

# I.

## Rückblicke.

Von

J o h a n n e s   O r t h.

---

Abermals ist ein wichtiger Zeitpunkt in der Geschichte des Archivs gekommen: der letzte Band des zweiten Hunderts beginnt zu erscheinen. In 63 Jahren ist dies seltene Resultat erreicht worden, und es ist dadurch erreicht worden, daß das Archiv seit seinem Beginn ein mächtiges Förderungsmittel der wissenschaftlichen Arbeit und der Verbreitung wissenschaftlicher Tatsachen und Erkenntnis gewesen und geblieben ist. Der Geist seines hauptsächlichlichen Begründers und — bis auf die ersten 5 Jahre — einzigen Leiters hat 55 Jahre lang in dem Archiv gewaltet und ihm seinen Stempel aufgedrückt. Seine reformatorischen Ideen, seine in unermüdlicher wissenschaftlicher Arbeit gewonnenen neuen Anschauungen haben dem gesamten Inhalt der vielen Bände ihren besonderen Charakter verliehen. Nicht daß Virchow nur Arbeiten aufgenommen hätte, welche seinen Anschauungen entsprachen; jeder, der die Bände durchmustert, wird sofort erkennen, daß der Herausgeber jeder neuen Errungenschaft, auch wenn sie mit seinen seitherigen Ansichten nicht im Einklang stand, die Spalten des Archivs zur Verfügung stellte, wenn sie sich nur als eine in naturwissenschaftlichem Geiste gehaltene Arbeit erwies. In gar mancher Frage gibt das Archiv Zeugnis dafür, daß Virchow, so sehr er für Neuerungen vollgültige Beweise verlangte, doch nicht gezwögert hat, seine Anschauungen zu ändern, sobald ihm solche Beweise erbracht wurden.

Freilich hatte er ja die Freude und Genugtuung, daß an dem Grundpfeiler seiner Lehre, zu deren Verbreitung und immer festeren

Begründung gerade auch das Archiv mitzuwirken bestimmt war, trotz aller Fortschritte in der Erkenntnis der pathologischen Morphologie und Physiologie, sowie in der immer sichereren Feststellung der Ätiologie nicht mit Erfolg gerüttelt worden ist und daß die Virchow'sche Zellulärpathologie die Grundlage der medizinischen Anschauungen in der ganzen Kulturwelt geworden und geblieben ist. Wohl ist es jetzt nicht mehr die ursprüngliche Zellulärpathologie, wie sie in den ersten Reihen des Archivs vertreten worden ist, aber trotz aller Änderungen ist der Hauptgedanke geblieben, daß für alle pathologischen Vorgänge in letzter Linie auf physiologische und morphologische Änderungen der Zellen zurückzugehen ist.

Daran wird durch die, zum Teil auch in dem Archiv niedergelegten Tatsachen nichts geändert, welche den Beweis erbracht haben, daß die Zelle nicht, wie Virchow meinte, das letzte Formelement aller lebendigen Erscheinung ist, sondern daß es auch kleinere Elemente, die Granula, gibt, welche ein eigenes Leben führen, Stoffe aufnehmen, assimilieren, verarbeiten, ausscheiden, denn diese Elemente führen kein freies Leben, sondern sind nur innerhalb des Zellverbandes lebensfähig, so daß doch die Zelle auch für ihre Tätigkeit notwendig und erforderlich ist.

Ich kann mich in dieser Beziehung auf einen Gewährsmann beziehen, der der Zellulärpathologie durchaus objektiv gegenübersteht, O. Hertwig, welcher erst vor kurzem sich folgendermaßen geäußert hat<sup>1)</sup>: „Wie von Naegeli u. a. mit Recht hervorgehoben worden ist, kann die Zelle nicht als die einzige morphologische und physiologische Lebenseinheit bezeichnet werden, in welche sich der Körper der Pflanzen und Tiere zerlegen läßt. Wir nehmen vielmehr in der Zusammensetzung der lebenden Substanz eine lange Stufenfolge einfacherer und immer zusammengesetzter werdender lebender Elementarteile an. Die Zelle ist also nur eine Stufe in der Organisation der lebenden Substanz.“

„Bei voller Anerkennung dieser Verhältnisse muß ich aber zugleich mit allem Nachdruck hervorheben, daß im ganzen Organismenreich die Zelle unter allen übrigen elementaren Einheiten sowohl in morphologischer als auch in physiologischer Hinsicht als

<sup>1)</sup> O. Hertwig, Der Kampf um Kernfragen der Entwicklungs- und Vererbungslehre, 1909, S. 100.

Einheit ganz besonders in den Vordergrund tritt. Für die Vererbungslehre aber gewinnt die Zelle noch dadurch eine besondere Bedeutung, weil ja gewissermaßen die Einheiten, vermittelt welcher sich die Arten durch Fortpflanzung erhalten, Sporen, Ei und Samenfäden, von Pflanzen wie von Tieren den Formenwert der Zellen haben.“ Dementsprechend schreibt Hertwig an einer anderen Stelle <sup>1)</sup>: „Das Problem der Entwicklung, der Zeugung und Vererbung ist, wenn wir tiefer in den Grund der Erscheinungen einzudringen versuchen, im wesentlichen ein Zellenproblem geworden.“

Genau dasselbe aber gilt für die Pathologie, nur daß ich, im Sinne des Ausgangspunktes meiner Betrachtungen statt „geworden“ sagen kann „geblieben“. Die gesamte Lehre von den pathologischen Neubildungsvorgängen ist ein Zellenproblem, und der Virchow'sche Satz *omnis cellula e cellula* bleibt nach wie vor unerschüttert in Geltung. Bei den Entzündungsvorgängen stehen zelluläre Fragen im Vordergrunde, und selbst bei den degenerativen und nekrotischen Vorgängen, bei welchen die Tätigkeit der Granula ganz besonders uns vor Augen getreten ist, handelt es sich doch immer wieder um Vorgänge innerhalb von Zellen. Sicherlich besitzen die Plasmosomen und Karyosomen und die aus ihnen hervorgehenden Granula, die wieder Beziehungen zu den Mitochondrien usw. haben, auch für die Pathologie eine große Bedeutung, wie besonders die Arbeiten von Jul. Arnold gezeigt haben, nach denen das Auftreten von Fett, Glykogen, Eisen an die Granula geknüpft ist, sicherlich ist es eine Aufgabe der Zukunft, in dieser Richtung eifrig weiter zu forschen, eine Granulopathologie zu schaffen, aber diese wird nicht der Zellulärpathologie gegenüberstehen, wird diese nicht beseitigen, sondern sie wird nur innerhalb einer Zellulärpathologie Geltung und Bedeutung haben können. Virchow hätte deshalb nicht nötig gehabt, in seiner bekannten Rede über Morgagni und den anatomischen Gedanken zu sagen: „Die Forschung über die Sedes morbi ist von den Organen zu den Geweben und von den Geweben zu den Zellen fortgeschritten, aber mag man auch noch eine andere Formel dafür aufsuchen, der anatomische Gedanke

<sup>1)</sup> a. a. O. S. 12.

wird sicher der Gedanke der Zukunft bleiben.“ Hier hat er anscheinend an eine Granularpathologie gedacht, die an Stelle der Zellularpathologie gesetzt werden könnte, aber wie die Dinge damals standen und wie sie heute noch stehen, braucht mit einer solchen Möglichkeit noch nicht gerechnet zu werden, denn den Angriffspunkt der Krankheitsursachen werden nach wie vor die Zellen bilden.

Beweist der angeführte Ausspruch aufs deutlichste, daß Virchow sehr wohl mit kleineren Lebenseinheiten als den Zellen zu rechnen gelernt hatte und daß ihm die Bedeutung der Granula in den Zellen nicht entgangen war, so hätte es seiner doch nicht bedurft, um klarzustellen, daß Virchow die Zelle durchaus nicht als ein gleichmäßiges Ganzes ansah, sondern ihr eine Zusammensetzung aus ungleichen Bestandteilen zuschrieb, welche in durchaus ungleichmäßiger Weise auch an den Lebensäußerungen der Zellen beteiligt sind. Ich halte das für eine ungeheuer wichtige Tatsache, welche den Schlüssel für grundlegende zellulare Anschauungen Virchows bietet, welche aber von den Autoren nicht genügend beachtet worden ist, insbesondere von Kritikern der Virchow'schen Reizlehren, früheren sowohl als auch jüngst wieder aufgetretenen.

Das Charakteristikum des Lebens, so schreibt Virchow<sup>1)</sup>, finden wir in der Tätigkeit. . . Diese Tätigkeit (Aktion) des Lebens geht, soviel wir wenigstens beurteilen können, nirgends, an keinem einzigen Teile durch eine ihm etwa von Anfang an zukommende und ganz in ihm abgeschlossene Ursache vor sich, sondern überall sehen wir, daß eine gewisse Erregung dazu notwendig ist. Jede Lebenstätigkeit setzt eine Erregung, wenn man will, eine Reizung voraus. Unter Erregbarkeit ist die Eigenschaft der lebenden Teile gemeint, vermöge welcher sie auf äußere Einwirkung in Tätigkeit geraten. Es sind aber die verschiedenen Tätigkeiten, welche auf irgendeine äußere Einwirkung hervorgerufen werden können, wesentlich dreierlei Art: . . . Entweder nämlich handelt es sich bei dem Hervorrufen einer bestimmten Tätigkeit um die Verrichtung, oder um die Erhaltung, oder um die Bildung eines Teiles: Funktion, Nutrition, Formation<sup>2)</sup>. Danach unterschied

<sup>1)</sup> Zellularpathologie, 4. Aufl. 1871, S. 334.

<sup>2)</sup> Ebenda, S. 337.

Virchow funktionelle, nutritive und formative Reize. Diese dachte er sich keineswegs, wie man aus Äußerungen seiner Kritiker, insbesondere Weigerts und Ribberts, schließen könnte, als graduell in aufsteigender Reihe derart verschieden, daß die schwächsten Funktionen die stärksten Zellteilungen hervorriefen, denn Virchow zeigte in seiner Zellulärpathologie<sup>1)</sup> an einem Beispiele (Muskel), daß derselbe chemische oder traumatische Reiz funktionelle, nutritive und formative Vorgänge hervorrufen kann: „Wir sehen häufig“, schrieb er, „daß, wenn das Organ selbst aus verschiedenen Teilen zusammengesetzt ist, der eine Teil des Gewebes sich funktionell oder nutritiv, der andere dagegen sich formativ verändert.“

Hier liegt also der Erfolg der Reizung durchaus nicht in einer Intensität, sondern er ist begründet in der Verschiedenheit der Gewebsbestandteile, auf welche er einwirkt. Ganz dasselbe Verhältnis nimmt Virchow aber auch bei der Reizung der einzelnen Zelle an: der Reiz, die Erregung wirkt keineswegs auf die ganze Zelle gleichmäßig ein, sondern er wirkt auf verschiedene Bestandteile derselben verschieden ein, und zwar in zweierlei Weise, einmal, indem ein Teil der Zelle geschädigt und dadurch ein anderer Teil zur Tätigkeit angeregt wird, zweitens, indem bestimmte Teile zu bestimmter Form der Tätigkeit angeregt werden. Das ist nun gerade derjenige Teil der Virchow'schen Anschauungen, der m. E. von seinen Gegnern im Punkte besonders der formativen Reizung, nicht genügend beachtet worden ist.

Was die erste Art der Reizwirkung betrifft, so sagt Virchow von der Erregung (Reizung)<sup>2)</sup>: sie „besteht in einer passiven Veränderung (passio, pathos), welche das lebende Element durch eine äußere Einwirkung erfährt, welche aber nicht so groß ist, daß die wesentliche Einrichtung des Elementes dadurch gestört wird. Auf diese passive Veränderung (Irritamentum) folgt ein aktiver Vorgang, eine positive Leistung des Elementes selbst, von der wir annehmen, daß sie aus den lebendigen Eigenschaften des Elementes als ein selbständiges Ereignis folge“. Das letzte kann doch nichts anderes besagen, als daß durch die passive Veränderung eines Teiles der Zellenbestandteile deren

<sup>1)</sup> S. 398.

<sup>2)</sup> Zellulärpathologie S. 334.

Korrelationen zu anderen Bestandteilen derart geändert werden, daß nun an diesen andere, aktive Vorgänge ausgelöst werden. Durch die passive Veränderung sind innere Hemmungen beseitigt worden, so daß nun die gehemmt gewesenen aktiven Vorgänge in die Erscheinung treten können.

Daß Virchow den Gedanken, diese aktiven Vorgänge seien an besondere Zellenbestandteile gebunden — ich komme damit zur zweiten Wirkungsweise der Reize — für durchaus zulässig hält, ergibt sich aus einer Bemerkung an einer anderen Stelle der Zellulärpathologie<sup>1)</sup>, wo er nach der Feststellung, „daß die im strengsten Sinne produktive und positive Leistung, die Neubildung, von der formativen und plastischen Tätigkeit der Elemente ausgeht“, fortfährt: „daß auch im Innern der Gewebelemente gewisse Substanzen die Träger der formativen Reizbarkeit seien, soll damit natürlich nicht ausgeschlossen sein. Der chemischen Forschung ist hier ein gewiß sehr lohnendes Feld noch vorbehalten“. Der Sinn dieser Äußerung kann doch nur der sein, daß Virchow es für möglich hält, daß die durch die formativen Reize infolge einer passiven Veränderung gewisser Teile ausgelösten aktiven Vorgänge, die positiven Leistungen, von gewissen, also besonderen, von den anderen verschiedenen Substanzen des Zelleibes ausgehen. Ich schließe aus dem folgenden Satze, daß Virchow nicht nur an die Möglichkeit solcher Lokalisation der Leistungen in der Zelle gedacht, sondern daß er sie für wahrscheinlich gehalten hat, denn sonst würde er doch kaum in so positiver Weise auf ein lohnendes Arbeitsfeld für die chemische Forschung hingewiesen haben. Auf jeden Fall ist es von größter Wichtigkeit, daß Virchow bei diesen Vorgängen an solche chemischer Art gedacht hat, worin ihm die jüngsten Untersuchungen in überraschender Weise recht gegeben haben.

Gegen die Virchow'sche Aufstellung der drei Reizfolgen ist von verschiedenen Seiten, vor allem schon vor längerer Zeit von Weigert<sup>2)</sup>, angekämpft worden, und Weigerts Erklärung, es gäbe keine direkte formative Reizung der Zelle, hat großen Einfluß auf die wissenschaftlichen Anschauungen gewonnen.

<sup>1)</sup> S. 392.

<sup>2)</sup> Weigert, Neue Fragestellungen in d. pathol. Anat. Naturf.-Vers. Frankfurt 1896; Ges. Abh. I, 53 u. 306.

Weigert ging davon aus, daß funktionelle, nutritive und formative Reize unmöglich nur quantitativ verschieden sein könnten, da bei den Funktionen Substanz zerstört werde (katabiotische Prozesse), bei Ernährung und Wachstum Substanz neugebildet werde (bioplastische Prozesse); katabiotische Vorgänge könnten auch pathologisch durch direkte Reize ausgelöst werden, nicht aber bioplastische. Es sei kein Beweis erbracht, daß die beim abgeschlossenen Wachstum latent gewordene, aus einer kinetischen zu einer potentiellen umgewandelte bioplastische Energie durch pathologische Reize infolge direkter Einwirkung auf die Elemente wieder in eine kinetische übergeführt werde, wohl aber könne man zeigen, daß in zahlreichen Fällen eine vorgängige Schädigung benachbarter Teile die Auslösung bewirkt. Insbesondere wies er darauf hin, daß die Interzellulärsubstanzen durch katabiotische Prozesse entstünden, daß ihre Bildung deshalb auch pathologisch durch direkte äußere Einwirkungen ausgelöst werden könnte. Diese Substanzen nun bildeten ein Wachstumshindernis für die Träger der bioplastischen Eigenschaften, die Zellen, durch dessen Wegfall bioplastische Prozesse in diesen ausgelöst werden könnten.

Ribbert<sup>1)</sup>, der in der Leugnung formativer Reize ganz auf Weigerts Standpunkt steht, erkennt jedoch selbst an, daß Weigert einseitig gewesen ist, indem er nur an äußere, nicht an innere Hemmungen gedacht hat, und man kann dem nur vollständig zustimmen. Die Zurückweisung der Möglichkeit, daß pathologische Reize durch direkte Einwirkung auf die Elemente Wachstumsvorgänge auslösen könnten, beweist gegen die Virchow'sche Theorie der formativen Reize gar nichts, denn Virchow hat ja gar nicht, wie ich gezeigt habe, die formative Leistung als die direkte Folge des formativen Reizes angesehen, sondern auch der formative muß nach ihm, wie alle Reize, zunächst eine passive Veränderung in der Zelle bewirken, worauf dann erst, also dem Reiz gegenüber erst mittelbar, aus bestimmten Substanzen der Zellen die formative Tätigkeit ausgelöst wird. Man braucht bloß an die Stelle der Virchow'schen passiven Veränderung den Weigertschen katabiotischen Prozeß zu setzen, um Verhältnisse zu haben, welche mit der Weigertschen Theorie in Ein-

<sup>1)</sup> Ribbert, Das Wesen der Krankheit, 1909.

klang stehen. Diese widerspricht also der Virchow'schen Lehre von den formativen Reizen durchaus nicht, ist demnach auch nicht geeignet, die Virchow'sche Lehre umzustürzen.

Daß Virchow seine Lehre vor allem auch auf die Geschwulstbildung angewendet haben wollte, das hat er in seiner Onkologie wiederholt zum Ausdruck gebracht. So heißt es da<sup>1)</sup> z. B. „Macht man sich nun klar, daß in allen diesen Fällen, wo eine produktive Tätigkeit des Organismus vorliegt, wo der Körper oft in kurzen Zwischenräumen erhebliche Massen von neuem Gewebe, und zwar offenbar durch eine gesteigerte formative Tätigkeit erzeugt, irgendein besonderer Anreiz zu einer solchen Tätigkeit, ein Irritament vorhanden sein muß, daß der Prozeß also ein irritativer ist, so wird man leicht weiter schließen, daß die ganze Erscheinungsweise anderen irritativen Vorgängen angereicht werden müsse.“ Der logische Schluß ist, daß auch auf die Geschwulstbildung Anwendung finden muß, was von den irritativen Vorgängen ganz im allgemeinen festgestellt worden ist, daß also auch die Lehre von den formativen Reizen auf sie zutreffen müsse.

Zur weiteren Erläuterung der formativen Vorgänge bei Geschwulstbildung hat Virchow nun auf die Befruchtung eines Eies exemplifiziert<sup>2)</sup>: „Das, was befruchtet wird, was also in dieser pathologischen Erregung dem Ovulum gleicht, das wissen wir jetzt ganz genau, das ist ein bestimmtes Muttergewebe, eine Matrix.“ „In allen diesen Stücken stehen die Matrikulargewebe vollständig dem Ovulum parallel.“

Ribbert erwähnt zustimmend, daß Weigert diesen Vergleich mit der Befruchtung zurückgewiesen habe. Träfe er zu, so würde ja irgendeine beliebige von außen kommende Einwirkung eine chemische, thermische, traumatische usw. dasselbe zu leisten imstande sein, wie die hochorganisierte, mit dem Ei zu einem Ganzen verschmelzende Samenzelle. Der pathologische Reiz müßte dasselbe bewirken, wie der einzig dastehende physiologische Vorgang der Befruchtung.

Man kann ruhig zugeben, daß in der Tat der pathologische Reiz nicht mit der Samenzelle identifiziert werden kann, und

<sup>1)</sup> Virchow, Onkol. I S. 35.

<sup>2)</sup> Onkol. I, S. 86.



trotzdem anerkennen, daß eine gewisse Ähnlichkeit zwischen der Erregung formativer Vorgänge in dem Ei durch die Befruchtung und der Wirkung formativer Reize im Virchow'schen Sinne vorhanden ist. Die Erzeugung geordneter formativer Vorgänge durch pathologische Reize, mechanische, chemische, thermische, an Stelle der Spermie, welche Weigert als Unmöglichkeit hingestellt hat, ist Wahrheit geworden: die sog. künstliche Befruchtung von Eiern ist durch Loebl, Delaye, Lillie, Matthews in so zahlreichen Fällen mit Erfolg und auf die verschiedenste Weise — chemisch (Loebl), thermisch (Delaye, Lillie), mechanisch (Matthews) — zustande gebracht worden, daß gar nicht mehr daran gezweifelt werden kann, daß es möglich ist, ein unbefruchtetes Ei gewisser Tiere durch äußere Erregung zur formativen Tätigkeit, zur Entwicklung eines Embryo zu veranlassen. Es gibt also für das Ei formative Reize im Virchow'schen Sinne.

Aber nicht nur das, sondern nach den Darlegungen von Loebl auf dem internationalen medizinischen Kongreß in Budapest, 1909<sup>1)</sup>, stimmt hier auch die Wirkung des pathologischen Reizes im einzelnen durchaus mit der Virchow'schen Vorstellung überein, passive Veränderung — aktive Leistung, und es sind gemischte Vorgänge, die dabei die Hauptrolle spielen. „Es handelt sich bei der Entwicklungserregung unbefruchteter Eier um die Beseitigung eines Hindernisses, eines Widerstandes, der einer gewissen chemischen Reaktion im Ei und damit der Entwicklung im Wege steht“<sup>1)</sup>. Nach Loebl sind es Zytolysine, welche bei kurzer Einwirkung die Entwicklung anregen, wahrscheinlich indem durch von ihnen bewirkte Veränderungen der Oberfläche stärkere Oxydationsprozesse im Ei ermöglicht werden. Als Zytolysine können aber sowohl chemische wie physikalische Agentien wirken.

Dem jüngsten, sehr scharfen Gegner der Virchow'schen Reiztheorie, Ribbert<sup>2)</sup>, paßten diese experimentellen Resultate Loebl's gar nicht, und er versucht nun in zweierlei Weise, ihre Bedeutung für die Frage der formativen Reizung abzuschwächen bzw. als nicht bestehend hinzustellen.

Einmal wird darauf hingewiesen, daß beim Ei Funktion und Formation gleichbedeutende Begriffe seien, daß somit besondere

<sup>1)</sup> Berl. klin. Woch. 1909 Nr. 40 S. 1824.

<sup>2)</sup> a. a. O.

formative Reize nicht bestehen, sondern die funktionellen Reize eben von selbst auch formative seien, so daß dadurch der Grundsatz, es gibt nur funktionelle Reize, nicht umgestoßen werde. „Das Ei ist vor allen anderen Zellen wachstumsfähig;...es wartet gleichsam nur auf die Gelegenheit, auf die Veranlassung, sich zu teilen. Die Teilung ist zunächst seine einzige Funktion. Durch die Befruchtung wird diese funktionelle Tätigkeit ausgelöst. Der Hinweis auf L o e b ist deshalb nicht zu verwerten für funktionelle Reize, denn es handelt sich eben um reife Eier, in denen alles auf die Teilung vorbereitet ist. Es bedarf nur eines Anstoßes, um die funktionelle Tätigkeit, die Vermehrung zutage treten zu lassen. Bei keiner anderen Zellart wird man ähnliches erreichen können.“

Der zweite Einwand R i b b e r t s ist der, daß für die Pathologie die am Ei gewonnenen Erfahrungen ohnehin keine Bedeutung hätten, da die dort angewendeten „Reize“ das Ei nicht krank machten; „sie schädigten es nicht oder doch nicht in irgendwie nennenswerter Weise, sonst hätte es sich ja nicht wenigstens eine Strecke weit regelmäßig entwickeln können“.

Bei der Erörterung dieser Einwände will ich zunächst mit dem letzten beginnen, weil er sich am schnellsten und einfachsten erledigen läßt. Der R i b b e r t s c h e n Äußerung setze ich eine solche O. H e r t w i g s <sup>1)</sup> gegenüber, welcher zunächst feststellt, daß es unzulässig sei, in den Experimenten L o e b s von einer chemischen B e f r u c h t u n g zu reden, da es sich doch nur um eine künstliche oder experimentelle Parthenogenese handle. Nicht um eine regelrechte Entwicklung handle es sich, sondern diese künstliche, chemisch hervorgerufene Parthenogenese enthülle sich vorwiegend als eine p a t h o l o g i s c h e. „Die Behandlung der Eier ... ist nicht etwa eine Wohltat für die Eier, eine Stärkung und Erhöhung ihrer Lebensenergie; der Verlauf des Experiments lehrt, daß mit dem Teilungsreiz auch eine Schädigung hervorgerufen wird. Nur ein bald kleinerer, bald größerer Bruchteil der Eier beginnt sich zu entwickeln. Manche Eier sterben, nachdem sie es eben noch zur Zwei- und Vierteilung gebracht haben, ab; andere kommen über das Stadium der Blastula nicht hinaus. Nur ein Prozentsatz, der sich in den einzelnen Experi-

<sup>1)</sup> Der Kampf um Kernfragen usw. S. 112.

menten bald mehr, bald weniger günstig gestaltet, läßt sich bis zum Pluteus züchten.“

Danach kann also kein Zweifel darüber bestehen, daß wir es gerade hier mit dem Prototyp pathologischer Vorgänge, pathologischer formativer Reizung zu tun haben, daß gerade hier die Virchow'sche Erklärung zu Recht besteht, daß aber auch die Virchow'sche Bezeichnung speziell für die pathologische Gewebsneubildung, nämlich „progressive Ernährungsstörung“, durchaus zutreffend ist. Auf diese von Ribbert sehr heftig befandene Bezeichnung komme ich später noch zurück, jetzt wende ich mich zunächst zu dem ersten Einwand Ribberts, daß bei dem Ei, und nur bei dem Ei, Funktion und Formation, funktionelle und formative Reize dasselbe seien.

Zunächst muß ich die Richtigkeit der Behauptung, daß für das Ei, und nur für das Ei, Funktion und Formation, d. h. Zellwucherung übereinstimmende Begriffe seien, nach zwei Richtungen hin bestreiten.

Die Tätigkeit des Eies ist durchaus nicht auf die Teilung und Wucherung beschränkt, sondern es sprechen gewichtige Tatsachen dafür, daß auch zwischen dem Ei und dem übrigen Körper innige Korrelationen, vermutlich chemischer Art, bestehen. Die Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere bei Eintritt der Eireifung, der Wegfall solcher Erscheinungen bei frühzeitiger Kastration, der Virilismus der Viragines mit fehlenden oder mangelhaft entwickelten Eierstocksfollikeln und Eiern, die Beziehungen der Kastration zu Vorgängen in den Knochen (Osteomalazie), all dies und noch manches andere deutet doch sehr klar auf derartige Relationen zwischen Eifollikeln und dem übrigen Körper hin, und bei der Bedeutung der Eizellen in den Keimdrüsen wird man dabei in erster Linie an Beziehungen zwischen ihnen und dem übrigen Körper denken dürfen, ja müssen. Nichts spricht m. E. dafür, daß etwa das reife Ei bei diesen gegenseitigen Beziehungen nicht mehr beteiligt sei.

Das ist das eine; das andere ist, daß es eine willkürliche, durch nichts begründete Annahme ist, daß nur für das Ei die formative Leistung als Funktion anzusehen sei, bei allen anderen Zellen aber nicht, obwohl doch kein Zweifel darüber sein kann, daß nicht nur für die Furchungszellen, nicht nur für alle embryonalen Zellen

überhaupt, sondern auch für zahlreiche Zellen im erwachsenen Körper die Teilung und Vermehrung, die formative Leistung als einzige oder doch als Hauptaufgabe zu betrachten ist. Was für die Eizelle recht, ist für alle diese Zellen billig, und wenn man die Teilung der Eizelle als Funktion ansieht und auf funktionelle Reize zurückführt, so muß man auch für alle übrigen Zellen eine formative Leistung als eine Zellfunktion betrachten, genau so wie dann auch die nutritive Tätigkeit der Zellen als eine Zellfunktion zu betrachten ist und die diese Tätigkeit auslösenden Reize als funktionelle Reize gelten müssen. Von solchem Standpunkte aus kann ich dem Ausspruch *Ribberts*, es gäbe nur funktionelle Zellreize, vollkommen zustimmen, aber hier ist dann der Begriff funktionelle Reize nicht derselbe, welchen *Virchow* mit dem Ausdruck verbunden hat; die *Virchow*schen funktionellen Reize würden nur eine Unterabteilung, die man etwa als einfache funktionelle Reize bezeichnen könnte, ausmachen, denen die nutritiv-funktionellen und formativ-funktionellen gegenüberzustellen wären. Das bedeutet also, wie man sieht, nur ein Spiel mit Worten und hat keinen wirklichen Wert.

Daß auch in der Stärke des Anstoßes nicht die Eizelle andern Zellen gegenüber eine Ausnahme macht, das haben, worauf *Reinke*<sup>1)</sup> hinweist, die Beobachtungen der Embryologen gezeigt, aus denen hervorgeht, wie groß die Labilität der mitotischen Zellteilung an den embryonalen Zellen überhaupt ist, bei denen ein nur geringer äußerer Anstoß genügt, um sie auszulösen. *Spe-mann* habe gezeigt<sup>2)</sup>, daß die Bildung der Linse aus dem Ektoderm allein von der *Berührung* der Augenblase mit demselben abhängt, und nach *Lewis*<sup>3)</sup> sei jede Stelle des Ektoderms zur Linsenbildung befähigt. Die bioplastische Energie zur Linsenbildung ist also allen Ektodermzellen eigen, ihre Auslösung hängt einzig und allein von der Berührung mit der Augenblase ab. Es walten aber hier nicht mechanische Kräfte, sondern *Lewis* ist der Meinung, daß eine bestimmte chemische Reaktion zwischen gewissen Stoffen der Augenblase und den Ektodermzellen eintritt

<sup>1)</sup> *Reinke*, Stzgsb. d. Naturf. Ges. in Rostock, 1907; D. Medizinal-Ztg. 1907 Nr. 53; Arch. f. Entwickl.-Mechanik XXIV, 239, 1907.

<sup>2)</sup> Stzgsb. d. phys.-med. Ges. in Würzburg, 1901.

<sup>3)</sup> Journ. of anat. Vol. 3, 1904.

und daß diese Stoffe die Zellen des Ektoderms dazu zwingen, eine Linse zu bilden. Ein chemischer formativer Reiz liegt danach also der Linsenbildung zugrunde. Was hier beim normalen embryonalen Werden geschieht, das ist auch ähnlich für pathologische Zellwucherung festgestellt worden; wenn also R i b b e r t behauptet, es bedürfe beim Ei nur eines Anstoßes, um die funktionelle Tätigkeit, die Vermehrung zutage treten zu lassen, bei keiner anderen Zellart werde man ähnliches erreichen können, so ist auch diese Behauptung bereits durch experimentelle Tatsachen widerlegt. Meines Erachtens ist sie schon längst durch die Erfahrungen der pathologischen Regeneration widerlegt, denn liegt nicht auch bei jeder Überhäutung eines künstlichen Epitheldefektes der Haut oder einer Schleimhaut ein Zutagetreten einer Tätigkeit der Epithelzellen, eine Vermehrung infolge eines Anstoßes vor? Und ist das Wuchern der Epidermis unter der Einwirkung von allerhand chemischen Stoffen, ist die Wucherung der Epidermis des Kaninchenohres nach der subkutanen Einspritzung von Scharlachöl im wesentlichen etwas anderes als die Wucherung der L o e b schen Eier nach Einwirkung eines chemischen Anstoßes?

Von großer Bedeutung scheinen mir die neuen Experimente von R e i n k e <sup>1)</sup> zu sein, besonders da bei ihnen auch versucht worden ist, ähnlich wie es L o e b getan hat, den chemischen Vorgängen etwas näherzukommen. R e i n k e hat mittelst Einwirkung von Ätherwasser sowohl am embryonalen Gehirn als auch an Linsen erwachsener Tiere atypische d. h. pathologische Epithelwucherungen hervorrufen können. Für uns sind die letzten Versuche die wichtigsten, weil sie zeigen, daß auch bei nicht embryonalen, gewissermaßen ausgewachsenen Zellen durch einen äußeren Anstoß, und zwar durch eine chemische Einwirkung, genau wie bei dem Ei und wie bei embryonalen Zellen formative Tätigkeit, und zwar rein pathologische formative Tätigkeit, ausgelöst werden kann, eine Tätigkeit, welche nach R e i n k e s Angaben diese Zellen sogar beibehalten können, wenn sie von ihrem normalen Standort entfernt und an einen anderen Ort transplantiert werden. Die durch die Äthereinwirkung ausgelösten mitotischen Vorgänge an den Linsenepithelzellen konnten durch gewisse Linsenextrakte wieder

<sup>1)</sup> Reinke, Stzgsb. d. Naturf. Ges. in Rostock, 1907; D. Medizinal-Ztg. 1907 Nr. 53; Arch. f. Entwickl.-Mechanik XXIV, 239, 1907.

gehemmt werden, in denen Reinke Lipoidsubstanzen als die wirksamen Bestandteile ansieht. Es wird daraus der Schluß gezogen, daß die Teilungsfähigkeit der Zellen, daß, um mit Weigert zu sprechen, ihre bioplastische Energie durch innerhalb der Zellen selbst vorhandene Lipoidsubstanzen gehemmt werde, daß durch Schädigung dieser Lipoidsubstanzen mittels des Äthers die von ihnen ausgehenden Hemmungen wegfallen und nun die mitotischen Teilungsvorgänge erfolgen. Nach Virchows Theorie würde das also heißen: das Irritament, der Äther, erzeugt in den Epithelzellen eine passive Veränderung, und zwar eine Schädigung der Lipoidsubstanzen, auf welche dann als ein aus den lebendigen Eigenschaften der Zelle sich ergebendes selbständiges Ereignis ein aktiver Vorgang, eine positive Leistung, und zwar eine solche formativer Art, folgt. Der Äther stellt also einen formativen Reiz für die Zelle dar, aber nur gewisse Substanzen, welche die Träger der formativen Reizbarkeit (nach Weigert der bioplastischen Energie) sind, antworten mit dem progressiven Vorgang, während andere, hier die Lipoidsubstanzen, vorher eine Störung, eine Schädigung (Katabiose nach Weigert) erfahren haben. Es liegt also hier sowohl eine Ernährungsstörung mit dem Charakter der Schädigung, als auch eine progressive Veränderung (Teilung) vor, so daß es durchaus berechtigt erscheint, das Ganze eine progressive Ernährungsstörung zu nennen.

An dem Ausdruck „progressive Ernährungsstörung“ hat Ribbert ganz besonders großen Anstoß genommen<sup>1)</sup>. Er schreibt: „Virchow dachte, daß eine gewisse Störung im Protoplasma mit progressiven Vorgängen vereinbar sei, und er sprach deshalb von „progressiven Ernährungsstörungen“. Seine Schüler sind ihm darin gefolgt, und auch heute liest man, zumal mit Rücksicht auf die Tumorzellen, von dieser Bezeichnung. Aber „progressiv“ und „Störung“ lassen sich nicht miteinander vereinigen. Eine Störung bedeutet unter allen Umständen, man mag das Wort drehen und wenden, wie man will, eine Schädigung. Diese kann aber niemals progressiven Charakter haben, sie muß eine Herabsetzung der Lebensenergie mit sich bringen.“

<sup>1)</sup> a. a. O. S. 12, 19 usw.

Zuvörderst bestreite ich, daß eine „Störung“ unter allen Umständen eine „Schädigung“ bedeutet, es kann auch eine bloße „Änderung“ darunter verstanden werden. Störungen erdmagnetischer Ströme brauchen keineswegs auch Schädigungen zu bedeuten, sondern jede Änderung, welche sie erfahren, kann als Störung bezeichnet werden und wird tatsächlich als Störung bezeichnet, gleichgültig welcher Art sie ist. Wenn die Astronomen von Störungen des Planeten- oder Kometenlaufes sprechen, so verstehen sie darunter nur Abweichungen von der Bahn, bei denen von einer Schädigung in keiner Weise die Rede ist. So kann man auch von Ernährungsstörung im Sinne von Ernährungsabweichung, Ernährungsänderung sprechen, gleichgültig, ob die Ernährung vermindert oder vermehrt ist, ob es sich um quantitative oder um qualitative Änderungen handelt. So hat Virchow selbst sich dahin geäußert<sup>1)</sup> „Die Krankheit beginnt erst, wenn durch einen pathologischen Zustand weitere Störungen der Lebensvorgänge herbeigeführt werden, welche den Charakter der Gefahr an sich tragen, so habe ich meine Schüler im Sinne Virchows gelehrt, Krankheit sei Störung von Lebensvorgängen mit dem Charakter der Schädigung. Es hätte keinen Sinn, solche Zusätze zu machen, wenn in dem Worte Störung der Begriff der Schädigung oder der Charakter der Gefahr schon enthalten wäre, vielmehr konnte jeder daraus, daß solche Zusätze für notwendig erachtet wurden, entnehmen, daß Störung hier im Sinne von Änderung gebraucht ist.

Aber selbst wenn dem nicht so wäre, wenn wirklich mit dem Worte „Störung“ der Begriff „Schädigung“ untrennbar verbunden wäre, würde die Ribbertsche Kritik doch nicht stichhaltig sein. Ich weise noch einmal darauf hin, daß O. Hertwig in bezug auf die Loeb'schen Experimente erklärt hat, der Verlauf des Experiments lehre, daß mit dem Teilungsreiz auch eine Schädigung hervorgerufen wird. Da haben wir also die progressive Ernährungsstörung in optima forma. Es wird allerdings keine Erklärung dafür gegeben, Ribbert verlangt aber: „Man mache uns dann doch klar, worin die Ernährungsstörung besteht und wie sie es zuwege bringt, daß das gestörte

<sup>1)</sup> Deszendenz und Pathologie, dies. Arch. Bd. 103, S. 9, 1886.

Protoplasma oder etwa sein nicht lädierter Abschnitt wächst und sich teilt. Solange man diese Forderung nicht erfüllen kann, solange man nicht erklären kann, wie eine Läsion progressiv zu wirken vermag, solange bessert die formative Reizung unser Verständnis nicht, sie bereitet ihm nur Hindernisse. Das gilt auch für die Geschwulstlehre.“

Nun wohl, L o e b hat die gewünschte Erklärung für das formativ gereizte unbefruchtete Ei, R e i n k e hat die Erklärung für die formative Reizung der Linsenepithelzellen durch Äther gegeben, man kann erklären, wie eine Läsion — durch Wegfall von intrazellularen Hemmungen — progressiv zu wirken vermag, und damit ist ein Fortschritt in unserer Kenntnis gewonnen, ein Fortschritt insbesondere auch für die Erklärung der wichtigsten der progressiven Ernährungsstörungen, für die Erklärung der Geschwulstbildung. Auch bei dieser fehlt, trotz aller progressiver Vorgänge, der Charakter der Schädigung nicht. Das steht im Widerspruch mit R i b b e r t s Auffassung, der progressive Veränderung und Ernährungsstörung, d. h. Herabsetzung der Zell-tätigkeit, für unvereinbare Dinge hält und darum auch der Geschwulstbildung und insbesondere der wichtigsten, der Krebsbildung, die Ernährungsstörung abspricht. Da nun R i b b e r t der Meinung ist, Krankheit sei die Summe herabgesetzter Lebensvorgänge, da er bei progressiven Vorgängen wie der Geschwulstbildung die Beteiligung von Ernährungsstörung, von Herabsetzung der Zell-tätigkeit leugnet, so kommt er zu dem paradoxen Resultat, die Krebsbildung sei keine Krankheit. Ich glaube kaum, daß R i b b e r t hierin viel Zustimmung finden wird, aber wenn auch, so könnte mich das doch nicht abhalten, gegen diese Behauptung anzukämpfen, einmal aus dem allgemeinen Grunde, daß, wie ich vorher gezeigt habe, progressive Vorgänge und Ernährungsstörung an demselben Element, an derselben Zelle vorhanden sein können, und zum zweiten aus dem besonderen Grunde, weil tatsächlich an den Krebszellen, trotz ihrer lebhaften Proliferation, doch auch zugleich Ernährungsstörungen im Sinne der Schädigung vorhanden sind.

Da darf darauf verwiesen werden, wie viel leichter und ausgedehnter Krebszellen der Degeneration und Nekrose anheimfallen als die Zellen normaler Organe und daß diese Tatsache nicht durch



extrazelluläre Umstände in genügender Weise erklärt werden kann; da darf die Änderung in der sekretorischen Fähigkeit und Tätigkeit der Zellen erwähnt, da kann vor allem auf die gesamte Wesensänderung der Zellen, welche durch die Namen Anaplasie oder Kataplasie gekennzeichnet worden ist, hingewiesen werden. Erst vor kurzem hat v. H a n s e m a n n wieder scharf betont<sup>1)</sup>, daß die Anaplasie der Krebszellen darauf beruhe, daß sie gewisse, sie charakterisierende Eigenschaften verlieren, was doch nichts anderes heißt, als daß sie eine Schädigung, eine Herabsetzung ihrer charakteristischen Lebensvorgänge erfahren.

Es muß schließlich auch darauf hingewiesen werden, daß die altruistischen Beziehungen der Krebszellen geändert sind. Es hat wieder O. H e r t w i g neuerdings die Tatsache betont, daß die Zellen nicht einfache Bausteine des Organismus sind, sondern daß sie untereinander in einer biologischen Verbindung stehen. Diese Verbindung gehört auch zu den Lebensvorgängen der Zellen, diese biologische Verbindung hat aber bei den Krebszellen eine Änderung, eine Störung im Sinne einer Verschlechterung, einer Herabsetzung erfahren. Folglich sind auch bei den Krebszellen die Zeichen der Krankheit, der Herabsetzung von Lebensvorgängen vorhanden.

So sahen wir also, daß doch auch heutigen Tages die V i r c h o w s c h e Lehre von den formativen Reizen und von den progressiven Ernährungsstörungen durchaus nicht abgetan und tot ist, sondern daß sie im Gegenteil die wichtigsten Stützen erhalten und den erfreulichsten Ausbau erfahren hat.

Demgegenüber hat eine andere zelluläre Lehre V i r c h o w s sich eine tiefgreifende Änderung gefallen lassen müssen und gerade dazu haben schon frühzeitig im Archiv erschienene Arbeiten beigetragen. Ich meine die Lehre von der M e t a p l a s i e der Gewebe und ihre Anwendung auf die Geschwulstentstehung.

Der Angelpunkt der V i r c h o w s c h e n Lehre von der Geschwulstgenese ist in seinen durch Sperrdruck hervorgehobenen Worten enthalten<sup>2)</sup>: Unzweifelhaft ist aber das eigentliche Bindegewebe der häufigste Ausgang der Geschwulstbildung. Das sollte nicht nur für die Geschwülste,

<sup>1)</sup> v. H a n s e m a n n, Deszendenz u. Pathologie, 1909, S. 56.

<sup>2)</sup> Onkologie I, 8, 92.

welche aus Binde substanz gewebe bestehen, gelten, sondern auch für Sarkome, Skirrhene und Karzinome. Gerade das letzte war von großer Bedeutung, denn es setzte diese Annahme eine weitgehende Fähigkeit der Gewebe zur Metaplasie voraus, es setzte voraus, daß aus Bindegewebszellen epitheliale Krebszellen werden könnten. Die im Dezemberheft des Jahres 1867<sup>1)</sup> begonnene große Arbeit Waldeyers über die Entwicklung des Krebses hat mächtig dazu beigetragen, dieser Anschauung den Boden zu entziehen, und ich habe schon bei anderer Gelegenheit darauf hingewiesen<sup>2)</sup>, daß meines Erachtens die Zweifel an seiner Theorie, welche durch diese und andere ähnliche Arbeiten in Virchow erweckt wurden, ihn veranlaßt haben, den Schlußband seines großen Geschwulstwerkes, welcher von den Krebsen handeln sollte, nicht erscheinen zu lassen.

Also Virchow selbst war offenbar an der Richtigkeit seiner Metaplasielehre, was ihre Ausdehnung betraf, zweifelhaft geworden, an dem Vorkommen metaplastischer Prozesse in gewisser Beschränkung hat er bis zuletzt festgehalten.

Damit hat er sicher das Richtige getroffen, und ich meine nicht, daß von Hansemann recht hat, wenn er jüngst noch schrieb<sup>3)</sup>: „Omnis cellula e cellula ejusdem generis, d. h. also daß sich Zellen immer nur aus Zellen der gleichen Art entwickeln können.“ „Eine wirkliche Metaplasie kommt in der Tat bei diesen Zellen“, d. h. denjenigen der höheren Tiere, „nicht mehr vor, und wenn man von Metaplasie der Zellen heutzutage in der Pathologie noch spricht, so meint man damit stets eine Formveränderung, aber keine Artveränderung der Zellen.“ v. Hansemann schränkt allerdings selbst diese Äußerung ein, indem er die metaplastische Entstehung von Knochengewebe aus Bindegewebe zugibt, aber ich bin der Meinung, daß diese Einschränkung noch nicht weit genug geht.

Da ich für den internationalen medizinischen Kongreß in Budapest ein Referat über Metaplasie verfaßt habe, welches in den Akten des Kongresses, 46. Sektion, abgedruckt worden ist,

<sup>1)</sup> dies. Arch. Bd. 41, S. 470.

<sup>2)</sup> Cancer, 1909, Heft 2.

<sup>3)</sup> Deszendenz u. Pathol. 1909, S. 46.

so will ich hier auf die Frage nicht ausführlich eingehen, sondern nur einige wesentliche Punkte hervorheben.

Ich verstehe unter Metaplasie die Umbildung eines wohlcharakterisierten Gewebes in ein anderes, ebenfalls wohl charakterisiertes, aber sowohl morphologisch wie funktionell von jenem verschiedenes Gewebe; ich unterscheide zwischen Zellen- und Gewebismetaplasie. Eine Gewebismetaplasie liegt vor, wenn das vorhandene Gewebe unmittelbar in ein anderes, z. B., wie man es bei der Rachitis an der endochondralen Verknöcherungszone so häufig sieht, wenn Knorpel derart zu Knochen wird, daß die Knorpelzellen als Knochenzellen und die Knorpelgrundsubstanz als Knochengrundsubstanz bestehen bleibt. Auf diese Form der Metaplasie ist die *Virchow*sche Definition der Metaplasie, „Persistenz der Zellen bei Veränderung des Gewebscharakters“, anwendbar. Es gibt aber auch noch eine andere Art der Metaplasie, bei der nur Gewebszellen beteiligt sind und das neue Gewebe nicht unter Persistenz der Zellen eines vorhandenen, sondern durch Neubildung aus den metaplastischen Zellen entsteht. Dahin gehört die heterotope Neubildung von Plattenepithel aus Zylinderepithelzellen bei Überhäutung einer Wunde an Zylinderepithel tragenden Schleimhäuten, die heterotope Neubildung von Knochengewebe aus Bindegewebszellen, welche Osteoblastencharakter angenommen haben; hier stehen nur die Zellen des neuen Gewebes mit denjenigen des alten Gewebes in unmittelbarer Beziehung, die neue Grundsubstanz hat aber mit der früher um die Bindegewebszellen vorhanden gewesenen nicht das mindeste zu tun. Ob es noch eine dritte Art von Metaplasie gibt, bei der umgekehrt die Grundsubstanz eines vorhandenen Gewebes als — anders geartete — Grundsubstanz eines anderen Gewebes bestehen bleibt, dessen Zellen mit denen des ersten gar nichts zu tun haben, sondern in die Grundsubstanz eingewandert sind, halte ich für sehr zweifelhaft, jedenfalls kann ich die entsprechenden Angaben *Takata*s in diesem Archiv<sup>1)</sup> nicht für beweisend ansehen, so daß also nur die totale oder Gewebismetaplasie und die partielle als Zellenmetaplasie übrig bleiben.

Nach dieser Definition gehören nicht zur Metaplasie bloß morphologische Umwandlungen, z. B. von Zylinderepithel in Platten-

<sup>1)</sup> Bd. 192, S. 248, 1908.

epithel (Allo- oder Dys- oder Heteromorphie); Weiterdifferenzierung eines Gewebes in normaler Richtung (Protoplasie, Schridde), wie z. B. Epidermoisierung des normal wenig verhornten Plattenepithels der prolabierten Scheide in stark verhornendes, der Epidermis gleichendes Epithel; typische Weiterdifferenzierung eines noch nicht vollständig ausdifferenzierten, unter normalen Verhältnissen an verschiedenen Orten sich verschieden differenzierenden Zellgewebes unter Verwechslung des Ortes, z. B. Entwicklung von Zylinderepithel in der Speiseröhre (Magenschleimhautinseln) oder Plattenepithel im tieferen Darmkanal (embryonale Allo- oder Dys- oder Heteroplasie); heterotope Entwicklung eines Gewebes aus versprengten, dislozierten Elementen eines anderen Gewebes (embryonale Allo- oder Dys- oder Heterotopie, wenn die Absprengung im embryonalen, erworbene, wenn sie im späteren Leben erfolgt ist) z. B. Geschwulstbildung aus embryonal dislozierten Nebennierenkeimen, Zystenbildung aus traumatisch dislozierten Epidermistücken, Knochenbildung aus traumatisch oder experimentell disloziertem Periost; es macht dabei keinen Unterschied, ob die Dislokation diskontinuierlich oder kontinuierlich derart erfolgt ist, daß eine Gewebsart nur räumlich durch eine andere verdrängt worden ist (kontinuierliche bzw. diskontinuierliche Allo-, Dys- oder Heterotopie). Endlich gehört nicht in das Gebiet der Metaplasie die Änderung des normalen Gewebscharakters ohne gleichzeitige Erwerbung des Charakters einer anderen normalen Gewebsart, wie es z. B. bei der Atrophie der Harnkanälchen der Fall ist; es handelt sich hierbei um eine Entdifferenzierung der Drüsenzellen, bei der diese nicht etwa in einen Zustand zurückkehren, den sie im Laufe ihrer Entwicklung einmal normalerweise gehabt haben, sondern ganz eigenartige, pathologische Zellgebilde darstellen.

Für die echte Metaplasie sind heutzutage nur noch drei Möglichkeiten ernstlich in Diskussion:

1. Übergang von Epithel in Binde substanz und umgekehrt,
2. Übergang einer Epithelart in eine andere,
3. Übergang einer Form der Binde substanz in eine andere.

In bezug auf die erste Möglichkeit steht die heutige Pathologie in schroffem Gegensatz zu der früheren Virchow'schen Ansicht; denn nur ganz vereinzelt, und man darf wohl sagen, als Prediger in der Wüste, lassen sich noch Stimmen für einen solchen Übergang

vernehmen; insbesondere für die Krebse kann man als allgemein geltende Ansicht diejenige anführen, nach welcher die epithelialen Krebszellen niemals von Bindegewebszellen, sondern ausschließlich von präformierten Epithelzellen abstammen. Ehe man gegebenen Falles die zweite Möglichkeit (Umbildung einer Epithelart in eine andere) zuläßt, muß man sehr sorgfältig erwägen, ob es sich nicht um einen der vorher erwähnten Fälle von Pseudometaplasie, um Heteromorphie, Protoplasie, Heteroplasie oder eine Art von Heterotopie handelt. Es bleiben aber Fälle übrig, bei denen zur Erklärung z. B. von heterotopem geschichtetem Plattenepithel in Geschwülsten, die sonst Zylinderepithelien enthalten, kaum etwas anderes als die Annahme einer Metaplasie von Zylinderepithel in Plattenepithel möglich ist <sup>1)</sup>. Ganz sicher kommt eine solche bei Heilung von Verletzungen der Zylinderepithel tragenden Schleimhäute des Verdauungs- und Atmungskanals vor, wie schon von verschiedenen Forschern festgestellt worden ist. Ich selbst kann über eigene neuere Versuche an der Trachea berichten <sup>2)</sup>, bei denen sowohl an Hunden wie an Kaninchen an Stellen, wo ein Stück Schleimhaut weggeschnitten worden war, typisches geschichtetes Plattenepithel — und zwar unabhängig von der Tracheotomiewunde — als Wundüberhäutung sich gebildet hatte, also eine Zellenmetaplasie von Zylinderepithel in epidermoides Plattenepithel entstanden war. Dabei war es interessant, daß die intermuskulär an den Oberschenkel desselben Tieres transplantierten abgeschnittenen Schleimhautstückchen mindestens wochenlang sich in anscheinend unverschlechtertem Ernährungszustand erhalten und häufig in Schleimzystchen sich umgewandelt hatten, deren zylindrisches Epithel noch regelrechten Flimmerbesatz erkennen ließ.

Die größte Geltung hat die Metaplasielehre in dem Gebiete der Binde substanzneubildung behalten. Umbildung von Bindegewebe in Knochen und Knorpel, von Knorpel in Knochen, sowie die umgekehrten metaplastischen Vorgänge stehen auch heute noch in der Pathologie in Geltung. Zwar hat es auch hier nicht an Wider-

<sup>1)</sup> J. O r t h , Üb. einige Krebsfragen, Stzgsb. d. Königl. Akademie d. Wiss. zu Berlin, 1909, L, S. 1234.

<sup>2)</sup> Herr Dr. K a w a m u r a gedenkt später genauere Angaben in diesem Archiv zu veröffentlichen.

spruch gefehlt, aber nachdem **R i b b e r t**, ein Hauptgegner auch dieser Form der Metaplasie, in seinem wiederholt hier zitierten neuen Werke über die Krankheit seinen Widerspruch prinzipiell aufgegeben hat, und nachdem, wie ich vorher bereits festgestellt habe, auch ein anderer heftiger Gegner der Metaplasielehre, **v o n H a n s e m a n n**, noch jüngst die metaplastische Bildung von Knochengewebe aus Bindegewebe zugegeben hat, kann man wohl feststellen, daß in dieser Beziehung eine erfreuliche prinzipielle Übereinstimmung unter den Pathologen besteht und daß dieser Teil der **V i r c h o w**schen Metaplasielehre auch heute noch seine Geltung nicht verloren hat.

---

## II.

### **Untersuchungen über die wachsartige Umwandlung der Muskelfasern.**

Dritte Mitteilung.

**Die Zerreißen der Muskulatur, die wachsartige Umwandlung überlebender Muskelfasern, die bei Massenligaturen entstehenden wachsartigen Umwandlungen derselben und ihre Beziehungen zu den bei Abdominaltyphus beobachteten Veränderungen.**

Von

Prof. Dr. R. T h o m a in Heidelberg.

(Hierzu Taf. I.)

In meiner ersten Mitteilung <sup>1)</sup> über die wachsartige Umwandlung der Muskelfasern habe ich den Nachweis zu führen versucht, daß die nach Verletzungen auftretenden wachsartigen und diskoiden Umwandlungen der Muskelfasern, wie bereits **W a l d e y e r** <sup>2)</sup> vermutete, lokal beschränkte, mit Kontinuitätstrennungen verbundene maximale Kontraktionen darstellen. Bei diesen wird die Querstreifung eine so feine, daß sie sich in der Regel dem mikroskopischen Nachweise entzieht, während an ihrer Stelle eine Interferenz-

<sup>1)</sup> T h o m a, Virch. Arch. Bd. 186. 1906.

<sup>2)</sup> W a l d e y e r, Virch. Arch. Bd. 34. 1865.