

(Aus der Pathologisch-anatomischen Abteilung und dem Gewebezüchtungslaboratorium des Städtischen Krankenhauses Am Urban zu Berlin. — Direktor:
Dr. Edmund Mayer.)

Zellschädigung und Mitose.

Bemerkungen zum Degenerations- und Krankheitsbegriff.

Von
Edmund Mayer.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 31. Juli 1929.)

Die Verknüpfung von Untergang und Neubildung begegnet uns nicht nur bei der Begriffsbestimmung des Lebens, sondern auch bei den Einzelfragen der normalen und pathologischen Biologie. Mit Recht hat daher *Lubarsch* in seiner „Allgemeinen Pathologie“ dem gleichzeitigen Vorkommen rück- und fortschrittlicher Vorgänge in *einer* Zelle einen besonderen Abschnitt gewidmet. Der bekannteste dort besprochene Fall ist die fortgesetzte Kernteilung bei geschädigtem und infolgedessen nicht teilungsfähigem Zelleibe; diese Bildung vielkerniger Riesenzellen ist auch später viel bearbeitet worden. Dagegen ist die Frage, *mit welchen Zellschädigungen überhaupt Mitosen vereinbar* sind, einer erneuten Durchsicht wert. Die von *Lubarsch* seinerzeit besprochenen Beispiele beziehen sich auf Pflanzenzellen, auf Protisten und tierische Keimzellen (meist isolierte Eier), sowie auf die Untersuchungen von *Galeotti* an somatischen Zellen von vielzelligen Tieren.

Galeotti setzte flache Wunden an Salamanderschwänzen und unterwarf sie während der Heilung chemischen, pharmakologischen, thermischen und elektrischen Einflüssen. Er beobachtete bei der Neubildung des Epithels asymmetrische Mitosen, aber keine größeren Formabweichungen der Tochterzellen, sondern nur geringe Größenschwankungen. Darin erblickte er eine Widerlegung der *Hansmannschen Anaplasielehre*, zu deren Nachprüfung er seine Untersuchungsreihe unternommen hatte.

Als Cytoplasmaschädigungen in den mitosehaltigen Zellen beschreibt *Galeotti* neben übermäßiger und unregelmäßiger Pigmentbildung¹ vakuoläre Degenerationen. Die Vakuolen sollen sogar Zerreißungen der Spindel verursachen (Taf. V, Abb. 12); sie enthielten keine „hyalinen“ Tropfen. *Schmaus* und *Albrecht* sowie *Lubarsch* deuten sie als Fettvakuolen.

¹ Dies Epithel ist normalerweise pigmenthaltig.

Galeotti schloß aus seinen Befunden, daß auch degenerierende Zellen sich noch teilen können. *Schmaus* und *Albrecht* meinten jedoch, daß die Degeneration eine schon in Teilung befindliche Zelle befallen habe. Demgegenüber betonte *Galeotti* wieder, daß die mitotische Neubildung der Epithelzellen oft erst nach Einsetzen der schädigenden Einflüsse begann und während der Dauer dieser Einflüsse weiterging. *Lubarsch* hielt zwar das Einsetzen der mitotischen Kernteilung an bereits degenerierenden Zellen für möglich, nicht aber die Durchführung der Zellteilung bei geschädigtem Cytoplasma.

Außer diesen an *Galeottis* Befunde anknüpfenden Erörterungen finden sich noch im Schrifttum verstreut einzelne Bemerkungen über Mitosen in Zellen mit starkem Fettgehalt¹.

Meder bringt in seiner Arbeit über akute gelbe Leberatrophie eine von *Marchand* gezeichnete Abbildung, in der eine stark von Fettropfen durchsetzte Leberzelle „eine ziemlich wohlerhaltene achromatische Spindel mit einem etwas verblaßten und klumpigen Äquatorialstern“ enthält; er versuchte lediglich daraus das Alter der Zelle abzuleiten.

Manwaring meint in seiner Arbeit über experimentelle Phosphorvergiftung, die Tätigkeit der Leberzellen sei „bisweilen sogar scheinbar vermehrt, da man solche fetthaltigen Zellen gelegentlich im Stadium der Mitose beobachten könne“.

Sobotta schloß bei verfetteten Thekazellen des Mäuseeierstocks, und ebenso *Orth* bei den Fettkörnchenzellen im Gehirn, daß die Mitosen in diesen Zellen gegen die regressive oder degenerative Natur der Verfettung und für eine bloße Speicherung sprächen.

Klemensiewicz erwähnt in seinem Buch über die Entzündung die von ihm und *Lukjanow* gemachte „Erfahrung, daß Zellen, die bereits die Zeichen degenerativer Veränderung zeigen (Fettmetamorphose), doch noch eine hohe Lebensenergie zeigen können und z. B. im Zustand der Mitose angetroffen werden“.

Als Gegenstück zu diesen Angaben über die Vereinbarkeit von Fettgehalt und Mitose ist die Mitteilung von *Ciaccio* zu nennen, daß er bei den Zellen unreifer Gewächse „niemals eine Spur von Lipoiden“ fand, sofern die Zellen in Mitose begriffen waren.

Wie man sieht, wurde von den genannten Forschern die Mitose als ein „progressiver“ Vorgang zur Beurteilung der Frage herangezogen, ob der Fettgehalt als „degenerativ“ oder als bloß gespeichert zu deuten ist. „Degenerativ“ wiederum heißt in der älteren Auffassung „aus Zelleiweiß entstanden“, in der späteren „in geschädigten Zellen liegend“.

Unterdessen hat nun der Begriff der Zelldegeneration schwere Er schütterungen erfahren. *Lubarsch* (5) hat neuerdings die Lehre von den degenerativen Zell- und Gewebsveränderungen in ihrer alten Form geradezu für unhaltbar erklärt und verlangt heute zur Anerkennung einer Entartung zum mindesten den Nachweis, daß die betreffenden

¹ „Fettgehalt“ ist in dieser Arbeit stets optisch-morphologisch-färberisch gemeint, was sich bekanntlich mit den chemisch-analytisch-quantitativen Vorstellungen nur zum Teil deckt.

Erscheinungen nicht wieder ausgleichbar sind. Hiernach ist das Urteil „Entartung“ weniger an Herkunft und Zustandsbild als an die *Voraussage* über Bestehenbleiben, Fortschreiten oder Rückbildung der betreffenden Veränderung geknüpft.

Rössle (1) hatte bereits in seinem Aufsatz über „Zellentartung und Zelltod“ scharfe Angriffe gegen den Entartungsbegriff gerichtet. *Rössle* erklärte ihn nur dann als brauchbar, „wenn wir jeweils sagen könnten, was an der Zelle entartet ist“, sei es durch Angabe der betroffenen Zellbestandteile wie Zentrosomen, Kern, Mitochondrien, Zellmembran oder aber der betroffenen Zelleistungen, z. B. spezifische, motorische oder chemische Funktion, Atmung, Wachstum, Ersatz- oder Teilungsfähigkeit.

Ähnlich äußerte sich *MacCallum* in seinem „Text-Book of Pathology“.

Nun haben wir uns gerade beim Vorhandensein von Mitosen in „kranken“ Geweben oder Zellen wiederholt die Frage gestellt, welche Voraussage über das Schicksal der betreffenden Zelle (oder Zellbestandteile) und welches Urteil über ihre Leistungsfähigkeit im Einzelnen (Partialfunktionen) möglich ist¹. Wir glaubten nämlich, daß sich in mitosehaltigen Zellen die Fragestellung insofern einengen würde, als morphologisch eine Entartung des Kerns auszuschließen und unter den Leistungen die Teilungsfähigkeit — wenigstens in den nuclearen Vorbedingungen — als erhalten anzusehen war.

Umgekehrt ist ausschließliche oder hauptsächliche *Schädigung des Kernes* vielfach untersucht worden z. B. in den *Hertwigschen* Bestrahlungsversuchen.

Es hat sich nun zwar herausgestellt, daß die Mitose als solche uns wieder vor neue Aufgaben stellt. Doch wollen wir zunächst an einigen Beispielen zeigen, wie sich der Versuch einer Analyse im Sinne von *Rössle* bzw. einer Voraussage im Sinne von *Lubarsch* bei dem heutigen Stande der Forschung im einzelnen gestaltet.

Unsere Abb. 1 zeigt einen sogenannten *regeneratorischen Herd* in einer durch *Arsenvergiftung* weitgehend zerstörten Leber.

Während in den umgebenden Gebieten die Bälkchenanordnung völlig aufgehoben ist, die Formen der nur noch durch grobe Fetttropfen angedeuteten Leberzellen nicht erkennbar und die Leberzellkerne teils pyknotisch, teils ödematos, teils geschwunden sind, sind in dem Regenerationsherd die Kerne, die Zelleiber und die Bälkchenanordnung ausgezeichnet erhalten. Die Zellen zeigen hier außer den Fetttropfen immer noch reichlich Cytoplasma, sind zum Teil auch fettarm. Daher erscheint der Regenerationsherd dunkler.

¹ Von der etwaigen *vorübergehenden* Unterbrechung der Sonderleistungen gerade während der Teilung ist hier nicht die Rede.

Bei starker Vergrößerung (Abb. 2) sieht man im Bereich des Herdes die Gallecapillaren vielfach durch Gallepröpfe erweitert und gefüllt. Es sind zahlreiche Mitosen in dem Herde vorhanden, die nirgends karyorrhektischen Figuren gleichen.

Weder die großen Gallenwege noch die mikroskopischen Gallengänge in der Leber zeigten Gallestauung. Haut und innere Organe waren leicht gelbsüchtig. Die capillären Gallepröpfe sind also darauf zurückzuführen, daß die Galle durch die schwer veränderten Gebiete

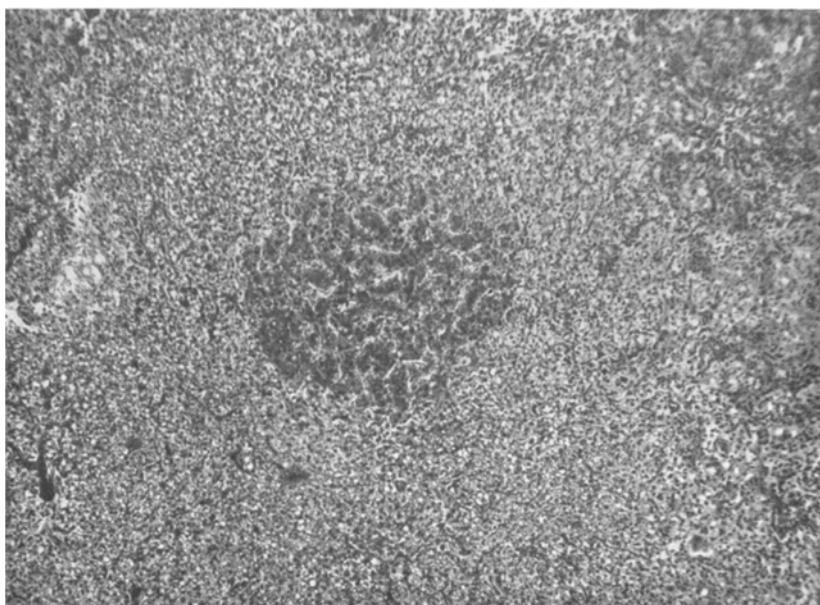


Abb. 1. Leber bei Arsenvergiftung (Virchow-Kr. 904/1920). Übersichtsbild. Hämalaun-Eosin. Mikrophot., Vergrößerung 70fach. Zerstörtes Gebiet hell: Schwund der Bälkchenanordnung, Zellformen undeutlich (große Fetttröpfen). In der Mitte ein dunkler Regenerationsherd: deutliche Leberzellbalken.

hindurch keinen Abfluß finden konnte. Dazu wäre vielleicht noch mit der Absonderung einer von vornherein zu dicken Galle zu rechnen. Auf jeden Fall sind die Zellen dieses regeneratorischen Herdes in ihrer Galleabsonderung behindert¹.

Wenn wir nun andererseits in demselben Bereich Zellen in Mitose finden, so erhebt sich die Frage, welche Schlüsse auf die Leistungsfähigkeit dieses Zellherdes erlaubt sind. Ist nur die eine Teilleistung, nämlich die Gallebildung gestört, und sind andere Funktionen erhalten? Oder

¹ Das gilt auch, wenn der Herd etwa senkrecht zur Schnittebene einen schmalen Anschluß an Gallengänge haben sollte, was aber bei Heranziehung der anderen Schnitte unwahrscheinlich ist.

stehen die Zellen trotz ihrer Mitosen kurz vor dem Untergang? Oder sind nur die Zellen mit Gallepfröpfen „geschädigt“, die Zellen ohne Gallepfröpfe, und unter ihnen besonders die mitosehaltigen, jedoch lebensfähig? Oder sind umgekehrt die Zellen mit Gallepfröpfen die einzigen, die noch Galle abzusondern vermögen, also die weniger geschädigten?

Weiterhin wäre es auch von größter Wichtigkeit, zu wissen, wie sich das Angebot gallefähiger Stoffe einerseits, mitosenanregender Stoffe andererseits in diesem Herde verhält; anders ausgedrückt: zu

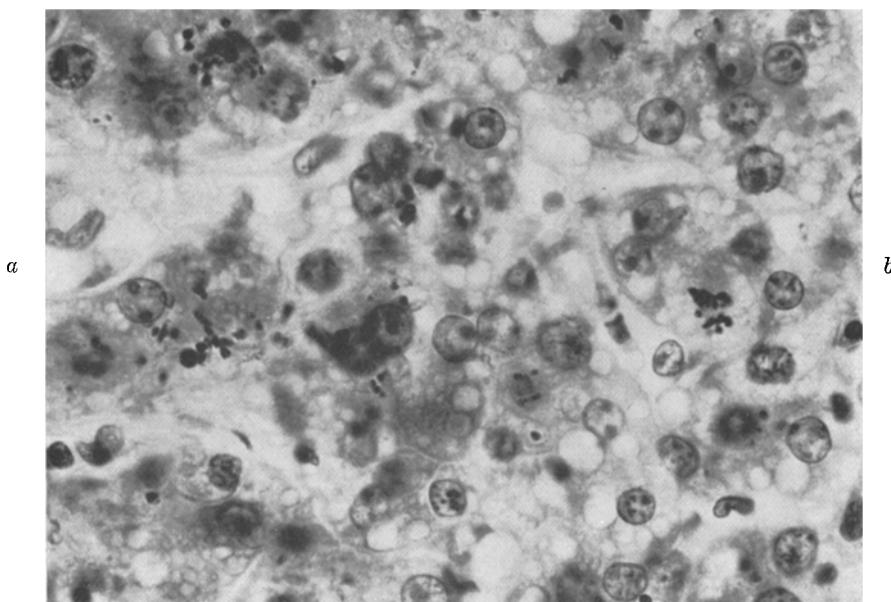


Abb. 2. Leber bei Arsenvergiftung. Eine Stelle aus dem dunklen Herd der Abb. 1. Mikrophot., stark vergrößert (700fach). Links (a) mehrere Gallecapillarpfröpfe, rechts (b) eine Mitose (Diaster von der Seite) in einer von Fetttropfen durchsetzten Leberzelle.

einer Aufklärung der *ursächlichen* Verhältnisse müßte auch die Analyse der Blutstrombahn herangezogen werden.

Daß die Zellen unseres regeneratorischen Herdes zum Teil von Fettvakuolen stark durchsetzt sind, und zwar gerade die mitosehaltigen, läßt weder über die Zukunft dieser Fetttropfen noch über einzelne Leistungen, wie etwa die Möglichkeit der Zellteilung (Cytoplasma-durchschnürung) sichere Schlüsse zu.

Wo in unseren Fällen von akuter gelber Leberatrophie Mitosen in fetthaltigen Zellen (Abb. 3) vorhanden waren, waren allerdings niemals Zellteilungen nachweisbar.

Zwei Literaturangaben über Mitosen in fetthaltigen Leberzellen (*Meder, Mawaring*) erwähnten wir bereits oben. In der besonders den Leberzellmitosen gewidmeten Arbeit von *Heitzmann* (Leber bei Sublimatvergiftung) mit großer Literaturübersicht haben wir nichts über Fettgehalt der mitosehaltigen Zellen und etwaige Zellteilung gefunden.

Das Bedürfnis nach der Beurteilung der Leberleistung aus dem histologischen Bilde besteht bekanntlich 1. in Fällen von Gelbsucht durch Verschluß der großen Gallenwege, in denen klinisch akute gelbe Leberatrophie oder wenigstens Tod durch Leberinsuffizienz (*Coma hepaticum*) angenommen wurde; 2. wenn eine Gelbsucht aufzuklären ist, für die die üblichen Ursachen nicht vorliegen.

Wir haben in einigen Fällen (z. B. RVK 505/23 und RVK 1174/22) aus dem gleichzeitigen Befunde von Gallekapillarpfröpfen, Riesenkernen der Leberzellen

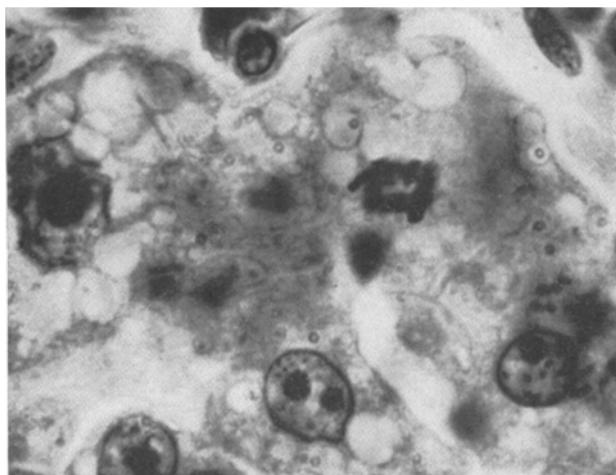


Abb. 3. Leber bei akuter gelber Atrophie (Virchow-Kr. 290/1921). Hämalaun-Eosin. Mikrophot. Vergrößerung 1300fach. Rechts eine stark von Fetttröpfen durchsetzte Leberzelle mit Mitose (beginnende Anaphase, Diaster von der Seite).

und kollagener Verstärkung der Gitterfasern mit Umspinnung der einzelnen Leberzellen auf eine erhebliche „Schädigung“ der Leberzellen zu schließen gewagt.

In diese Richtung weist anscheinend eine Äußerung von *Huebschmann*, daß auch auf toxische, histologisch vielleicht nicht nachweisbare Leberzellschädigungen die unversehrt gebliebenen Zellen mit Vermehrung antworten, von den neugebildeten aber viele wieder untergehen, und zugleich produktiv interstitielle Entzündungsvorgänge ablaufen.

Diese „praktische Diagnostik“ ruht jedoch auf sehr schwachen Grundlagen, wie aus den Schwierigkeiten zu ersehen ist, denen unsere Analyse des regeneratorischen Herdes begegnete.

Unser zweiter Analyseversuch ist einem Falle von *tödlicher Niereninsuffizienz* entnommen (tägliche Harnmenge unter 100 ccm, Rest-N bis 335 mg % ansteigend), der eine *Vergiftung mit Apium viride* zugrunde lag, und die durch *Salyrganbehandlung* anscheinend noch verstärkt worden war. Der Harn war eiweiß- und methämoglobinhaltig. Von dem

histologischen Nierenbefund ist hier nur wichtig, daß keine Nekrosen an den im Kanälchenverbande befindlichen Epithelien nachweisbar waren, vielmehr die Kerne stets wohlerhalten und zum Teil in Mitose ange troffen wurden; die Zellen lagen im regelrechten Verbande und enthielten als einzig Auffälliges sudan-, eosin- und pikrinsäurenegative Vakuolen.

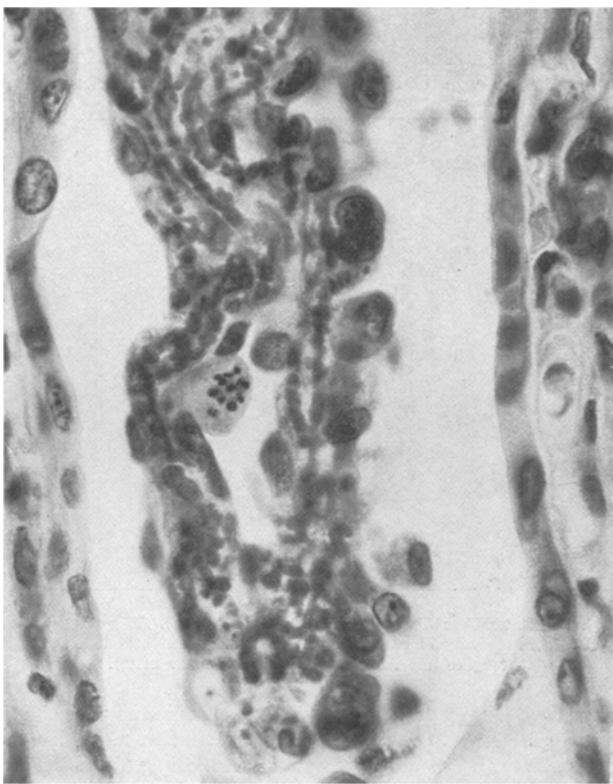


Abb. 4. Niere bei Vergiftung durch Apiol + Salyrgan (Urban-Kr. 615/1928). Hämalaun-Eosin. Mikrophot. Vergrößerung 700fach. Abgestoßene, wohlerhaltene Nierenepithelzelle mit Mitose in einem Harnzylinder aus roten Blutkörperchen, Blutfarbstoff und Epithelien. Kanälchenwand lückenlos.

In den Lichtungen zahlreicher Kanälchen liegen aber Zylinder, die nicht nur aus roten Blutkörperchen und Hämoglobin oder Methämoglobin bestehen, sondern auch aus abgestoßenen Epithelzellen, teils in den bekannten Stufen des Unterganges, teils noch ziemlich gut erhalten. Auffallend aber ist, daß *eine dieser abgestoßenen Epithelzellen eine wohlerhaltene Mitose aufweist* (Abb. 4). Die Abrundung des Zellleibes erklärt sich durch das Aufhören des gewöhnlichen Verbandes. Im

Cytoplasma sind keine Vakuolen, an der Mitose keine Verklumpungserscheinungen festzustellen. Nur ein abgeirrtes Chromosom ist zu vermerken.

Was den Beginn der Mitose betrifft, so ist nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß sie bereits im Gange war, als die Zelle abgestoßen wurde. Man findet nämlich bei den im Verbande befindlichen mitosehaltigen Epithelzellen vielfach eine halbkugelige Vorwölbung des Zelleibes in die Lichtung, so daß ihre Verbindung mit den Nachbarzellen lockerer erscheint als sonst. Die abgestoßene Zelle kann nicht von dem abgebildeten Kanälchenstück stammen, da sein Epithel — auch außerhalb der Abbildung — vollständig ist; sie muß also mit dem Zylinder eine gewisse Wegstrecke zurückgelegt haben. Ob die Mitose während dieser Reise weiter abgelaufen ist, oder ob sie noch in den $1\frac{1}{2}$ Stunden zwischen dem Tode (der Person) und der Formalinfixierung der Niere weiterlief, ob andererseits ihre geringfügige Störung, das Abirren des Chromosoms, mit dem bevorstehenden Zelltode zusammenhang oder lediglich mit dem Aufhören der normalen Spannungen im Cytoplasma — dies alles kann natürlich nur Gegenstand von Vermutungen sein.

Die einzige Schädigung, die wir dieser Zelle ansehen können, ist die Tatsache ihrer Entfernung aus dem Verbande, denn über Teilleistungen läßt sich hier nichts sagen. Ob solche Lockerungen des Verbandes, wie sie etwa *Rössle* (im Lehrbuch von *Aschoff*) als Dissoziation der Leberzellen abbildet, noch während des Lebens vorkommen, ist zweifelhaft. Es käme z. B. auch in Betracht, daß solche Lockerungen noch im Leben eingeleitet, aber erst im Tode vollendet werden.

In unserem Falle dürfte es sicher sein, daß diese Lösung aus dem Zellverbande nicht wieder rückgängig zu machen ist; eine Wiederausiedelung dieser Zelle kommt wohl — anders als bei Blut-, Geschlechts-, Chorion- und Gewächszellen — nicht in Frage.

Bekannt ist, daß embolisierte Parenchymzellen dem Untergang verfallen sind. Mitosen wurden in den Tierversuchen über Parenchymzellenembolie (*Lubarsch* und *Lengemann*) nur während der ersten Tage in den Gewebspföpfen gefunden. Bei den intravenös eingespritzten Nierenstückchen erwähnt *Lengemann* neben den zum Teil mitosehaltigen Tubulusepithelien wohlgeformte, nicht granulierte Zellen, „die nicht als Nierenepithelien gedeutet werden können“, mit häufigen Mitosen. An unserem Beispiel sieht man aber, daß abgelöste Nierenepithelien ihre üblichen, durch die Lage bedingten Kennzeichen verlieren können, ohne im Cytoplasma oder Kern Untergangszeichen zu verraten.

Merkwürdigerweise haben wir im Schrifttum über Nierenzyliner (vgl. vor allem *Quensel*), sowie in den besonders in Betracht kommenden Arbeiten über Sublimatnieren den Befund einer Mitose in einer abgestoßenen Epithelzelle nir-

gends finden können. Im Handbuch der speziellen Pathologie erwähnt *Lubarsch* (4) nur, daß ein Teil der bei Regeneration neugebildeten Zellen wieder zugrunde geht.

Es bleibt noch zu erwägen, ob unser Bild etwa als karyorrhektische Figur zu deuten wäre. Findet man doch in den verschiedensten Veröffentlichungen die Bemerkung, daß die Unterscheidung zwischen Mitose und „Kerndegeneration“ nicht möglich gewesen sei (z. B. *Ghon* und *Roman*, „Lymphosarkom“, S. 22; *Kimura*, „Subakute Leberatrophie“, S. 216: „Andeutungen von Mitosen“).

Nun haben bereits *Schmaus* und *Albrecht* (1897, S. 515/516) gelegentliche große Ähnlichkeiten mitotischer Frühstadien mit den Kernuntergangsformen betont, die sie als „chromatokinetische Prozesse oder Karyorrhexis“ bezeichneten: Gleichmäßigkeit der Kernfragmente, Radiärstellung, ja sogar achromatische Verbindungsfäden. Sie hatten aber darüber hinaus für möglich erklärt, daß derartige karyorrhektische Figuren „gar nicht als Degenerationsformen per se, sondern als Reaktionsversuche zu betrachten sind, die allmählich zugrunde gehen.“ *Lubarsch* (1) hatte im Anschluß an die ersten Mitteilungen von *Schmaus* und *Albrecht* bemerkt, wie schwer es hier sei, „regressive und progressive Vorgänge auseinanderzuhalten“; sein Schüler *Lengemann* erklärte für „nicht ganz ausgeschlossen, daß manche Formen der Hyperchromatose von asymmetrischen Karyokinesen herühren“.

In unserem besonderen Falle möchten wir übrigens für eine Mitose ohne Übergang zu Karyorrhexis eintreten: 1. weil in dieser Niere zwar noch mehr sichere Mitosen, aber keine sicher karyorrhektischen Bilder zu finden sind, 2. weil bei der Nekrobiose der Nierenepithelien allgemein nur karyolytische oder pyknotische, nicht aber karyorrhektische Vorgänge beobachtet werden (z. B. auch in den Sublimatnierenfällen von *Heineke* und von *Nakata*).

In unseren bisherigen Beispielen war man, wie stets an fixierten Organschnitten, zur Beurteilung der Zellen auf mittelbare Schlüsse angewiesen. Seit dem Ausbau der Gewebezüchtung ist aber ein unmittelbarer Einblick in das Leben von Gewebszellen möglich geworden. Wir entnehmen deshalb unsere letzten Beispiele für Mitosen in geschädigten Zellen einigen *Reinkulturen von Herzfibroblasten* eines 8-tägigen Hühnerembryos (Züchtung in Plasma und Extrakt; „Fibroblasten“ im Sinne der gewebezüchterischen Bezeichnungsweise, deren Angliederung an die sonstige Histologie bekanntlich aussteht).

Es handelte sich um Kulturen in 22. Übertragung (A 2195 und A 2196), die durch Teilung aus einer Kultur der 21. Übertragung (A 2161) entstanden waren. Diese „Mutterkultur“ hatte folgende Wachstumsstärke:

Absolute Größe des Ausgangsstückes	A_0	0,62 qmm
Absolute Größe nach 24 Stunden	A_1	2,57 „
Absolute Größe nach 48 Stunden	A_2	9,95 „
Relativer Zuwachs in 48 Stunden	$\frac{A_2 - A_0}{A_0}$	= 15,0

Die Kulturen entsprachen zu dieser Zeit nicht dem „grasförmigen“ Typus, sondern sie zeigten statt der einzelnen schlanken Zellen mit schmalen Zellverbin-

dungen oft mehrere Kerne in einem gemeinsamen Cytoplasma und dementsprechend etwas plumpere Verzweigungen. Die Tochterkulturen A 2195 und A 2196 wurden wegen bakterieller Verunreinigung ausgeschieden und bei dieser Gelegenheit fixiert.

In den mit Hämalaun und Sudan als Ganzes auf dem Deckglas gefärbten Kulturen (Fixation mit warmem Ringer-Formol) färbten sich die bereits im Leben als Fetttropfen angesprochenen Einschlüsse fast sämtlich mit Sudan. Beide Kulturen erscheinen ungefähr gleich reich an Fetttropfen, A 2196 zeigt aber nur einzelne Mitosen, A 2195 dagegen außerordentlich zahlreiche.

Auch solche Zellen, die mit Fetttropfen geradezu vollgestopft sind, zeigen nicht nur Mitosen, sondern auch regelrechte Teilungen des Zelleibes (Abb. 5). Diese Möglichkeit war aus der bisherigen Histologie nicht bekannt.

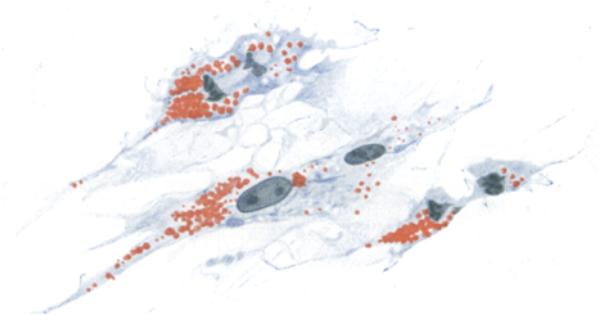


Abb. 5. Hühnerfibroblastenkultur (A 2195). 22. Übertragung. Ringer-Formol-Fix. Hämalaun-Sudan. Einschluß in Glyceringelatine. Vergrößerung der ursprünglichen Zeichnung (Frau L. Blumenthal) etwa 700fach, bei der Wiedergabe auf $\frac{1}{4}$ verkleinert. Stelle aus der mittleren Wachstumszone. Oberste Zelle in Anaphase, beginnende Einschnürung des Zelleibes. Unterste Zelle in Telophase, Zelleib fast völlig durchgeschnürt. Links unten im Bilde ist die Mitte der Kultur zu denken; hier meist die fettrichere Zellhälfte.

Der Teilungsraum bleibt bei der Mitose, wie zu erwarten, frei von Fetttropfen. Auf die Beziehungen zwischen den kolloidchemischen Zustandsänderungen im Cytoplasma zur Kern- und Zellteilung (Literatur *F. Levy, F. Wassermann*) ist hier nicht einzugehen, da es sich um *große* Fetttropfen handelt. Auffallend ist, daß sich im allgemeinen auf die zur Mitte der Kultur gewandte Tochterzelle bedeutend mehr Fetttropfen verteilen, als auf die nach dem Rande der Kultur geratende.

Wenn wir nun hier die Analyse der einzelnen Bestandteile und Leistungen vornehmen, so ist zunächst aus den vielen Mitosen zu schließen, daß die Wachstums-, Ersatz- und Teilungsfähigkeit der Zellen erhalten ist. Dies sind zugleich die Leistungen, die bei den Zellen der Gewebekulturen — als einem dauernden Regenerationsversuch — am besten erforscht sind.

Umgekehrt aber würde Fehlen von Mitosen im Augenblick der Fixation nicht gegen die Erhaltung dieser Fähigkeiten sprechen, da man unter

einer Anzahl gleich gut wachsender Kulturen bei der Fixation in einigen sehr viele Mitosen finden kann, in anderen fast gar keine. Dies beruht auf dem schubweisen Ablauf der Mitosen.

Was die Deutung des hochgradigen Fettgehaltes betrifft, so ist anzunehmen, daß er aus dem Plasma stammt (*Lauche*); welche Zellfunktion hier gesteigert oder gestört ist, ist aber nicht bekannt. Daß dieses Fett wieder aus den Zellen verschwinden *kann*, ist sehr wahrscheinlich:

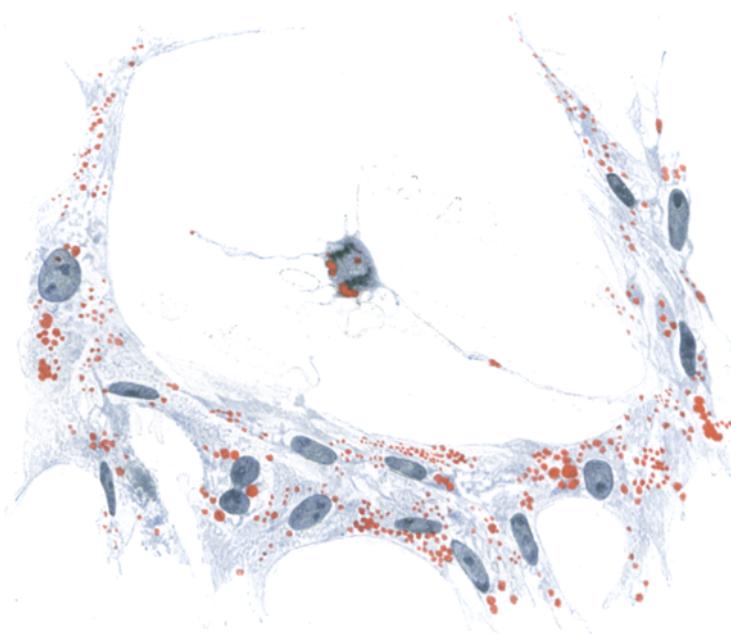


Abb. 6. Gleiche Fibroblastenkultur und gleiche Vergrößerung der Zeichnung wie Abb. 5. Randgebiet der Wachstumszone. In einer Masche des — bei dieser Kultur sehr groben — Fibroblastennetzes eine in Ablösung und Abrundung begriffene Zelle mit Mitose und 2 Fetttröpfen.

denn die Übertragung stark fetthaltiger Kulturen nach dem üblichen Abschneiden und Waschen führt manchmal zu fettarmen oder fettfreien Kulturen. Ob hierbei allerdings vorwiegend die vorher fettärmsten Zellen auswachsen, oder ob tatsächlich die fettrichen Zellen ihr Fett loswerden, ist nicht zu entscheiden. Wenn nun auch der Fettgehalt wegen seiner möglichen Ausgleichbarkeit, gemäß der Forderung *Lubarschs*, nicht als degenerativ bezeichnet werden kann, so gilt doch andererseits der Gesamtzustand stark fetthaltiger Gewebekulturen nicht als der beste: die Wachstumszone erreicht nicht die Höchstwerte, die bei fettarmen

Kulturen erzielt werden können¹, ebenso ist die Lagerung der Zellen weniger dicht und regelmäßig, sowie die Zellform stark wechselnd. In unserer Kultur ist die Wachstumszone in der Tat für 48 Stunden zu klein, Zellform und Lagerung ist jedoch gegenüber der Mutterkultur nicht verschieden. Die Unterscheidung der Leistungen bei fettarmen und fettreichen Kulturen würde vielleicht durch Atmungs- und Stoffwechseluntersuchungen in *Carrel-Flaschen* zu fördern sein.

Eine Fortsetzung der Betrachtungen, die der abgestoßenen Nierenepithelzelle mit Mitose galten, ergibt sich ebenfalls bei unserer Gewebe-

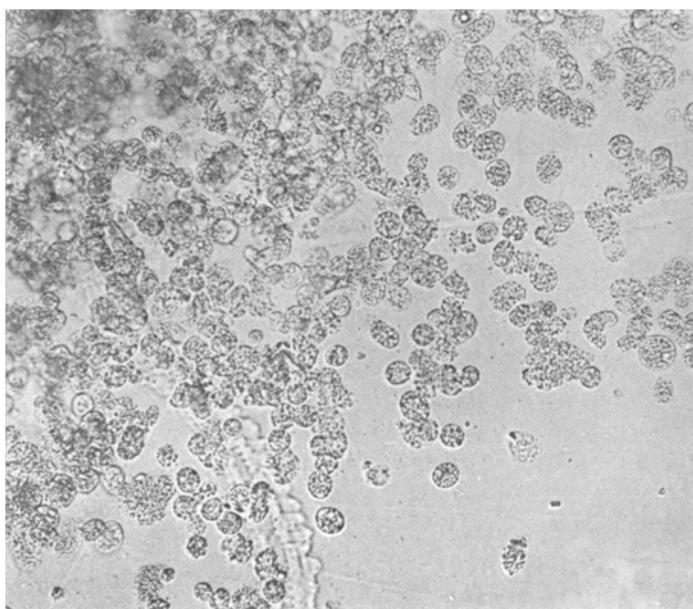


Abb. 7. Hühnerfibroblastenkultur (H. 1341). Lebend mikrophot. Vergrößerung 110fach. 57. Übertragung. Nach 24 stündiger Bebrütung 10 Tage bei 15° aufgehoben. Völlige Umwandlung der Fibroblasten in fettreiche, abgerundete Untergangszellen ohne Verbindungen.

kultur. Die Kultur enthält nämlich in sehr geringer Zahl abgerundete, aus dem Verbande gelöste Zellen. Die Abb. 6 zeigt im Randgebiet der Kultur eine solche Zelle, an der man noch die im Abreißen befindlichen Plasmafäden sieht. Sie enthält zwei Fetttropfen und eine Mitose, in deutlicher Anaphase befindlich, also nicht als karyorrhektische Figur deutbar. Nun ist zwar eine gewisse Neigung zur Einziehung der Zellfortsätze eine allgemeine Begleiterscheinung der Zellteilung. Diese *völlig* abgerundeten Zellen treten aber meist in schlecht wachsenden

¹ Es gibt natürlich auch fettfreie aber schwach wachsende Kulturen.

oder unter schädlichen Einflüssen stehenden Kulturen auf und sind dem Untergang verfallen (*Albert Fischer*).

Eine große Zahl solcher durch *Kälteeinwirkung* in runde Untergangszellen umgewandelten Fibroblasten sieht man auf der Abb. 7.

Diese Reinkultur (H 1341) von Hühnerfibroblasten wurde in der 57. Übertragung, 24 Stunden nach der letzten Übertragung, aus dem Brutschrank genommen und nach 10tägigem Aufenthalt bei 15° Celsius lebend photographiert. In zwei weiteren Übertragungen sproßten noch kümmerliche Fibroblasten aus, dann ging die Kultur zugrunde.

Die Kultur war ein Abkömmling von solchen, die seit der 49. Übertragung in Plasma, Embryonalextrakt und Proteosezusatz gezüchtet worden waren. Die Mutterkultur (56. Übertragung, H 1316), aus deren einer Hälfte die abgebildete hervorging, hatte folgende Wachstumsstärke:

Absolute Größe des Ausgangsstückes	A_0	0,88 qmm
Absolute Größe nach 24 Stunden	A_1	3,63 ,,
Absolute Größe nach 48 Stunden	A_2	9,83 ,,
Absolute Größe nach 72 Stunden	A_3	13,75 ,,
Relativer Zuwachs in 72 Std.	$\frac{A_3 - A_0}{A_0}$	= 14,5

Die Voraussage über das Schicksal, das die Zelle der Abb. 6 ohne die Tötung durch Fixation gehabt hätte, ist also mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit aus dem Vergleich mit dem Kälteversuch möglich.

Ob ein Wiedereintritt in den fibroblastischen Verband oder dauernde Erhaltung derartiger *einzelner* Abrundungszellen möglich ist, ist nicht sicher. Es sind aber einige seltene Fälle beschrieben, in denen ohne erkennbare Ursache ausgedehnte Umwandlungen fibroblastischer Zellen in freibewegliche runde Zellen erfolgte. Hier wurde durch Lebendbeobachtung, serienweise Weiterführung und fixierte Stichproben die weitere Lebensfähigkeit bewiesen (*Albert Fischer*). Eine Abgrenzung der runden Untergangszellen von erhaltungsfähigen ist durch morphologische Merkmale und aus dem fixierten Präparat allein nicht möglich.

Untersuchungen über Zelldegenerationen in Gewebekulturen liegen von *Rumjantzew* vor, sind aber mangels Angaben über Kulturtechnik und zahlenmäßige Wachstumsstärke der betreffenden Stämme von geringem Werte; übrigens waren Fetteinschlüsse nicht Gegenstand seiner Untersuchung. Auf der Wiener Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft 1929 wurde im Anschluß an die gewebezüchterischen Vorträge auch die Degenerationsfrage gestreift, aber nicht in der Richtung unserer Arbeit.

Bedauerlich ist übrigens, daß in keinem der Wiener Vorträge die Wachstumsstärken der für die Versuche benutzten Stämme angegeben wurden. Denn auf den Reinkulturen *und* auf den Messungen beruht die Vergleichbarkeit und Zuverlässigkeit gewebezüchterischer Arbeit.

In zwei Richtungen mußten wir unseren Gegenstand beschränken: 1. wurden nur solche Zellen berücksichtigt, die dauernd im Gewebsverbande zu bleiben pflegen; 2. konnten nicht alle mit der mitotischen Kernteilung zusammenhängenden Fragen erörtert werden.

Zu 1. Die einzelligen Lebewesen sind bekanntlich mit den Gewebezellen der Metazoen kaum vergleichbar. Bei den zeitweise freien Metazoenzellen wiederum, wie den Blutzellen und den Keimzellen nebst ihren Muttergeweben, ist gerade die Ausprägung ihrer besonderen Leistung, also die Reifung, an Untergangsvorgänge gebunden. Es sei nur an das Schicksal der Ei- und Samenzellen erinnert, die nicht zur Befruchtung gelangen, ferner an die Segmentierung (und Übersegmentierung!) des Leukocytenkernes und an die karyorrhektische Ausstoßung des Normoblastenkernes. Ferner hatten wir bei Gewebszellen gerade in der Erhaltung ihrer Lagebeziehungen einen wichtigen Maßstab für die Unversehrtheit der Zelle.

Schließlich sind ja auch die Gewebszellen im Verbande noch am meisten der Erforschung bedürftig.

Zu 2. Beziiglich der Mitose lag der Schwerpunkt auf ihrem bloßen Vorhandensein, ferner wurde die Abgrenzung gegen Karyorrhexis erörtert. Der etwaige Einfluß der Veränderungen im Cytoplasma auf den Ablauf der Mitose wurde bei den fetthaltigen Hühnerfibroblasten gestreift.

Ausscheiden mußten die Fragen der asymmetrischen und atypischen Mitosen, die uns in das Gebiet der Gewächszellen und anderer atypischer Zellen geführt hätten, bei denen wiederum die Beurteilung einzelner Leistungen kaum möglich ist.

Der Anreiz für die erneute Aufrollung der Beziehung zwischen Mitose und Zellschädigung ging für uns aber nicht nur von unseren gelegentlichen Beobachtungen aus, sondern auch von der in den Einleitungssätzen berührten Verknüpfung zwischen Untergang und Neubildung.

Von den vielen Einzelfragen der Pathologie, die mit dieser Verknüpfung zusammenhängen, wurden die Beziehungen zwischen mitotischer und karyorrhektischer Chromatokinese auf S. 122 besprochen. Hier sei noch angedeutet, daß bekanntlich bei den unreifen Gewächsen eine besonders enge Durchflechtung von Untergangsvorgängen mit den Wachstumsvorgängen vorliegt. So hat *H. Oertel* (1) vor Jahren geradezu von einer „degenerativen Proliferation“ gesprochen und bezeichnet in diesem Sinne jetzt in den „Outlines of Pathology“ die Gewächse als „regressive atypical hyperplasias“. Auch in Gewebekulturen von Carcinomen zeigte sich starke mitotische Zellteilung, aber auch zugleich starker Zelluntergang (mündliche Mitteilung von Dr. *Albert Fischer*).

Hier lassen sich sogar gewisse Brücken zur Pflanzenpathologie schlagen. Ein besonders eindrucksvolles Beispiel sei genannt. *Emmy Stein* fand bei Sippen des Löwenmauls (*Antirrhinum*), die von radium-bestrahlten Samen oder Pflanzen stammten und in der Folge erbliche Form- oder Farbveränderungen aufwiesen, histologisch in den veränderten Gebieten eine Mischung von stürmischen, aber regellosen Wachstumsvorgängen mit nekrobiotischen Erscheinungen verschiedenster Art. Die von *Stein* betonte Ähnlichkeit mit dem Gewebe tierischer Gewächse ist in der Tat überraschend.

Als allgemeine Theorie ist die Verknüpfung von Untergang und Neubildung bekanntlich von *Weigert* in Gestalt seiner Bioplastiklehre ausgebildet worden. Nach ihr setzt jeder Reiz zunächst eine, wenn auch noch so kleine „Schädigung“, auf die dann erst als überschießende Reaktion ein „progressiver Vorgang“ folgt, voraus. Diesem Gedankenkreis entstammte unter anderem die Ehrlichsche Theorie der Überproduktion von Seitenketten.

Neuerdings hat *Gutherz* nach mannigfaltigen eigenen Untersuchungen über Untergang und Neubildung von Geschlechtszellen in seiner Schrift „Der Partialtod“ eine gedankenreiche Wiederbelebung der *Weigertschen* Theorie (durch Verschmelzung mit dem *Arndt-Schulzschen* Prinzip) unternommen, indem er allgemein den Zerfallstoffen der Zellen eine fördernde Wirkung für die Unterhaltung der Lebensvorgänge zuschrieb (Metaboline, Nekrotine).

Die *Weigertschen* Vorstellungen leiden aber unseres Erachtens an dem beliebig dehbaren Begriff der Schädigung. *Eugen Albrecht* versuchte, die Schädigung wenigstens dadurch schärfer zu fassen, daß er sie als „die *erste* durch den äußeren Einfluß gesetzte Veränderung“ der Lebensvorgänge bestimmte. *Gutherz* hat zur Einengung der Fragestellung und zur Vermeidung des in dem Wort Schädigung liegenden Werturteils das *Weigertsche* Prinzip als Stufenleiter der Abbauprozesse und ihrer Wirkungen ausgedrückt. Diese Betonung der Abbauvorgänge treffen wir auch bei *Ernst* in seiner Erörterung über Degenerationen. Er versucht sie im wesentlichen als abnorme Dissimulationsprozesse zukennzeichnen, die eine Umwandlung der Abbaustoffe „in einen unbrauchbaren, ja schädlichen, sogar giftigen Zustand bewirken“.

Alle diese Umschreibungsversuche können nichts daran ändern, daß die Begriffe „Degeneration“ und „Schädigung“ ein naturwissenschaftlich unzulässiges, teleologisches Werturteil enthalten (*Rössle* 1921, *Edm. Mayer* 1922, *Lubarsch* 1924, *Ricker* 1924). Aber selbst wer teleologische Gedankengänge in der Biologie duldet, müßte zugeben, daß der übliche Gebrauch der Bezeichnungen Degeneration und Schädi-

gung in ihrer allgemeinen Fassung nur Kenntnisse vortäuscht. *Tendeloo* hoffte, diesen Mißbrauch zu vermeiden, wenn er Degeneration nie ohne Zusatz gebrauchte. Es erweist sich also auch bei den „Degenerationen“ nur die engere Aufgabenstellung als geeignet, den zeitlichen Ablauf sowie die Angriffs- und Wirkungspunkte der Vorgänge zu erfassen.

Nach alledem erscheint es zunächst erstaunlich, daß die Pathologen trotz aller Bedenken und Einschränkungen noch an dem Degenerationsbegriff festhalten. So lehnt *Oertel* in einer Fußnote (S. 174) zwar die „Degeneration“ als wertlos ab, führt aber in den einzelnen Abschnitten seines Buches eine regelrechte Degenerationslehre durch. *Rössle* meint, daß bei Erreichung des von ihm gesteckten Ziels einer genauen Analyse „sich alsbald der Begriff Entartung als überflüssig erweisen würde“, gibt ihn also zunächst noch nicht auf. *Mac Callum* sagt, es sei zwar wünschenswert, die Degeneration aufzugeben, aber aussichtslos, weil das Wort so tief eingewurzelt sei und eine verwickelte und dunkle Vorstellung so schön kurz ausdrücke!

Schließlich enthält ja auch die Überschrift und der Text dieser Untersuchung das Wort „Zellschädigung“, das nicht weniger teleologisch ist als „Zelldegeneration“. Wir konnten uns aber nicht ohne dieses Wort verständlich machen; denn andernfalls hätten wir die Zukunftsterminologie anwenden müssen.

Wir röhren hier an die Grundlagen der Pathologie. Die Degenerationen spielen nämlich für die Zelle in begrifflicher Hinsicht keine andere Rolle als die Krankheiten für die Person. Nicht nur die Degeneration ist, wie *Rössle* meint, die *Deutung* für Zustände, die zwischen den *Tatbeständen* Leben und Tod liegen, sondern das gilt unseres Erachtens auch für die Krankheit. Denn der Begriff Krankheit enthält ebenfalls einen unausrottbaren subjektiven und teleologischen Anteil, wie *Lubarsch* schon auf der ersten Seite seiner „Allgemeinen Pathologie“ betont hat. *Ricker*(1) schreibt zwar: „Wir sehen in der Pathologie nichts anderes als die Physiologie der seltenen, der Ausnahmevergänge“, doch ist hinzuzufügen, daß bald die Ausnahmereize, bald die Ausnahmreaktionen gemeint sind, und auf jeden Fall die Pathologie — auch die Relationspathologie *Rickers* — eine einseitig-teleologische Auswahl trifft. Von den Ausnahmen vom Durchschnitt sucht sich die Pathologie nämlich nur diejenigen heraus, deren Erhaltungsfähigkeit oder subjektives Wohlbefinden vermindert ist, während die Fälle mit Steigerung der Erhaltungsfähigkeit oder des subjektiven Wohlbefindens im allgemeinen von der Pathologie nicht erfaßt werden. Allenfalls werden diese abnorm guten Zustände dann berücksichtigt, wenn sie im Zusammenhang mit „richtigen Krankheiten“ auffallen. Hierher gehört die Immunität als abnorme Widerstandsfähigkeit gegen Erreger, die Abhärtung

als Gegenpol der Erkältung, die „Gewöhnung“ bei Giften, unerwartete Ergebnisse von Funktionsprüfungen¹.

Diese einseitige Auswahl steckt auch in der bekannten Begriffsbestimmung der Krankheit als „Leben unter veränderten Bedingungen“. Denn mit „verändert“ ist hierbei natürlich stets gemeint „im ungünstigen Sinne verändert“. Unverhüllter kommt dies in den Bezeichnungen der englischen und französischen Pathologie für „Veränderungen“ zum Ausdruck, nämlich „lesions“ und „lésions“.

Wenn nun also „die Pathologie“ so zustande gekommen ist, daß aus den Ausnahmevergängen eine teleologische Auswahl erfolgte, so liegt dem Krankheitsbegriff eben ein Gemisch aus der statistischen Norm und aus der idealistischen Norm zugrunde. Über das Verhältnis dieser beiden Normen zueinander gibt es zwar ausführliche Darlegungen; es seien nur die von *Rautmann* und von *Rössle* (2) genannt, in denen die idealistische Norm im Sinne *Hildebrandts* mit Recht als unbrauchbar für die Naturwissenschaften abgelehnt wird. Auch finden sich außer in dem *Rautmann*schen Buche noch in den Lehrbüchern von *Adami* und von *Tendeloo* Queteletsche bzw. Gaußsche Kurven zur Darstellung der statistischen Norm. Doch wird ihre den üblichen Gesundheitsbegriff ausmachende *Vermengung* mit der idealistischen Norm anscheinend lediglich von *Jaspers* klar erkannt.

Wenn wir nun versuchen wollen, dies Gemenge durch Häufigkeitskurven zu entwirren, so müssen wir davon ausgehen, daß grundsätzlich die Angabe der Bedingungen, der Zustand der Personen, Organe oder Gewebe beim Beginn der Beobachtung und die Beobachtung ihres Verhaltens unter diesen Bedingungen nötig ist, also Reiz, Reizbarkeit (Disposition) und Reaktion. Aus jeweils zwei bekannten unter diesen Größen ist die dritte, unbekannte, abzulesen.

Ferner können nur umschriebene Personen- und Bedingungsgruppen Gegenstand der Forschungsarbeit sein, nicht aber die allgemeinen Begriffe.

Die Worte normal und abnorm sind bei den Kurven natürlich rein statistisch zu verstehen.

Auf der Ordinate der linken Kurve ist die Zahl der einem bestimmten Reiz Ausgesetzten dargestellt, der auf der Abszisse von links nach rechts an Stärke steigend eingetragen sei. Es befinden sich also in dem — willkürlich abgegrenzten — Mittelfelde *M* die den durchschnittlichen Reizen Ausgesetzten, in dem linken Felde *L* die unter abnorm schwachen, in dem rechten Felde *R* die unter abnorm starken Reizenden. Wie alle diese *reagieren*, ist auf der rechten Kurve veranschaulicht, und zwar

¹ So fand *G. Rosenow* in 2 Fällen von Infantilismus mit starker Milz- und Lebervergrößerung unerwartet eine *Erhöhung* der Kohlehydrattoleranz. Die Eignungsprüfungen für Beruf und Sport sind anscheinend weniger einseitig gerichtet (vgl. *Rautmann*).

stehen in dieser Kurve die normal Reagierenden in m , die abnorm schwach Reagierenden in l und die abnorm stark Reagierenden in r .

Zur Erläuterung der Kurven¹ seien einige Beispiele angeführt. Ich habe früher an dem Beispiel der Fettspeicherung in den Nierenepithelien bei Lipämie (als Folge von akuter Leberatrophie) gezeigt, daß es sich hier um eine normale Reaktion auf abnorme Bedingungen, und zwar auf ein abnorm starkes Angebot handelt; diesem Fall entspricht in den Kurven also der Pfeil, der von dem Felde R der Reizkurve nach dem Felde m der Reaktionskurve geht.

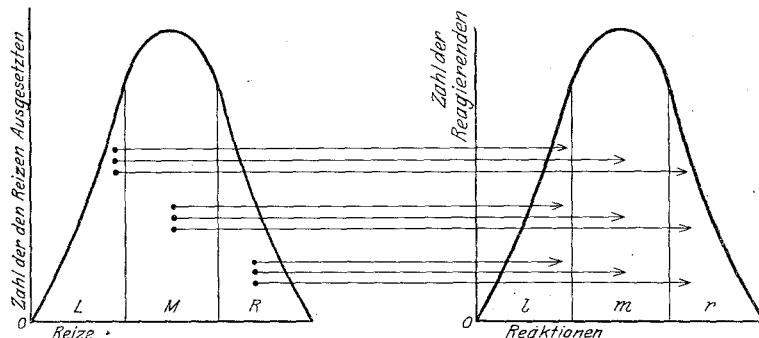


Abb. 8. Graphische Darstellung zur Auflösung des Krankheitsbegriffes. Normale und abnorme Reize und Reaktionen als Häufigkeitskurven (mit willkürlicher Abgrenzung von Mittelfeldern) dargestellt.

Umgekehrt ist z. B. zunehmende Fettsucht eines Menschen bei normaler Nahrungsaufnahme eine abnorme Reaktion auf normale Bedingungen, entspricht also dem Pfeil Mr („krank aus Disposition“).

Wenn von 10 Soldaten auf heißem Marsche acht Kopfschmerzen bekommen, einer einen Hitzschlag erleidet, und einer beschwerdefrei bleibt, so entsprechen die acht dem Pfeil Rm , der vom Hitzschlag Getroffene Rr , der beschwerdefrei Gebliebene Rl . Durch die teleologische Auswahl der praktischen Medizin heißt der letzte gesund, die neun anderen heißen krank. Für die reine Forschung ist aber der Gesundgebliebene als abnorm schwach Reagierender ebenso bemerkenswert wie der vom Hitzschlag Getroffene als abnorm stark Reagierender. Ferner ist, wie man sieht, bei gewissen abnormen Bedingungen Erkrankung kein Ausnahmevergäng, sondern die Regel².

¹ Dieses Vorgehen ist der Vererbungswissenschaft nachgebildet. Die Bezeichnungen Plus- und Minusabweicher haben wir für unsere Frage aber durch L und R (Links- und Rechtsabweicher) ersetzt, um jede Verwechslung mit Werturteilen zu vermeiden und zugleich anzudeuten, daß die Lage des Nullpunktes auf bloßer Übereinkunft beruht.

² Ausnahmeweise kann sich sogar Mm mit „Krankheit“ decken, so bei der in gewissen Menschheitsgruppen fast allgemeinen Zahnkaries (Beispiel von *Jaspers*), ferner noch auffallender in den Mäusezuchten von *Maud Slye*, in denen die Mäuse gewisser reiner Linien *ausnahmslos* von Carcinom befallen werden.

Die Normenvermischung mag für die praktische Medizin brauchbar sein, für die Forschung ist sie unerträglich.

Wie mißlich es ist, wenn die Wahl des Forschungsgegenstandes ausschließlich vom Gesichtspunkt des Nutzens bestimmt wird, hat *Virchow* 1863 so zum Ausdruck gebracht: man könne trotz der Wichtigkeit, Nutz- und Giftpflanzen zu kennen, doch keine *wissenschaftliche* Botanik auf dieser Einteilungsgrundlage aufbauen!

Aber selbst, wenn man sich damit abfinden wollte, daß die praktische Medizin die Wahl der Forschungsgegenstände bestimmt, so dürften doch nicht die unscharfen Vorstellungen der praktischen Medizin in die Forschungsarbeit hinein übernommen werden.

Umgekehrt lehnt ja auch z. B. *Krehl* dort, wo er auf Heilung eingestellt ist, die Maßstäbe der Forschung ab. Er unterschied schon vor Jahrzehnten theoretisch Kranke und praktisch Kranke; neuerdings aber sagt er noch schärfer: „Krankheit ist nicht entfernt immer nur Leben unter veränderten Bedingungen, sondern oft noch etwas ganz Neues“. Das bedeutet eine Beschränkung des Krankheitsbegriffes auf die körperliche und seelische Ganzheit des praktisch kranken Menschen.

Wir rechnen hier mit der Wiederholung allgemeiner Entwicklungen: aus praktischen Wünschen stammte die Landmeßkunst, die Astrologie, die Alchymie und Iatrochemie, die Tier- und Pflanzenzucht. Hieraus spaltete sich jedesmal eine reine Wissenschaft ab, sobald sich der Blick nicht mehr starr auf den Nutzen richtete¹. Soweit wurde der Vergleich bereits öfters gezogen (*Frerichs* 1858, *Ricker* 1924).

Frei vom Blick auf den Nutzen sind nun aber auch die reinen Geisteswissenschaften. Für die Bildung eines reinen naturwissenschaftlichen Zweiges jedoch ist jedesmal noch nötig, daß außerdem zahlenmäßige und jederzeit wiederholbare Verhältnisse geschaffen werden: das war die zweite Bedingung, auf die hin erst die moderne Chemie und die exakte Vererbungslehre entstehen konnten.

Dies ist auch der Weg der „Pathologie“. Für die Forschung sind die Grenzen zwischen Pathologie und Normologie ja längst gefallen. Es muß nun allmählich der Ballast ausgeschieden werden, der von der praktischen Medizin her mitgeschleppt wird. Dann werden auch teleologische Begriffe wie „Degeneration“ entbehrlich werden.

Eine zweite Frage ist, wo die reine Forschung in einem bestimmten Fragebereich ihren Hebel zuerst ansetzen soll, etwa an den Zellen oder an der innervierten Strombahn. Unsere Antwort lautet: wo am ehesten zahlenmäßig zu fassende und jederzeit wiederholbare Ergebnisse gefördert werden, dort soll man weiterbauen. Denn dort winkt die Möglichkeit der höchsten naturwissenschaftlichen Leistung: unter gegebenen Bedingungen den Ablauf der Geschehnisse vorauszusagen.

¹ Später auf viel sichererer Grundlage wieder Nutzen bringend!

Zusammenfassung.

1. Die Lehre von den Zelldegenerationen hat sich stark gewandelt, so daß heute der Nachweis der Unausgleichbarkeit der Veränderungen, vor allem aber die genaue Angabe der veränderten Zellbestandteile und Zelleistungen gefordert wird.
2. Es wird versucht, diese Forderung an Beispielen durchzuführen, in denen Mitosen und nachweisbare Zellschädigungen in derselben Zelle oder in derselben Zellgruppe zu finden sind.
3. Durch die Wahl dieser Beispiele und Beschränkung auf Gewebszellen im Verbande wird eine Einengung der Fragestellung erzielt.
4. Diese Art der Analyse läßt sich an Gewebekulturen sicherer durchführen als sonst in der Histologie.
5. Die Verknüpfung „Zellschädigung und Mitose“ in ihrer Bedeutung für andere und allgemeinere Fragen wird dargelegt.
6. Sodann wird untersucht, weshalb der allseitig als teleologisch und unscharf erkannte — wenn auch bei genau umschriebener Anwendung unschädlichere — Degenerationsbegriff nicht völlig aufgegeben wird.
7. Es erweist sich, daß die Vorstellungen der praktischen Medizin noch immer weit in die reine Forschung hineinreichen, und daß allen Krankheitsbegriffen, also auch jeder Pathologie, ein Gemisch aus der statistischen und der teleologischen (idealistischen) Norm zugrunde liegt.
8. Ein weiteres Aufgehen der bisherigen Pathologie in der reinen Biologie wird einmal durch den Verzicht auf unmittelbaren Nutzen, dann aber von der steigenden Geltung des zahlenmäßig Darstellbaren und jederzeit Wiederholbaren erwartet.

Schrifttum.

- Adami, J. George*, Principles of Pathology 1. Philadelphia und New York 1912.
 — *Albrecht, Eugen*, Krankheit. Frankf. Z. Path. 1, 205 (1907). — *Ciaccio, C.*, Beitrag zum Studium der Zellipode usw. Zbl. Path. 20 (1909). — *Ernst, Paul*, Über Degeneration und Regeneration. 1. Die Degeneration. Dtsch. med. Wschr. 1922, Nr 7. — *Frerichs, Friedrich*, Vorwort zur „Klinik der Leberkrankheiten“. 1. Aufl. Braunschweig 1858. — *Fischer, Albert*, Umwandlung von Fibroblasten zu Makrophagen in vitro. Arch. exper. Zellforschg 3, 345 (1927). — *Galeotti, Gino*, Über experimentelle Erzeugung von Unregelmäßigkeiten des karyokinetischen Prozesses. Beitr. path. Anat. 14, 288 (1893); 20, 192 (1896). — *Ghon und Roman*, Über das Lymphosarkom. Frankf. Z. Path. 19, H. 1/2 (1916). — *Guthherz, S.*, Der Partialtod in funktioneller Betrachtung. Jena 1926. — *Heineke A.*, Die Veränderungen der menschlichen Niere nach Sublimatvergiftung mit besonderer Berücksichtigung der Regeneration des Epithels. Beitr. path. Anat. 45, 197 (1909). — *Heitzmann, St.*, Ausgedehnte Regenerationserscheinungen der Leber bei einem Falle von Sublimatvergiftung mit besonderer Berücksichtigung der Mitosen und Amitosen. Beitr. path. Anat. 64 (1918). — *Huebschmann*, Beitrag zur Leberregeneration. 81. Vers. dtsch. Naturforsch. u. Ärzte — Zbl. Path. 20, 1040 (1909). — *Jaspers, K.*, Allgemeine Psychopathologie. 3. Aufl. Berlin, 1923. — *Kimura*,

Ein weiterer Fall von subakuter Leberatrophie mit vorgeschrittenener Regeneration. Beitr. path. Anat. **58**, 211 (1914). — *Klemensiewicz, R.*, Die Entzündung. Jena 1908. — *Krehl, L.*, Zur Reichsgründungsfeier am 18. Januar 1927, Heidelberg 1927. *Lauche, A.*, Fettstoffwechsel-Studien an Gewebskulturen. Verh. dtsch. path. Ges. **1929**. — *Lengemann, Paul*, Über die Schicksale verlagerter und embolisierte Gewebezteile im tierischen Körper. In *Lubarsch*, Geschwülste und Infektionskrankheiten. Wiesbaden 1899. — *Levy, Fritz*, Untersuchungen über abweichende Kern- und Zellteilungsvorgänge. I. Über heteromorphe Zellen im Hoden von Amphibien. Ein Beitrag zur Analyse der Zellteilung. Z. Anat. **68**, H. 2/3 (1923). — *Lubarsch, O.*, (1) Hyperplasie und Geschwülste. Erg. Path. **1** (1895) — (2) Die allgemeine Pathologie. Wiesbaden 1905 — (3) Zum 250. Bande. Rückblicke und Ausblicke. Virchows Arch. **250** (1924) — (4) Die hypertrophischen, hyperplastischen und regenerativen Vorgänge. Abschnitt „Niere“ im Handbuch der speziellen Pathologie **6**, 1 (1925). — (5) Die Degenerationslehre im Lichte neuzeitlicher Forschung. Jkurse ärztl. Fortbildg **1925**, H. 1. — *MacCallum*, A Textbook of Pathology. Philadelphia and London 1922. — *Manwaring, W.*, Über chemische und mechanische Anpassung von Leberzellen bei experimenteller P-Vergiftung. Beitr. path. Anat. **47** (1910). — *Mayer, Edmund*, Das Verhalten der Nieren bei akuter gelber Leberatrophie. Virchows Arch. **236** (1922). — *Meder, E.*, Über akute Leberatrophie, mit besonderer Berücksichtigung der dabei beobachteten Regenerationerscheinungen. Beitr. path. Anat. **17** (1895). — *Nakata, T.*, Die Stadien der Sublimatniere des Menschen, nach ihren makroskopischen und mikroskopischen Besonderheiten. Beitr. path. Anat. **70**, H. 2 (1922). — *Oertel, Horst*, (1) Der primäre Leberkrebs, zugleich ein Beitrag zur Histogenese des Krebses. Virchows Arch. **180**, 499 (1905) — (2) Outlines of Pathology in its historical, philosophical and scientific foundations. Montreal 1927. — *Orth, Johannes*, Pathologisch-anatomische Diagnostik. 8. Aufl. Berlin 1917. — *Quensel, Ulrik*, Untersuchungen über die Morphologie des organisierten Harnsedimentes bei Krankheiten der Nieren und der Harnwege und über die Entstehung der Harnzyylinder. Nord. med. Ark. (schwed.) **50**, Abt. II, 319—662 (1918). — *Rautmann, H.*, Untersuchungen über die Norm. Jena 1921. — *Ricker, G.*, (1) Physiologie, Biologie, Pathologie und Medizin. Frankf. Z. Path. **29**, H. 1/2 (1923) — (2) Pathologie als Naturwissenschaft — Relationspathologie. Berlin 1924. — *Rosenow, G.*, Aussprache zum Vortrag von Borchardt über Infantilismus und seine Entstehungsursachen (Königsberg). Dtsch. med. Wschr. **1922**, Nr 12, 406. — *Rössle, R.*, (1) Zellentartung und Zelltod. Naturwiss. **1921**, H. 41, 834 — (2) Hypertrophie und Atrophie. Jkurse ärztl. Fortbildg **1922**, H. 1, 13. — *Rumjantsew, A.*, Cytologische Studien an den Gewebezulturen in vitro. 1. Veränderungen der protoplasmatischen Strukturen bei der Zellendegeneration in vitro. Arch. exper. Zellforschg **4**, 337 (1927). — *Schmaus* und *Albrecht*, (1) Nekrose und Nekrobiose. Erg. Path. **1** (1895) — (2) Pathologie der Zelle. Erg. Path. **3** ([1896] 1897). — *Sobotta, J.*, Über die Bildung des Corpus luteum bei der Maus. Arch. mikrosk. Anat. **47**, 261 (1896). — *Stein, Emmy*, Über Gewebeentartung in Pflanzen als Folge von Radiumbestrahlung (zur Radiomorphose von Antirrhinum). Biol. Zbl. **49**, H. 2, 112 (1929). — *Tendeloo, N. Ph.*, Allgemeine Pathologie. Berlin 1919. — *Virchow, R.*, Die krankhaften Geschwülste, S. 7. Berlin 1863. — *Wassermann, F.*, Zur Analyse der mitotischen Kern- und Zellteilung. Z. Anat. **80**, 344 (1926).