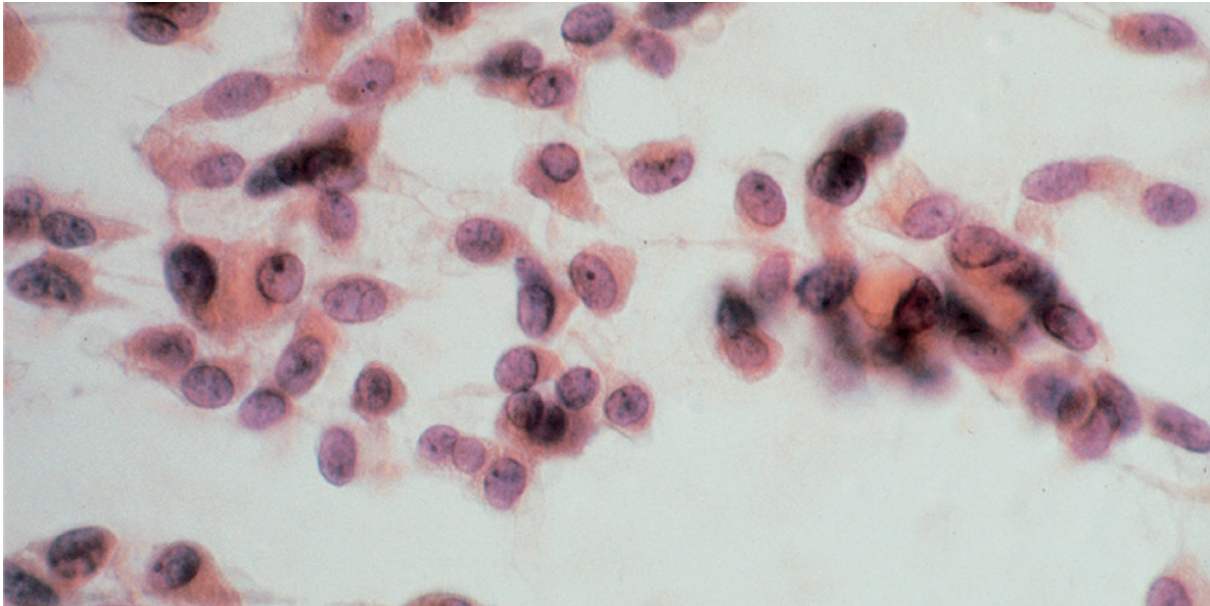


ÖAW

ÖSTERREICHISCHE
AKADEMIE DER
WISSENSCHAFTEN



AKADEMIE IM DIALOG | 22

PATHOLOGIE: VON DER MAKROSKOPIE ZUM MOLEKÜL
FESTVORTRAG ANLÄSSLICH DES 80. GEBURTSTAGS VON HELMUT DENK

PATHOLOGIE: VON DER MAKROSKOPIE ZUM MOLEKÜL

**FESTVORTRAG ANLÄSSLICH DES
80. GEBURTSTAGS VON HELMUT DENK**

**VORTRAG IM RAHMEN DER GESAMTSITZUNG DER
ÖSTERREICHISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN
AM 16. OKTOBER 2020**

VORWORT

ANTON ZEILINGER

Mit besonderer Freude legen wir den aktuellen Band von „Akademie im Dialog“ vor, der den Titel „Pathologie: von der Makroskopie zum Molekül“ trägt.

Er gibt den sehr beeindruckenden Vortrag wieder, den unser korrespondierendes Mitglied im Ausland Philipp U. Heitz am 16. Oktober 2020 in der Gesamtsitzung der Österreichischen Akademie der Wissenschaften gehalten hat.

Kollege Heitz hat mir mitgeteilt, dass er seinen Beitrag auch „Von Rokitansky zu Denk“ hätte nennen können, und damit komme ich zum Anlass, aus dem dieser Vortrag gehalten wurde. Am 5. März dieses Jahres hat mein Vorgänger im Amt, unser wirkliches Mitglied Helmut Denk, seinen 80. Geburtstag gefeiert. Die Akademie wollte es sich nicht nehmen lassen, diesen Anlass feierlich zu begehen und hat auf Wunsch des Jubilars Kollegen Heitz angefragt, einen Festvortrag anläss-

lich des 80. Geburtstags von Helmut Denk zu halten; eine Einladung, die dieser sehr gerne angenommen hat.

COVID-19 hat in diesem Jahr viele Herausforderungen gebracht und so freut es mich besonders, dass es – wenn auch mit einigen Monaten Verzögerung – dennoch gelungen ist, Helmut Denks Geburtstagswunsch zu erfüllen.

Das bleibende Ergebnis des den Umständen geschuldet kleinen Festaktes liegt nun in Form dieses Bandes vor. Ich wünsche Kollegen Denk noch einmal herzlich alles Gute und danke Kollegen Heitz für seinen Vortrag.

Ihnen eine anregende Lektüre!

PATHOLOGIE: VON DER MAKROSKOPIE ZUM MOLEKÜL

FESTVORTRAG ANLÄSSLICH DES 80. GEBURTSTAGS VON HELMUT DENK

PHILIPP U. HEITZ

Carl Freiherr von Rokitansky (1804–1878) wurde als erster Pathologe im Jahr 1869 zum Präsidenten der damaligen kaiserlichen Akademie der Wissenschaften gewählt. Er hat 1858 und 1869 in zwei bedeutenden Reden über die Disziplin „Pathologie“ gesprochen und dabei, vor allem in seiner ersten Rede, sowohl die Notwendigkeit einer konsequenten anatomischen Nosologie als auch die Verwertung der Befunde für die Diagnose am lebenden Patienten hervorgehoben. Seine Forschung beruhte damals zwar auf der systematischen Auswertung makroskopisch

(also von bloßem Auge) erhobener **autoptischer Befunde**, glücklicherweise verfügte er aber in Wien über die Möglichkeit, seine Ergebnisse mit klinischen Befunden des Internisten Joseph Skoda und des Dermatologen Ferdinand von Hebra zu vergleichen und zu diskutieren. In seiner Vision hat Rokitansky auch bereits von zusätzlich zur Morphologie auftretenden funktionellen Störungen, ja auch von molekularen Vorgängen gesprochen, die durch physikalische und chemische Forschung untersucht werden könnten. Der Versuch, die damalige, noch weitgehend spe-

kulative Medizin in eine empirische Wissenschaft zu überführen und die beschriebene Vision waren damals revolutionär.

Carl von Rokitanskys Reden fielen in eine äußerst interessante Zeit des Aufbruchs in der **Biologie**. 1838 bzw. 1839 wurden von Matthias Schleiden und Theodor Schwann die pflanzliche bzw. die tierische Zelle erstmals mikroskopisch beschrieben. 1854 hat Robert Remak gezeigt, dass Zellen aus Zellen entstehen. Danach hat Rudolf Virchow diese Erkenntnisse der Zellbiologie auf Krankheitsmechanismen übertragen und 1858 sein Werk

„Die Cellularpathologie“ veröffentlicht. Im selben Jahr fand am 1. Juli eine interessante und folgenreiche Sitzung der Linnean Society in London statt: In Abwesenheit der beiden Protagonisten – Charles Darwin und Alfred R. Wallace – wurden deren Publikationen „Natural selection“ und „Ternate essay“ verlesen. Die beiden Autoren gelangten unabhängig voneinander zu sehr ähnlichen Schlüssen betreffend Mechanismen der Evolution. Auch auf dem Gebiet der Genetik wurden entscheidende Erkenntnisse erzielt: (Johann) Gregor Mendel publizierte nach 10-jähriger Forschungsarbeit 1866 die sog. Mendelschen Gesetze zur Vererbung. Drei Jahre später gelang es Johann Friedrich Miescher im Tübinger Labor von Felix Hoppe-Seyler, einen phosphatreichen Extrakt aus menschlichen Leukozyten herzustellen. Er realisierte, dass der Phosphatreichtum des Extraktes nicht mit einem Protein vereinbar war. Er nannte die Substanz daher „Nuklein“. Es sollte danach 75 Jahre dauern, bis Oswald T. Avery, Maclyn McCarthy und Colin MacLeod nachweisen konnten, dass die Erbsubstanz aus DNA (Desoxyribonukleinsäure), also nicht aus Proteinen besteht.

Auch in der **Medizin** waren während derselben Zeitspanne bedeutende Fortschritte zu verzeichnen: Es betrifft dies die Gebiete der Anästhesiologie (ab 1842), Bakteriologie (1880) und Bildgebung (1895) sowie später die Einführung der Chemotherapeutika (1910) und Antibiotika (Entdeckung 1929; Einführung in die Therapie 1943). Speziell zu erwähnen sind zwei weitere Leistungen auf dem Gebiet der Antisepsis und Bluttransfusion: 1847 führte Ignaz Ph. Semmelweis die Reinigung der Hände mit Chlorkalk nach jeder Untersuchung in der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe in Wien mit durchschlagendem Erfolg ein. 1901 entdeckte Karl Landsteiner die Blutgruppen – und schuf damit die Voraussetzungen für überlebenswichtige Bluttransfusionen. Diese Fortschritte ermöglichten erstmals eine spezialisierte Chirurgie. Bei deren Aufbau spielte Theodor Billroth in Wien von 1867 bis 1894 eine herausragende Rolle. Wesentlich später, ab 1953, wurden entscheidende Fortschritte in der Genetik, Immunologie wie auch in der Medizintechnik erzielt. Die erbrachten Leistungen hoben die gesamte Medizin qualitativ auf ein bisher nicht erreichtes Niveau.

Vor diesem Hintergrund ist die Entwicklung der Disziplin „Pathologie“ zu sehen.

Die **Pathologie** (ursprüngliche Bedeutung: „Lehre von den Krankheiten“) beschäftigt sich mit der Analyse von Geweben und Zellen. Ziel ist einerseits, Ursache (Ätiologie) und Pathogenese (Ablauf der Reaktion des Organismus auf einen ätiologischen Schaden), also Krankheitsmechanismen verstehen zu lernen. Als Schäden gelten beispielsweise Infektionen, genetische Ursachen, Mangel- oder Fehlernährung und physikalische Ursachen wie Hitze, Kälte oder Traumata. Ergänzend zum Ziel, Grundlagen von Krankheiten zu verstehen, ist die klinische Pathologie an der Diagnostik von Krankheiten beteiligt.

Rokitanskys Befunde wurden an Autopsien erhoben, es handelte sich dabei also um eine **postmortale Diagnostik**. Ziele der **klinischen Autopsie** sind auch heute die Erfassung und präzise Beschreibung von (teilweise zuvor nicht erkannten) Erkrankungen sowie die Erarbeitung klinisch-pathologischer Korrelationen. Die klinische Autopsie dient daher sowohl der Diagnostik als auch der Forschung, Ausbildung, Epidemiologie, Vorsorge- und Ar-

beitsmedizin. Auch wenn autoptische Untersuchungen derzeit von der intravitalen Diagnostik quantitativ in den Hintergrund gedrängt werden, darf deren Wert nicht unterschätzt werden.

Die **intravitale Diagnostik** umfasst die Untersuchung isolierter Zellen (**Zytopathologie**) von Biopsien sowie Operationspräparaten (**Histopathologie**). Für zytopathologische Untersuchungen werden Zellen mithilfe der Feinnadelpunktion, von Abstrichen (z.B. für gynäkologische Vorsorgeuntersuchungen) oder aus Sputum, Ergüssen, Urin usw. gewonnen (Exfoliativzytologie). Biopsien beinhalten Gewebezyylinder oder -proben, die mithilfe verschiedener Instrumente (Nadeln, Gastroskop, Skalpell etc.) entnommen werden. Eine weitere Untersuchungstechnik ist die sogenannte intraoperative Schnellschnittuntersuchung, die heute häufig eingesetzt wird. Sie dient der Chirurgie gewissermaßen als ein „Kompass“ für das im Verlauf einer Operation einzuschlagende weitere Vorgehen. William Mayo hat ein wichtiges Ziel dieses Verfahrens 1905 wie folgt treffend umschrieben: „I wish you pathologists could tell us if a tissue is a cancer or not while the patient is on the table.“

Die Pathologie hat sich bis in die späten sechziger Jahre des vorigen Jahrhunderts mit der von der anatomischen Norm abweichenden **Morphologie**, also mit **Strukturen** auseinandergesetzt. Die für morphologische Untersuchungen notwendigen Techniken wurden von anderen Disziplinen (mit Ausnahme der Anatomie) weitgehend unabhängig entwickelt. Neben der **Makroskopie** werden dazu technisch hochgerüstete Licht- und Elektronenmikroskope benötigt. Die Entwicklung des Lichtmikroskops hat seit dem Bau des Grundmodells von Robert Hooke (1665) enorme Fortschritte erzielt und ist wohl auch heute noch nicht abgeschlossen. Voraussetzung für eine hochqualitative Mikroskopie ist zunächst eine einwandfreie Fixation des Gewebes, um dessen Autolyse zu verhindern. Danach muss das Gewebefragment in ein Medium, meist Paraffin eingebettet werden, um es anschließend mithilfe eines Mikrotoms möglichst ohne Artefakte dünn schneiden zu können (Schnittdicke 3–6 μm). Schließlich muss der Gewebeschnitt auf einen Objektträger (Glasplättchen) aufgezogen, gefärbt und in ein lichtdurchlässiges Medium eingedeckt werden. Erst die Färbung verleiht dem Gewebeschnitt

den im Mikroskop sichtbaren Kontrast zwischen verschiedenen Komponenten des Gewebes. Fixation, Herstellung von Ausstrichen in der Zytopathologie oder sog. Ultradünnschnitte (Schnittdicke ca. 80 nm) für die Elektronenmikroskopie erfolgen prinzipiell analog den für die Lichtmikroskopie beschriebenen Schritten, wenn auch mit anderen Fixantien, Einbettungs-, Schneide- und Färbeverfahren.

Die bisher erwähnten Techniken können sehr präzise Informationen zur **Struktur** und deren Veränderungen liefern. Wichtige Fortschritte konnten dank einer guten Vernetzung sowie intensiver Zusammenarbeit der Pathologie mit anderen Disziplinen der Biologie und Medizin ab den siebziger Jahren des vergangenen Jahrhunderts erzielt werden. Es gelang, funktionelle Methoden in Forschung und Diagnostik zu integrieren, welche die bisherige statische morphologische Analyse von Zellen und Gewebe ergänzten. Daraus resultierte eine simultane Untersuchung von **Struktur und Funktion**.

Diese Methoden umfassen im Wesentlichen die **Enzymhistochemie**, die **Immunhistochemie** auf licht- und elektronenmikroskopischer Ebene

ne (**Phänotypisierung**), molekularbiologische Techniken (**Molekularpathologie**) sowie die digitale Auswertung von Schnittpräparaten (**digitale Pathologie**). Alle erwähnten Techniken können sowohl an autoptisch als auch intravital gewonnenem Gewebe, an Zellausstrichen oder nach Mikrodissektion von Gewebe sowie an Zell- und Gewebekulturen eingesetzt werden.

Mithilfe der **Enzymhistochemie** wurde versucht, Enzymaktivitäten in Zellen und Gewebe und dadurch Stoffwechselabläufe zu lokalisieren. Diese Techniken waren für das Studium der Zellbiologie wertvoll, aber in Forschung und Diagnostik der Pathologie nicht nachhaltig erfolgreich.

Im Gegensatz dazu bedeutete die Einführung immunhistochemischer Techniken, die **Phänotypisierung**, einen deutlichen Fortschritt. Diese Methoden ermöglichen die Lokalisierung sog. antigener Determinanten (Epitope) und damit von Substanzen in Schnittpräparaten oder isolierten Zellen. Sie zeichnen sich bei sorgfältiger Handhabung und unter Verwendung hochspezifischer (oft monoklonaler) Antikörper durch eine sehr hohe Spezifität auf. Es gelingt damit die präzise Lokalisation von

Zellbestandteilen wie Zytoskelett, Zelladhäsionsmolekülen, Zellrezeptoren oder Sekretionsprodukten wie Hormonen oder Immunglobulinen. Die lokalisatorische Präzision ist beeindruckend. So können auf elektronenmikroskopischer Ebene beispielsweise Hormone und deren Vorläufer – sog. Prohormone – wichtigen Zellstrukturen spezifisch und präzise (im Bereich von 10 nm) zugeordnet werden (Abbildung 1).

Lokalisation und Quantifizierung von Zellrezeptoren oder intrazellulären Proteinen dienen beispielsweise der präzisen Klassifikation von Tumoren, der Festlegung von deren Differenzierungsgrad sowie der Einschätzung von deren biologischem Verlauf (Prognose). Bestimmte Substanzen sind typisch für bekannte Tumorgruppen – sie können daher als „Tumormarker“ im Gewebe und häufig ebenfalls im Blut nachgewiesen und als Indikatoren für den Tumortyp und den Verlauf des Tumorleidens bzw. für den Therapieerfolg verwendet werden. Analog gilt das Gesagte auch beispielsweise für Gebiete wie Entzündungen oder immunologisch bedingte Krankheiten.

Die heutige **Molekularpathologie** beinhaltet eine Analyse der genetischen Ausstattung und des Aktivi-

tätszustandes von Genen in normalen oder pathologisch veränderten Zellen und Geweben. Die Techniken werden direkt an Zell- oder Gewebepreparaten oder an daraus gewonnenen Extrakten von Nukleinsäuren durchgeführt. Dabei kommen einerseits sog. „Blotting“-Verfahren zum Einsatz. Sie dienen der Information über Größe und Struktur eines gesuchten Moleküls, dem Nachweis von Gen-Rearrangierungen oder dem Klonalitätsnachweis von Erkrankungen sowie der RNA-Analyse. Andererseits werden sog. „in-situ“-Verfahren zur Lokalisation von DNA- und RNA-Sequenzen an Gewebe oder Zellen eingesetzt. Schließlich sind heute weitgehend automatisierte Sequenzanalyse-Verfahren („Hochdurchsatz-Techniken“) im Einsatz, die das sog. Next-Generation-Sequencing ermöglichen. Gefundene Sequenzen können via Internet mit gespeicherten Referenz-Sequenzen sogenannter Gen-Banken verglichen und dadurch definiert werden. Mit Hilfe des Arsenal molekularbiologischer und biochemischer Verfahren gelingt heute eine präzise Analyse nicht nur der Genetik, sondern auch der sog. Transcriptomics, Interactomics oder Proteomics.

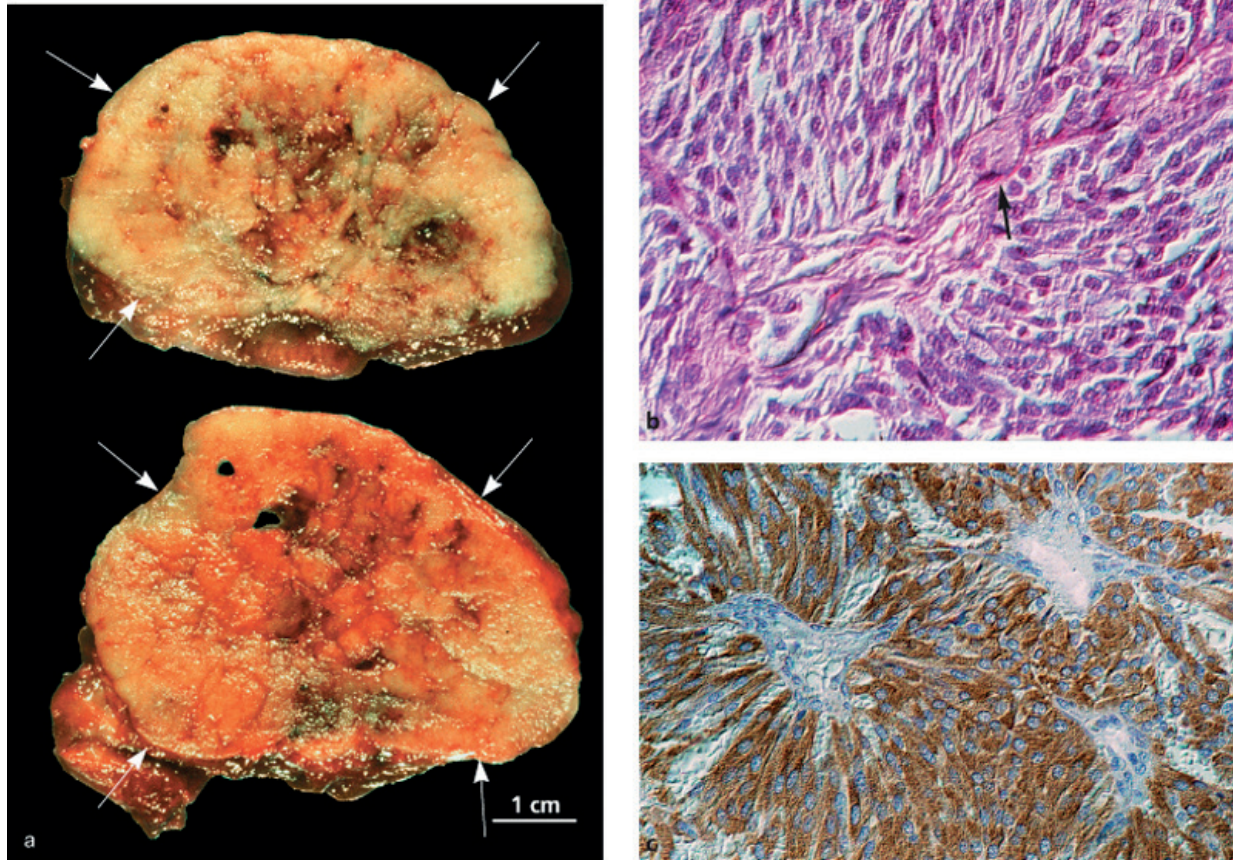


Abb. 1: Medulläres Karzinom der Schilddrüse.

a) Makroskopie: Operationspräparat mit grossem grau-gelbem Tumor (Pfeile); b) Mikroskopie: spindelförmige Tumorzellen und kleine Ablagerungen von Amyloid (Pfeil), Vergrößerung 400-fach; c) Immunzytochemie: Lokalisation des von den Tumorzellen synthetisierten Hormons Kalzitinin (braun), Vergrößerung 400-fach.

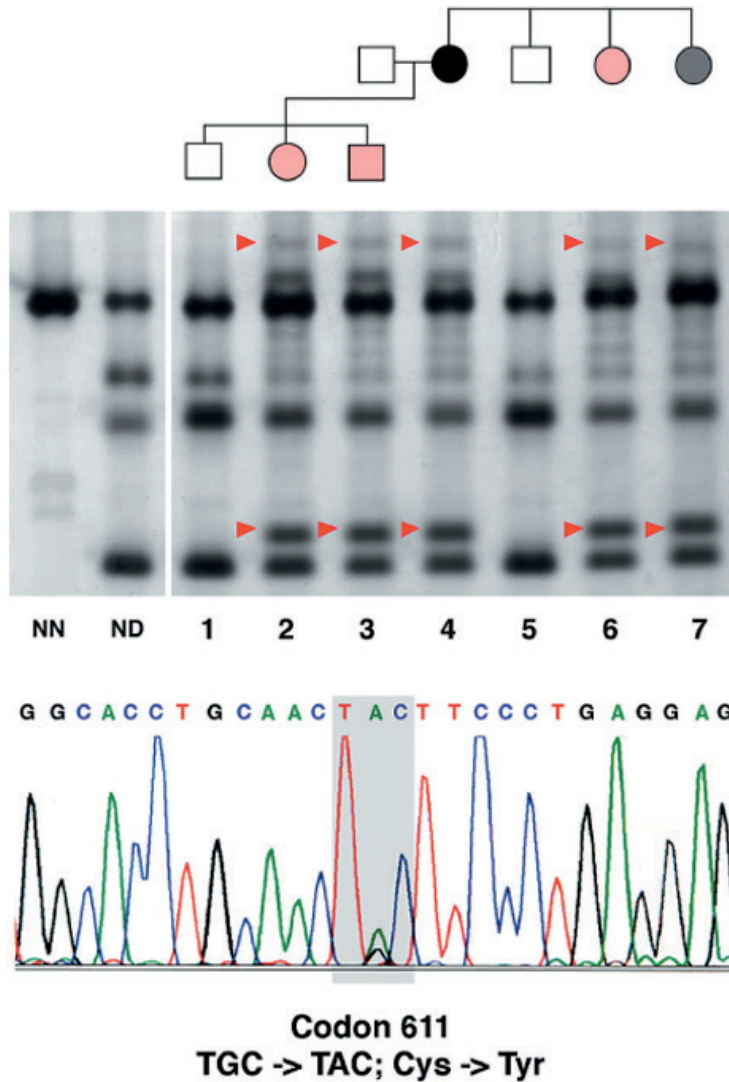


Abb. 2: Molekularbiologische Untersuchung von Blutzellen und Tumorgewebe einer Familie mit Multipler Endokriner Neoplasie 2.

(Polymerasekettenreaktion-Single-Strand-Conformation-Polymorphism-Analyse): Abweichendes Bandenmuster (im Vergleich zur Bande „ND“) mit Zusatzbanden (rote Pfeile) bei einer Patientin mit medullärem Karzinom der Schilddrüse (schwarzer Kreis, Gelbahn 4), bei einer Schwester mit erhöhter Blut – Konzentration des Hormons Kalzitinin (dunkelgrauer Kreis, Gelbahn 7) sowie bei einer zweiten Schwester (hellgrauer Kreis, Gelbahn 6) und bei zwei Kindern der Patientin (Gelbahnen 2 und 3). Das abweichende Bandenmuster weist auf Mutationen hin. Die weiteren getesteten Familienmitglieder zeigen unauffällige Bandenmuster (Gelbahnen 1 und 5). Die Sequenzanalyse (unten) zeigt eine Missense-Punktmutation im Kodon 611 des Exons 10 im RET-Gen.

Eingesetzt werden diese Verfahren heute in der Diagnostik von Tumoren, Entzündungen und immunologischen Erkrankungen, aber auch zur spezifischen Typisierung von Bakterien oder Viren. So sind beispielsweise auch Familienuntersuchungen hereditärer Tumorerkrankungen möglich, indem Personen mit Mutationen, die zu Tumoren führen können, identifiziert, beraten, präventiv behandelt oder bei bereits aufgetretenem Tumor therapiert werden können (Abbildung 2). Ein weiteres Beispiel des Einsatzes der Methoden sind die sehr erfolgreichen gynäkologischen Vorsorgeuntersuchungen an Zellabstrichen oder kleinen Biopsien: Es wird nicht nur mehr die normale oder (meist viral verursachte) abnorme Struktur untersucht. Vorhandene Papilloma-Viren können präzise typisiert werden (heute sind weit über hundert verschiedene Typen bekannt). Dies ist sehr wichtig, weil mehrere Typen des Virus stark krebs-erregend sind. Auf der Basis der Resultate der Typisierung können weitere Kontrollen geplant und/oder kann eine Therapie gezielt durchgeführt werden. Dank intensiver Forschung können junge Personen heute gegen verschiedene, gefährliche Typen von Papilloma-Viren geimpft

werden. Allgemein nimmt die Bedeutung immunohistochemischer und molekularbiologischer Methoden im Rahmen der sog. **Präzisionsonkologie** als Grundlage der Therapie-Planung (Immuno- und Chemotherapie, intrazelluläre Therapie mit kleinen Molekülen, sog. Nibs) rasch zu.

Wahrscheinlich stehen wir am Beginn der Einführung der **digitalen Pathologie** in Forschung und Diagnostik. Einerseits wird im Rahmen der Telemedizin auch die Telepathologie getestet und bereits eingesetzt. Andererseits haben erste, sehr umfangreiche Experimente ergeben, dass eine molekulare Subtypisierung von Tumoren mithilfe künstlicher Intelligenz (hochentwickelte Algorithmen) zuverlässige Resultate zu liefern scheint. Eine derartig automatisierte, digitale mikroskopische Auswertung von Gewebeschnitten wird in absehbarer Zukunft wahrscheinlich gewinnbringend eingesetzt werden können.

Eine konsequente Digitalisierung der mikroskopischen Diagnostik würde einige wichtige Vorteile bieten: Bei Gewebe- und Zellanalysen könnte eine objektive und reproduzierbare Auswertung anstelle der gegenwärtigen analogen, subjektiven und oft ungenügend reproduzierbaren Diagnostik treten. Ein weiterer wich-

tiger Vorteil wäre die Möglichkeit der digitalen Speicherung von Bildern und Resultaten. Diese könnten in Ergänzung zu digitalisierten bildgebenden Verfahren (Computertomographie, Magnetresonanz) in eine zukünftige, voll digitalisierte Dokumentation von Krankheiten integriert werden. Darüber hinaus könnte sich eine spürbare Arbeitsentlastung bei sich wiederholenden diagnostischen Arbeiten ergeben und schließlich könnte eine Reihe molekularbiologischer Reaktionen entfallen.

Derartige Auswirkungen wären spürbar. Während der vergangenen Jahrzehnte ist in der Pathologie die Anzahl diagnostischer Untersuchungen quantitativ stark angestiegen. Dazu kommt eine Verbesserung der Qualität in Form einer deutlich erhöhten Geschwindigkeit und Präzision. Insgesamt bedeutet dies eine bedeutende Steigerung des Aufwandes und damit der Anforderungen an das gesamte Personal. Laut Jahresbericht 2019 wurden beispielsweise im Institut für Klinische Pathologie und Molekularpathologie des Universitätsspitals Zürich insgesamt 113'956 diagnostische Untersuchungen, d. h. ca. 380 pro Werktag durchgeführt. Diese Arbeitsbelastung ist hoch, weil damit die Verarbeitung und Auswer-

tung einer sehr hohen Zahl von Angaben und Ergebnissen verbunden ist und keinerlei Verwechslungen von Proben toleriert werden dürfen. Die damit verbundenen Arbeitsabläufe können nur noch mit Hilfe einer weitgehenden Digitalisierung und, wo möglich, Automatisierung bewältigt werden.

Wie hat sich, kurz zusammengefasst, die Disziplin Pathologie seit der ersten erwähnten Rede Carl von Rokitansky, d. h. während der vergangenen 162 Jahre entwickelt? Ausgehend von der autoptischen **Makropathologie** wurde die mikroskopische morphologische in-vivo Diagnostik wichtig, also die **Mikro- oder Histopathologie**. Als Ergänzung zu diesen strukturellen Untersuchungen konnten funktionelle Techniken wie **Immunhistochemie (Phänotypisierung)** und **molekularbiologische Techniken (Molekularpathologie)** entwickelt oder von Nachbardisziplinen übernommen und an die spezifischen Bedürfnisse der Pathologie angepasst werden. Heute stehen wir an der Schwelle zur **digitalen Pathologie**. Die geschilderten Entwicklungen haben zu einer engen Vernetzung mit anderen Disziplinen der Biologie und Medizin, aber auch zu einer zunehmen-

den Sub-Spezialisierung innerhalb der Disziplin Pathologie geführt. Es zeichnet sich heute ab, dass die hochentwickelte Diagnostik der Pathologie eine zunehmend präzise und rationale Basis für eine adäquate Therapieplanung von Krankheiten und damit einen wichtigen Beitrag zur **Präzisionsmedizin** liefern kann. Die hier auf die Pathologie fokussierte Beschreibung der Entwicklung gilt auch für eine Reihe weiterer Disziplinen. Diese eindruckliche Entwicklung der biologisch-medizinischen Wissenschaft ist selbstredend einer intensiven und erfolgreichen Forschung zu verdanken.

140 Jahre nach Carl von Rokitansky wurde wieder ein Pathologe zum Präsidenten der Österreichischen Akademie der Wissenschaften gewählt: Helmut Denk. Er hat Entwicklung, Aufbau sowie normale und pathologische Reaktionen des Zytoskeletts untersucht und dabei seine Forschung auf die Intermediärfilamente des Zytoskeletts fokussiert. Diese zeigen insbesondere bei der alkoholischen Lebererkrankung ausgeprägte Reaktionen. Frank Mallory hat diese Veränderungen 1911 als „alkoholisches Hyalin“ beschrieben. Helmut Denk hat dieses sogenannte alkoholische Hyalin mit allen zur

Verfügung stehenden adäquaten Methoden von Morphologie, Biochemie, Molekularbiologie und Pharmakologie sehr präzise und erfolgreich analysiert. Es war daher nur konsequent, diese „Mallory-Bodies“ ab 2007 als „Mallory-Denk-Bodies“ zu bezeichnen.

Nebst der Forschung hat Helmut Denk in Graz das dortige Universitätsinstitut für Pathologie neu gebaut und dessen Organisation den aktuellen Bedürfnissen angepasst. Die unter seiner Leitung betriebene klinische Pathologie basierte auf wissenschaftlichen Erkenntnissen. Helmut Denk ist es gelungen, die oben beschriebenen Entwicklungen der Disziplin „Pathologie“ nicht nur mitzumachen, sondern sie auch aktiv mitzugestalten.

Carl von Rokitanskys Vision von 1858 ist heute Realität.

LITERATUR

Ackerknecht, E. H.: Geschichte der Medizin. Ferdinand Enke Verlag, 1986.

Boecker, W., Denk, H., Heitz, Ph. U., Höfler, G., Kreipe, H., Moch, H. (Hrsg.): Pathologie, 5. Auflage, Urban & Fischer, München, 2012.

Boschung, U. (Hrsg.): Labor und Medizin einst und jetzt. Beiträge zur Geschichte der Labormedizin. Schweizerischer Fachverband des medizinisch-technischen Laborpersonals, 1980.

Dhom, G.: Geschichte der Histopathologie. Springer Berlin, Heidelberg, New York, 2001.

Gal, A. A.: In Search of the Origins of Modern Surgical Pathology. Advances in Anatomic Pathology 8, 1–13, 2001.

Heitz, Ph. U.: 100 Jahre Deutsche Gesellschaft für Pathologie. Verh. Dtsch. Ges. Path. 81, 3–11, 1997.

Heitz, Ph. U.: Pathologie von A bis Z. Eine Reise durch zweieinhalb Jahrtausende von Agrigent nach Zürich. Neujahrsblatt auf das Jahr 2006. Gelehrte Gesellschaft in Zürich, 2006.

Heitz, Ph. U., Höfler, H.: Die Deutsche Gesellschaft für Pathologie auf der Schwelle zu ihrem zweiten Jahrhundert. Pathologie, 18, 18–20, 1997.

Kalderon, A. E.: The evolution of microscope design from its invention to the present days. Am. J. Surg. Pathol. 7, 95–102, 1983.

Majno, G., Joris, I.: Cells, Tissues, and Disease. Principles of General Pathology. Blackwell Science, Cambridge/MA, 1996.

Mayr, E.: The Growth of Biological Thought. Diversity, Evolution, and Inheritance. The Belknap Press of Harvard University Press, Cambridge/MA, London/England, 1982.

Mayr, E.: What Makes Biology Unique? Considerations on the Autonomy of a Scientific Discipline. Cambridge University Press, 2004.

Rumpler, H., Denk, H. (Hrsg.), *Ottner, C.* (Red.): Carl Freiherr von Rokitansky, 1804–1878. Pathologe, Politiker, Philosoph, Gründer der Wiener Medizinischen Schule des 19. Jahrhunderts. Böhlau Verlag Wien, Köln, Weimar, 2005.

Sedivoy, R.: Carl Freiherr von Rokitansky. Wegbereiter der Pathologischen Anatomie. W. Maudrich-Verlag, Wien, München, Bern, 2002.

PHILIPP U. HEITZ

Derzeitige Position

- Emeritierter ordentlicher Professor für Pathologie der Universität Zürich

Arbeitsschwerpunkte

- Endokrine Erkrankungen
- Neuroendokrine Tumore von Pankreas, Magen-Darm-Trakt, Lunge und Schilddrüse
- Phäno- und Genotypisierung von Tumoren

Ausbildung

- 1974 Habilitation in Pathologie an der Universität Basel
- 1969 Promotion zum Dr. med. an der Universität Genf
- 1958–1965 Studium der Humanmedizin an den Universitäten Genf und Wien

Werdegang

- 2004–2014 Mitglied des Präsidiums der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina
- Seit 2000 Korrespondierendes Mitglied im Ausland der ÖAW
- Seit 1989 Mitglied der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina
- 1987–2004 Ordentlicher Professor und Vorsteher des Departements Pathologie der Universität Zürich
- 1994–1996 Dekan der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich
- 1982–1987 Ordentlicher Professor und Vorsteher des Instituts für Pathologie der Universität Basel
- 1981–1982 Außerordentlicher Professor für Pathologie der Universität Basel
- 1965–1981 Assistenzarzt und Oberarzt an Kliniken und Instituten der Universitäten Genf, Freiburg im Breisgau, Basel und London

Adresse des Autors: puh@comail.ch

IMPRESSUM

Herausgeber:

Österreichische Akademie der Wissenschaften

Dr. Ignaz Seipel-Platz 2, 1010 Wien

www.oeaw.ac.at

ABBILDUNGEN

Cover: Zytopathologisches Präparat mit Nachweis des Hormons

„Kalzitinin“ (braun) aus einem medullären Karzinom der Schilddrüse.

© Elsevier GmbH, Urban & Fischer, München

Abbildungen: Seite 9 und 10: Aus: Heitz, Pathologie, 5. Auflage 2012

© Elsevier GmbH, Urban & Fischer, München

REDAKTION

Ingrid Weichselbaum

Alle Rechte vorbehalten

Copyright © 2021

Die inhaltliche Verantwortung und das Copyright für diesen Beitrag liegt beim Autor.



9 783700 188551

ISBN 978-3-7001-8855-1



WWW.OEAW.AC.AT