

Abb. 3
Kupfergitter (grid), mit Gewebedünnschnitt für die Elektronenmikroskopie

Hic gaudet mors succurrere vitae. Hier freut sich der Tod, dem Leben zu helfen

Anatomie zwischen Tradition und Innovation

Joachim Kirsch



Abb. 4
Treppenaufgang im Institut für Anatomie und Zellbiologie der Universität Heidelberg

„Die Anatomie des menschlichen Körpers, mit Ausnahme der Untersuchungen über den Hirnbau, ist seit zwei Jahrzehnten auf einen Punkt gerathen, wo das Weiterschreiten fast ohnmöglich scheint. Alle Organe des menschlichen Körpers im ausgebildeten Zustande sind ihrer äusseren Form nach mit Genauigkeit beschrieben, die Struktur der meisten Organe ist erkannt, die Zusammenfügung der Knochen, die Anlagerung der Muskeln, der Verlauf der Gefässe und Nerven ist aufgefunden, und so hat sich das anatomische Studium, im gewöhnlichen Sinne des Worts, in bloßen Beschreibungen erschöpft.“

Friedrich Tiedemann, 1816

Anatomie als Wissenschaft

Dieses düstere Bild vom Ende der Anatomie als Wissenschaft zeichnete Anfang des 19. Jahrhunderts nicht etwa ein Kritiker, sondern ein expo-

niertem Vertreter seiner Zunft. Friedrich Tiedemann war Ordinarius für Anatomie an der Ruprecht-Karls-Universität in Heidelberg und Autor eines damals bahnbrechenden Werkes zur Entwicklung des Gehirns, in dem er auf Analogien bei Wirbeltieren hinwies und damit Aspekte der Evolutionstheorie vorwegnahm (Kat.Nr. I.1).

Wie war es dahin gekommen? Der Begriff Anatomie leitet sich von der griechischen Präposition „ἀνά“, was „hinauf, hinein“ bedeutet, und „τέμνειν“, dem griechischen Wort für „Schneiden“ her. Der Name der Disziplin wird also nicht wie bei anderen Wissenschaften als „Lehre von...“, als „-logie“ konstruiert, sondern bezieht sich auf den in unserem Kulturkreis von jeher als Tabubruch empfundenen Akt des „Hineinschneidens“ in einen ansonsten intakten menschlichen Leichnam. Begründet und entschuldigt wurde dieser Tabubruch mit einem konkreten

Auftrag, der Suche nach gesichertem Wissen. Dabei kamen neben naturwissenschaftlich-medizinischen durchaus auch künstlerische Interessen zum Tragen, man denke nur an die anatomischen Studien eines Leonardo da Vinci (vgl. S. 127 ff.) oder Michelangelo Buonarroti. Die sich hieraus entwickelnde „Kunst des Zergliederns“ wäre allerdings treffender mit dem Begriff „Katatomie“ (κατά gr.: hinunter) zu bezeichnen. Das Abwenden von einem nicht hinterfragten kanonischen „Wissen“, das die Medizin von der Antike bis in die beginnende Neuzeit geprägt hatte, hin zu einem auf Beobachtung basierenden, systematischen Wissensgebäude brachte, spät genug, auch Fortschritte in der Medizin, deren wissenschaftliche Basis bis dahin eher schütter war. Motor dieser Entwicklung war und blieb die Anatomie, die wie keine andere Disziplin innerhalb der Medizin Beziehungen zwischen Strukturen und deren Funktionen aufzeigen konnte. So wird auch heute noch jedermann beipflichten, wenn behauptet wird, dass ein Chirurg über gute anatomische Kenntnisse des Körperbereichs verfügen muss, in dem er operieren will. Nicht zuletzt deshalb waren Anatomen häufig auch als Chirurgen tätig oder umgekehrt. Tatsächlich kommt aber keine medizinische Subdisziplin ohne Kenntnis der „Hardware“ aus, die nicht mehr und nicht weniger darstellt als die materielle Basis unseres Daseins. Allerdings wäre dieses Selbstverständnis der Anatomie als eine medizinische vor allem aber chirurgische Hilfswissenschaft im 19. Jahrhundert an seine Grenzen gestoßen, wenn es nicht progressive Anatomen gegeben hätte, die neue technische Entwicklungen aufgriffen und in die Forschung einbrachten. Auch dieses Muster sollte sich in den folgenden Jahrhunderten in immer enger werdenden Zeitintervallen wiederholen. Im Falle von Tiedemann, der das Ende großer Entdeckungen in dem Teilbereich, den wir heute makroskopische Anatomie nennen, festgestellt hat, war dies die Mikroskopie. Zu Beginn des 19. Jahrhunderts wurden die ersten vielseitig verwendbaren, leistungsstarken Mikroskope entwickelt und konsequent zur Erforschung der menschlichen Gewebe und Organe eingesetzt. In diesem Zusammenhang ist wiederum ein Heidelberger Anatom zu nennen: Jakob Henle (vgl. S. 61 ff.). Seinem Einsatz und Einfluss ist

es zu verdanken, dass in der Anatomie ein neues Fenster des Erkenntnisgewinns geöffnet wurde: die mikroskopische Anatomie oder Histologie (Lehre von den Geweben). Tiedemann und Henle waren zur gleichen Zeit am Heidelberger Anatomischen Institut und sich, Ironie der Geschichte, spinnefeind. Dem innovativ denkenden Henle wurde es schließlich zu eng in Heidelberg, was ihn veranlasste, einem Ruf nach Göttingen zu folgen. In den folgenden Jahrzehnten kam es zu zahlreichen bahnbrechenden Entdeckungen wie zum Beispiel der Erkenntnis, dass auch das Gehirn wie jedes andere Organ aus einzelnen Zellen von höchst unterschiedlicher Gestalt besteht und nicht etwa, wie lange vermutet wurde, aus miteinander verschmolzenen Zellen, einem Synzytium. Hierfür wurden die Anatomen Camillo Golgi und Santiago Ramon y Cajal 1906 mit dem ersten Nobelpreis für Physiologie und Medizin ausgezeichnet.

Den nächsten Meilenstein bildete die Entwicklung der Elektronenmikroskopie, durch die es in den Jahrzehnten nach dem 2. Weltkrieg möglich wurde, die Grenzen der Auflösung der Lichtmikroskopie, einer echten „Schallmauer“, zu durchbrechen. Nunmehr konnte man in submikroskopische Bereiche vordringen und die so genannte Ultrastruktur von Zellen studieren. Im Zuge dieser Entwicklung wurde das Heidelberger Institut konsequenterweise in „Institut für Anatomie und Zellbiologie“ umbenannt und die Ultrastrukturforschung bildete und bildet noch heute einen wichtigen Bereich der anatomischen Forschung. Mit Dariush Fahimi wurde 1975 ein renommierter Zellbiologe an das Institut in Heidelberg berufen, der die Entstehung und die Funktion von Peroxisomen studierte. Dabei handelt es sich um eine von einer Membran umschlossene Organelle, die u.a. für den Abbau von besonders lang- oder verzweigt-kettigen Fettsäuren zuständig ist. Ist die Funktion dieser Organelle gestört, kommt es zu schwerwiegenden Erkrankungen.

Wo befinden wir uns heute? In den achtziger Jahren des vergangenen Jahrhunderts waren gewaltige Fortschritte in der Handhabung der Desoxyribonukleinsäure gemacht worden, des Moleküls, das unser Erbgut ausmacht. Hieraus entstand ein umfangreiches Methodenrepertoire, die Molekularbiologie, mit deren Hilfe gezielte Veränderungen an den Bausteinen des Lebens

durchgeführt werden können. Die Folgen dieser gezielten Veränderungen können anschließend mit allen gängigen morphologischen, biochemischen oder anderen Methoden analysiert werden. Auf diese Weise ist es gelungen, vielfältige Modelle für Erkrankungen herzustellen, seien es veränderte Proteine (Eiweiße) im Kontext einer Zelle oder eines Organs oder genetisch veränderte Tiere, an denen der Krankheitsverlauf und mögliche Therapien erarbeitet werden können. Wie selbstverständlich bedienen sich heutige Anatomen der molekularbiologischen und -genetischen Klaviatur, um ihre wissenschaftlichen Fragestellungen zu verfolgen.

Die molekulare Methodik wird ergänzt durch Weiterentwicklungen in der Licht- und Elektronenmikroskopie, durch die es in den vergangenen Jahrzehnten gelungen ist, die physikalische Grenze der Auflösung zweier mikroskopischer Punkte im Lichtmikroskop, das Abbe-Limit, zu überwinden. Dieses Gesetz beschreibt die Beziehung zwischen dem Abstand zweier als getrennt wahrzunehmender Punkte, der Öffnung des Objektivs und der Wellenlänge des Lichts, mit dem beobachtet wird. Lag das Abbe-Limit bei konventionellen Lichtmikroskopen bei $0.2 \mu\text{m}$ ($2/10.000 \text{ mm}$), so können nun auch wesentlich näher beieinanderliegende Strukturen, theoretisch bis auf Molekülgröße, aufgelöst werden. Aus der Mikroskopie ist Nanoskopie geworden. In der Elektronenmikroskopie wurde die aufwändige Probenvorbereitung und -herstellung abgelöst von Hochdurchsatzverfahren einerseits und durch Rasterverfahren andererseits, die es erlauben, nicht mehr nur einzelne Schnitte zu betrachten, sondern ganze Volumina eines Gewebes ultrastrukturell zu untersuchen und digital, d.h. an einem PC, zu rekonstruieren.

Nun könnte man vordergründig behaupten, dass die Fortschritte in der Anatomie einhergehen mit einer Verbesserung der Auflösung bildgebender Verfahren. Dies ist nicht von der Hand zu weisen, stellt aber nur eine Seite der Medaille dar. Wie sieht die andere aus? Die medizinischen Grundlagenfächer Anatomie, Biochemie und Physiologie, wie sie auch heute noch in Deutschland traditionell unterrichtet werden, sind in ihren wissenschaftlichen Ansätzen kaum noch gegeneinander abzugrenzen. Moderne Anatomie

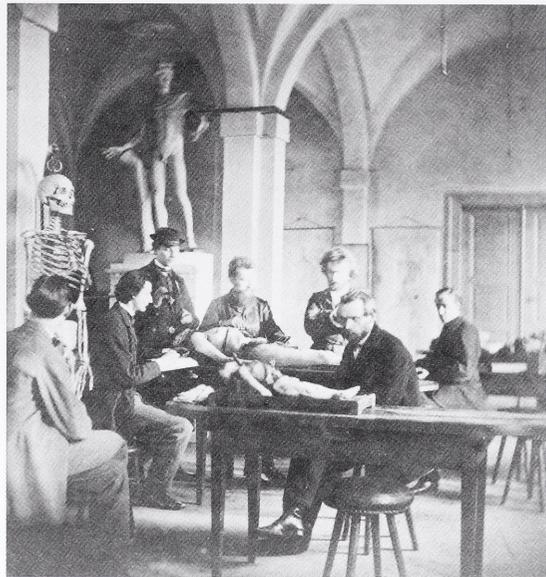


Abb. 5
Anatomische Studien in Heidelberg um 1900

ist ebenso Zellphysiologie wie zelluläre Biochemie, lediglich die Integrationsebenen unterscheiden sich: Bemüht sich ein Physiologe um die Beschreibung von Funktionen durch die möglichst exakte Bestimmung physikalischer Parameter, ist für den Anatomen nach wie vor die Gestalt, die Morphologie, wie Goethe sie nannte, der Ausgangspunkt seiner wissenschaftlichen Betrachtungen. Daran hat sich seit Leonardos Zeiten tatsächlich nichts geändert.

Anatomischer Unterricht

Böse Zungen behaupten, dass in der Anatomie alles gleich bleibe, nur das Datum ändere sich ab und zu. Über lange Zeiträume hinweg bestand anatomischer Unterricht in der Zergliederung einer in früheren Zeiten höchst selten zur Verfügung stehenden menschlichen Leiche. Dem Publikum, und das waren unter Umständen nicht nur Medizinstudenten, wurden dabei aus einem zeitgenössischen wissenschaftlichen Standardwerk die entsprechenden Passagen vorgelesen. Diese Art des akademischen Unterrichts in Anatomie ist heute nicht mehr anzutreffen (Abb. 5).

Makroskopische Anatomie

Eine nach wie vor wichtige Säule des Anatomie-Unterrichts für Studierende der Medizin ist der Kurs der Makroskopischen Anatomie, von den Studierenden auch Präparierkurs oder kurz



Abb. 6
Präparierkurs in Heidelberg 2011

Präpkurs genannt. Weil dieser Kurs voraussetzungslos unterrichtet werden kann, findet er in Heidelberg bereits im ersten Semester statt. Die frisch gebackenen Studenten erarbeiten sich die menschliche Anatomie im wahren Sinne des Wortes dadurch, dass sie den einbalsamierten Körper eines freiwilligen Körperspenders, ihres ersten Patienten (!), schichtweise präparieren, um Muskeln, Leitungsbahnen (Blutgefäße und Nerven) sowie die Körperhöhlen mit den inneren Organen freizulegen (Abb. 6).

Mit diesem Kurs sollen aber auch folgende übergeordnete anatomische Lernziele erreicht werden: Zum einen geht es darum, topographische Anatomie zu vermitteln, das heißt, Wissen um die Lagebeziehungen der Strukturen des menschlichen Körpers zueinander zu erwerben. Wissen um topographische Zusammenhänge ist insbesondere für die chirurgischen Fächer von enormer Bedeutung. Jedem ist sofort klar, dass ein Operateur wissen muss, welche günstigen und weniger günstigen Zugangswege er wählen kann und soll, um zu seinem eigentlichen Operationsgebiet zu gelangen. Ebenso evident ist, dass sich ein Chirurg im Klaren sein muss, welche Strukturen, Blutgefäße, Nerven oder Organe in der

Nachbarschaft seines Operationsfeldes liegen, damit er diese nicht schädigt oder gar zerstört. Wissen um topographische Zusammenhänge erlaubt es auch, bestimmte krankhafte Vorgänge, z.B. die Ausbreitung entzündlicher Prozesse oder die Einbeziehung scheinbar unbeteiligter Organe in ein Krankheitsgeschehen einzuordnen.

Zum anderen lernen die Studierenden zu begreifen, inwiefern Strukturen und Funktionen zusammen hängen. Man spricht von Struktur-Funktionsbeziehungen. Bereits die Art und Weise, wie z.B. das Blut durch ein inneres Organ fließt, oder wie ein Organ von unterschiedlichen Nerven versorgt wird, erlaubt Rückschlüsse auf die Funktionsweise der entsprechenden Organe. Das Verständnis solcher Struktur-Funktionsbeziehungen ist auch heute noch der Schlüssel für das Verständnis von Erkrankungen. So sind die Architektur und die Anordnung der Blutgefäße, die den Herzmuskel mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgen, der Herzkranzgefäße, ausschlaggebend für die Tatsache, dass wir einen Herzinfarkt erleiden können. Die Anordnung von Muskeln und Bändern in Bezug auf Gelenke sind, neben dem konkreten Bau eines Gelenkes, entscheidend für die Bewegungsmöglichkeiten in

eben diesem Gelenk, um ein weiteres Beispiel zu geben.

Selbstverständlich werden auch klinische Themen angesprochen, sofern der Bezug zur makroskopischen Anatomie vorhanden ist. Pathologische Veränderungen und klinische Aspekte stehen jedoch nicht im Vordergrund dieses Kurses.

Um die Fülle des Stoffes leichter handhabbar zu machen, gliedert sich der Kurs der Makroskopischen Anatomie in Heidelberg in insgesamt fünf Unterabschnitte. Diese beinhalten folgende Themen: Knochen und Gelenke, Bewegungsapparat, Körperhöhlen und innere Organe, Kopf und Hals sowie Zentralnervensystem.

Die anatomische Präparation zahlreicher ineinander verwobener und sich zum Teil überlagernder Strukturen ist eine komplexe Aufgabe. Die Studierenden müssen diese Aufgabe in einer kleinen Gruppe (10 Studierende) unter Anleitung erfahrener Kommilitonen (Tutoren) und Dozenten lösen. Hierzu sind zwangsläufig gegenseitige Hilfestellungen und Absprachen erforderlich. Dieses „Teamwork“ führt zum impliziten Erlernen eines kollegialen Miteinanders.

Neben den rein anatomischen Inhalten lernen die Studierenden aber noch mehr und vielleicht wichtigeres, als es sich in einem Gegenstandskatalog erfassen lässt. Viele der Studierenden werden zum ersten Mal direkt mit dem Tod konfrontiert und müssen sich demzufolge nicht nur mit dem menschlichen Körper, sondern auch mit dessen Sterblichkeit auseinandersetzen. Diese Auseinandersetzung wird sowohl von den Dozenten der Anatomie, insbesondere aber auch von den Kollegen der medizinischen Psychologie intensiv begleitet. Im Rahmen dieser Auseinandersetzung entwickeln die Studierenden implizit eine professionell erforderliche und ethisch fundierte Haltung im Umgang mit Patienten, die bereits Studierende im ersten Semester im Umgang mit „ihrem“ Körperspender einüben können.

Moderne Bildgebung

Der Kurs der Makroskopischen Anatomie bietet die beste Möglichkeit, anatomische Gegebenheiten zu veranschaulichen. Allerdings stimmen die Perspektiven auf die menschliche Anatomie, wie sie der Präparierkurs in einzigartiger Weise bietet, nicht mit denen überein, die mit Hilfe

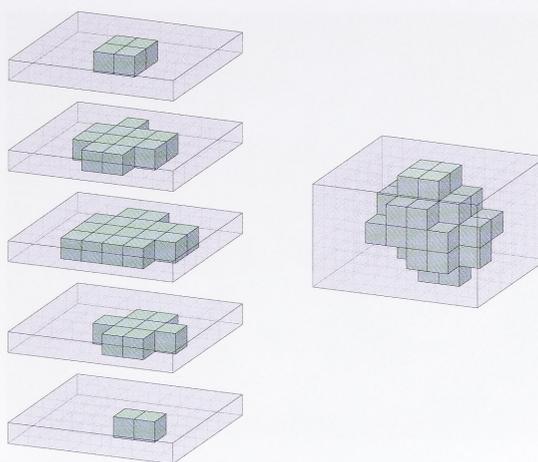


Abb. 7
Schnittserien von dreidimensionalen Volumenelementen (Voxel) mit gleicher Kantenlänge werden zu einem Gesamtvolumen zusammengesetzt.

moderner bildgebender Verfahren vom lebenden Menschen erzeugt werden können. Es bietet sich also an, die Studierenden parallel zum Kurs der Makroskopischen Anatomie zu einer Auseinandersetzung mit diesen standardisierten Ansichten zu motivieren. In Heidelberg geschieht dies durch die Zusatzangebote „Virtuelle Anatomie“ und „Sonographie“.

Konventionelle CT-Schichtaufnahmen kommen dadurch zu Stande, dass eine Röntgenquelle von definierter Intensität kreisförmig um einen „in der Röhre“ liegenden Menschen bewegt wird und die Intensität der Strahlen auf der gegenüberliegenden Seite gemessen wird. Aus den Intensitätsunterschieden kann ein Computer die Dimensionen der dazwischen liegenden, die Röntgenstrahlen absorbierenden Strukturen errechnen und in ein zweidimensionales Bild, das Schichtbild (CT-Bild), übersetzen. Das entspricht – anatomisch gesprochen – dem sequentiellen Zerschneiden eines Menschen parallel zur so genannten Horizontalebene. Wenn man die Röntgenquelle und den dazu gehörenden Detektor nun aber so führt, dass der Abstand zwischen einzelnen Schnittebenen genau gleich ist und die Seitenlänge eines Bildelementes (Pixel) dem Abstand der Schnittebenen entspricht, bildet die erhaltene Datenmenge einen Raum aus Bildelementen ab, deren Kantenlänge wie bei einem Würfel gleich groß ist und die ohne Zwischenräume aneinander anschließen

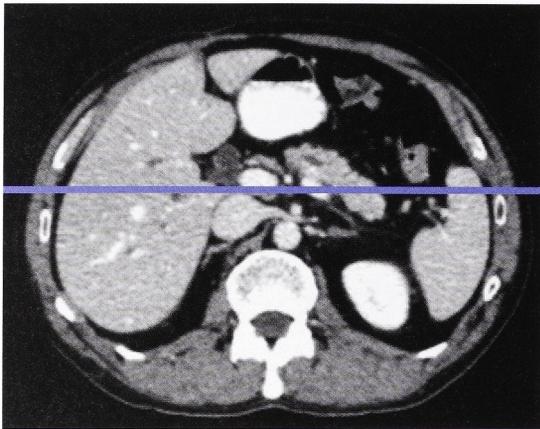


Abb. 8
Aufgenommene Horizontalebene



Abb. 9
„Errechnete“ Frontalebene

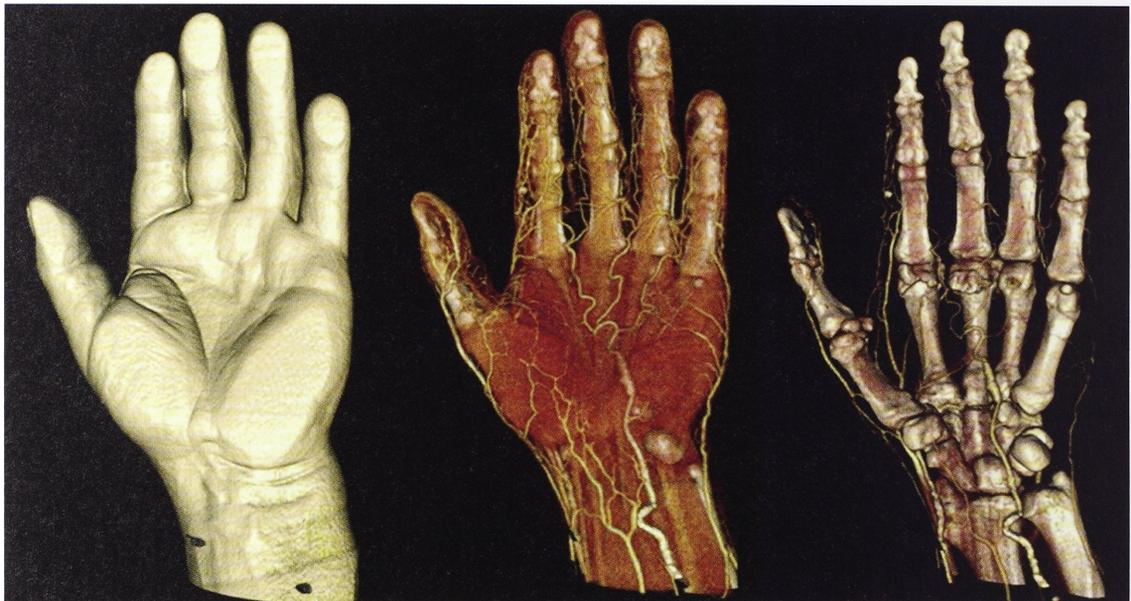


Abb. 10
Virtuelle Präparation einer Hand

(Abb. 7). Volumenelemente nennt man Voxel, und weil in unserem Beispiel die Kantenlängen identisch sind wie bei einem Würfel, heißen sie hier isotrope Voxel.

Jedem Voxel eines Bildes kann also eindeutig eine Position in einem dreidimensionalen Koordinatensystem und als vierte Dimension eine Intensität – die Intensität des absorbierten Röntgenstrahls – zugeordnet werden. Mathematiker können mit solchen vierdimensionalen

Vektorgeometrien komplexe Rechenoperationen durchführen, mit deren Hilfe sich eine ganze Menge Informationen aus einem Datensatz extrahieren lassen. So können die Bilddaten aus den Horizontalschnitten „müheless“ in Bilddaten umgerechnet werden, die eine Ansicht parallel zur Frontalebene (Ebene parallel zur Stirn) zeigen (Abb. 8, 9).

Ebenso können Voxel mit bestimmten Eigenschaften in der Abbildung anders behandelt

werden als andere: Sie können entweder auf unterschiedliche Weise hervorgehoben oder gar nicht dargestellt werden. Solche zum Teil extrem komplizierte Rechenoperationen erlauben das virtuelle Präparieren an einem PC. Damit kann der Studierende am Rechner den Übergang vom echten Präparieren zum standardisierten CT-Bild nachvollziehen (Abb. 10).

Jeder kennt sie, die Ultraschallaufnahmen, die in etwa so aussehen, als würde man eine ohnehin graue Landschaft bei Nebel betrachten. Aber auch hierbei handelt es sich um im Grunde standardisierte zweidimensionale Ansichten (Abb. 11). Sie entstehen dadurch, dass an einem Schallkopf, den der Untersucher über den Körper eines Patienten führt, hochfrequente, für das Ohr eines Erwachsenen nicht wahrnehmbare Schallwellen in der Regel fächerförmig (in der Form eines Kaffeefilters) in den Körper eines Patienten eindringen. Dabei treffen sie immer wieder auf Grenzflächen, z.B. die Grenzfläche zwischen der mit Flüssigkeit gefüllten Bauchhöhle und einem Organ wie der Leber. An solchen Grenzflächen werden die Schallwellen zum Teil reflektiert und diese Reflexionen werden wiederum vom Schallkopf registriert. Aus dem so erhaltenen komplexen Reflexionsmuster wird ein zweidimensionales Bild errechnet, das vom Schallkopf ausgehend fächerförmig in die Tiefe reicht. Durch diese flexible Führung der Schallwellen kann ein Untersucher im Prinzip „Schnittbilder“ in beliebiger Orientierung erzeugen. Dies wiederum erlaubt es, in jeden Winkel der Körperhöhlen „hineinzuleuchten“, was aber andererseits zu Ansichten führt, die selbst gestandene Anatomen nicht sofort interpretieren können.

Aber auch hier macht Übung den Meister und deshalb können die Studierenden der Universität Heidelberg die Technik der Ultraschalluntersuchung der Bauchhöhlenorgane unmittelbar nach dem Präparierkurs erlernen und so ihr topographisch anatomisches Wissen auf praxisnahe Weise vertiefen und erweitern (Abb. 28).

Zellbiologie und Mikroskopische Anatomie

Der eingangs erwähnte Jakob Henle engagierte sich im 19. Jahrhundert dafür, dass auch der mikroskopische Bau von Geweben und Organen nicht nur Gegenstand der anatomischen For-

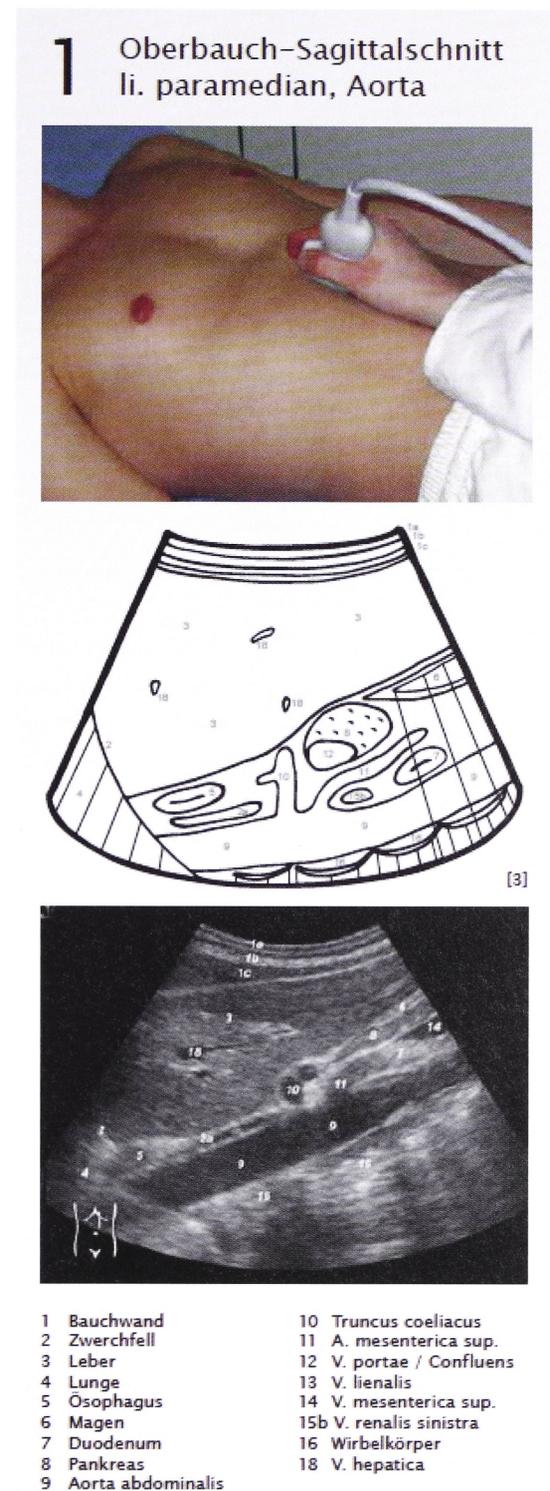


Abb. 11
Ultraschalluntersuchungen und ihre Interpretation

schung, sondern auch Bestandteil des anatomischen Unterrichts wird. So ist es bis heute geblieben. Vielerorts, so auch in Heidelberg, wird der Unterricht am Lichtmikroskop durch das Studi-

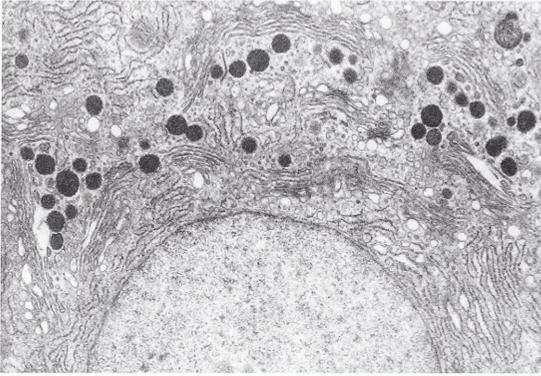


Abb. 12
Elektronenmikroskopisches Bild einer Säugetierzelle
(unten ein Ausschnitt des Zellkerns)

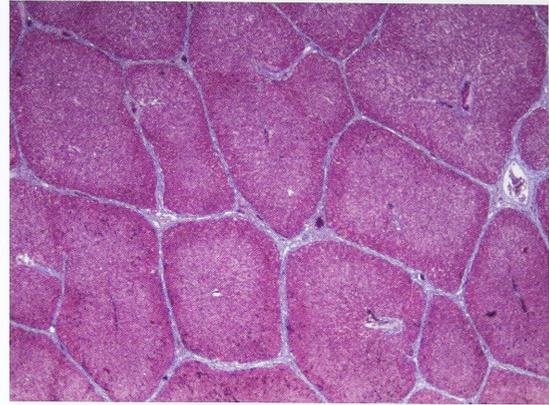


Abb. 13
Histologisches Präparat einer Schweineleber

um elektronenmikroskopischer Aufnahmen ergänzt.

Während die Studierenden vor 50 Jahren noch selbst Gewebeschnitte (histologische Schnitte) anfertigen und mit unterschiedlichen Methoden färben mussten, kann sich jeder Studierende heutzutage die mikroskopische Anatomie anhand von über 100 bereits geschnittenen und gefärbten Präparaten erarbeiten. Dies geschieht in Heidelberg in zwei Kursen. Im Kurs der Zellbiologie und allgemeinen Histologie lernen die Studierenden anhand von elektronenmikroskopischen Abbildungen und ausgewählten lichtmikroskopischen Präparaten zunächst die Strukturen kennen, die zumindest prinzipiell allen Zellen von Säugetieren gemeinsam sind (Abb. 12).

Selbstverständlich lernen sie auch deren Funktionen kennen. Da es sich dabei jedoch um ein Gebiet in den Grenzbereichen zu Biochemie und Physiologie handelt, wird die begleitende Vorlesung zu diesem Kurs und allen weiteren Kursen der Anatomie „integriert“, d.h. zusammen mit den Kollegen dieser Disziplinen durchgeführt. Exemplarisch wird die Bedeutung der jeweiligen Strukturen durch ausgewählte Krankheitsbilder illustriert, deren klinisches Bild und Pathogenese in Begleitseminaren ausführlich besprochen werden. In der allgemeinen Histologie (Gewebelehre) lernen die Studierenden sodann die unterschiedlichen Erscheinungsformen der vier Grundgewebe des menschlichen Körper kennen: Epithelien (die Grenzflächen innerer und äußerer Oberflächen), Binde- und Stützgewebe, Muskel- und Nervengewebe.

Die genaue Kenntnis dieser Grundgewebe ist eine Voraussetzung, um den um vieles komplizierteren Aufbau von Organen und deren Funktionen zu verstehen. Den mikroskopischen Bau von Organen, die Wege, die das Blut durch die unterschiedlichen Abschnitte eines Organs nimmt, und warum es so und nicht anders ist, damit das Organ seine Funktionen erfüllen kann, lernen die Studierenden im Kurs der Mikroskopischen Anatomie kennen (Abb. 13). Selbstverständlich stehen auch hier Struktur-Funktionsbeziehungen im Brennpunkt des Interesses, aber auch Aspekte, die für das Verständnis klinischer Zusammenhänge von Bedeutung sind. Auch werden pathologische oder pathophysiologische Themen angesprochen.

Da das Hintergrundwissen der Studierenden zu diesem Zeitpunkt bereits wesentlich durch die Nachbardisziplinen Biochemie und Physiologie erweitert wurde, können solche Themen, die angehende Ärzte naturgemäß am meisten interessieren, sogar vertieft werden. Neben den oben erwähnten integrierten Vorlesungen finden deshalb auch integrierte Seminare statt, in denen ausgewählte Krankheitsbilder in ihrer klinischen Erscheinungsform, durch Videos oder durch einen auf dem Gebiet tätigen Kollegen vorgestellt und aus Sicht der Grundlagenfächer durchleuchtet werden.

Embryologie/Entwicklungsbiologie

Es ist noch nicht so lange her, dass die vorgeburtliche Entwicklung des Menschen ein Buch mit sieben Siegeln war. Erst der Schweizer Ana-

tom Albert von Kölliker entdeckte im 19. Jahrhundert, dass das Ei eine Zelle ist und dass alle Zellen eines Seeigels durch Zellteilung aus einer befruchteten Eizelle hervorgehen. In den folgenden Jahren entwickelte sich aus den anfänglichen Beobachtungen Köllikers eine neue Teildisziplin innerhalb der Anatomie, die Embryologie. Sie beschäftigte sich zunächst rein beschreibend mit der vorgeburtlichen Entwicklung der Gestalt eines Organismus. Gerade im Hinblick auf die menschliche vorgeburtliche Entwicklung war die Datenlage extrem schwierig, denn der Verlust eines menschlichen Keims in einem frühen Stadium der Entwicklung (um den Termin der Einnistung in die Gebärmutter Schleimhaut) geschieht meistens unbemerkt. Dennoch gelang es den damaligen Anatomen, manchmal aufgrund einer Datenlage, die uns heutigen geradezu abenteuerlich erscheint, gesicherte Erkenntnisse über die Frühentwicklung eines menschlichen Embryos zu gewinnen. Sie erkannten, dass sich aus ursprünglich gleich aussehenden Zellen schließlich eine Gruppe zum Ausgangsmaterial für die künftige Plazenta differenziert, während sich aus der verbleibenden Gruppe der Embryo entwickelt. Das Hauptaugenmerk lag bei dieser Forschung auf der genauen Beschreibung der Umlagerung bzw. Neuentstehung von Zellverbänden, die sich in ihren morphologischen Eigenschaften (Aussehen, Farbeverhalten) von anderen unterscheiden. Da es sich hierbei um sowohl zeitlich als auch räumlich nur schwer zu erfassende Vorgänge handelt, entwickelten die Anatomen eine ganz neue Technik, um ihre Forschungsergebnisse zu präsentieren, zu vergleichen und zu diskutieren. Die unterschiedlichen Strukturen histologischer Schnitte von Embryonen wurden mit Hilfe einer speziellen Zeichenhilfe, dem Pantographen, vergrößert und auf eingefärbte Wachsplatten übertragen, die dann kunstvoll zusammengefügt wurden. So entstanden Wachsplattenmodelle der menschlichen Frühentwicklung, die auch heute noch der Stolz jeder anatomischen Sammlung, auch der in Heidelberg, sind (Abb. 14, vgl. auch S. 94 ff.).

Die Entwicklung moderner molekularbiologischer Techniken und die Möglichkeit, die Ontogenese unterschiedlicher Modellorganismen genetisch zu analysieren, haben die alte, rein



Abb. 14
Modell eines menschlichen Embryos (ca. 28 Tage p.c)
aus dem Atelier Ziegler

deskriptive Embryologie zur modernen Entwicklungsbiologie werden lassen, die heute zu den spannendsten Zweigen der Lebenswissenschaften zählt. Die Entwicklungsbiologie kann uns auf molekularer Ebene die Prinzipien erklären, aufgrund derer sich die Gestalt eines Organismus so entwickelt, wie sie sich entwickelt, wie sich aus einem Klumpen von Zellen mit gleichem Potential Zellverbände herausbilden, durch die oben und unten, vorne und hinten, rechts und links eines Organismus definiert werden. Fehlbildungen, die früher als Strafe Gottes für die Sünden der Väter und Vorväter angesehen wurden, können nun auf naturwissenschaftlicher Grundlage verstanden werden.

Was bereits den alten Anatomen das Studium der vorgeburtlichen Entwicklung erschwert hatte, ist auch der Grund, weshalb sich heutige Studierende mit der Embryologie schwer tun: Sie ist we-

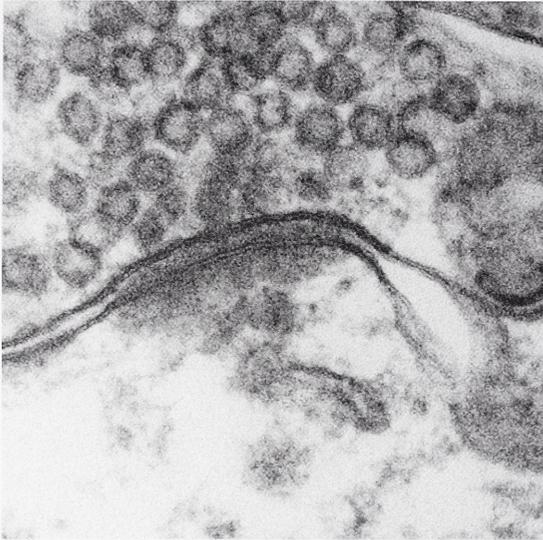


Abb. 15
Elektronenmikroskopisches Bild einer Synapse.

nig anschaulich und benutzt zudem eine eigene und nicht ganz einheitliche Terminologie. Für die Lehrenden ist es schwierig, eine didaktisch kluge Auswahl des Lernstoffes zu treffen, denn allein mit der Beschreibung der vielfältigen Bewegungen und Umlagerungen von Zellverbänden, mit denen sich die Embryologie beschäftigt, sind viele Studierende schnell überfordert. Zu dieser an sich schon schwierigen Thematik noch wichtige Fakten der molekularen Entwicklungsbiologie hinzuzufügen, erscheint vielen Studierenden als hartes Brot. Dennoch erfreuen sich die embryologischen Vorlesungen, die sich auf eine Darstellung der Frühentwicklung und der Entwicklung der wichtigen Organsysteme konzentrieren, großer Beliebtheit, da gerade hier die klinische Relevanz der Grundlagenforschung augenfällig wird.

Neurowissenschaften

In wohl keinem anderen Wissenschaftszweig sind die Grundlagenwissenschaften Anatomie, Biochemie und Physiologie so eng miteinander verwoben wie in den Neurowissenschaften. Nur zwei Meilensteine dieser Entwicklung sollen erwähnt werden: die Darstellung einzelner Nervenzellen durch die eingangs erwähnten Anatomen Camillo Golgi und Santiago Ramon y Cajal und die Möglichkeit, elektrische Ströme durch einzelne Kanäle in der Zellmembran von Nervenzellen

zu messen, die von den Physiologen Erwin Neher und Bert Sakmann entwickelt wurde. Neher und Sakmann, der auch am Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung in Heidelberg wirkte, wurden hierfür 1991 mit dem Nobelpreis für Medizin und Physiologie ausgezeichnet.

Aufgrund der engen Beziehung der drei Grundlagenfächer innerhalb der Neurowissenschaften wurden in diesem Modul des Heidelberger Curriculum Medicinale die Fächergrenzen komplett aufgelöst. Im Rahmen einer Ringvorlesung, die von den drei vorklinischen Instituten getragen wird, werden die Studierenden mit den Strukturen und Funktionen des Nervensystems vertraut gemacht. Außerdem lernen die Studierenden den äußerst komplizierten und nur mit den klassischen mikroskopisch-anatomischen Mitteln kaum verständlichen Aufbau unserer Sinnesorgane kennen.

Aktuelle Forschung in Heidelberg

Das menschliche Gehirn besteht aus ca. 100 Milliarden = 10^{11} Nervenzellen, die über spezialisierte Kontaktstellen, Synapsen, zu komplexen Netzwerken miteinander verbunden sind. Der Ausdruck „Synapse“ wurde von Lord Sherrington geprägt und setzt sich aus den griechischen Begriffen $\sigma\upsilon\nu$ (zusammen) und $\acute{\alpha}\pi\tau\epsilon\iota\nu$ (haften) zusammen, denn es handelt sich um die Stellen, wo Nervenzellen direkt miteinander in Kontakt treten. Manche Nervenzellen tragen nur wenige Synapsen, andere sind über etwa 10.000 Synapsen mit anderen Nervenzellen verbunden. Ihre durchschnittliche Anzahl wird auf 1.000 Synapsen pro Nervenzelle geschätzt. Demzufolge gibt es im menschlichen Gehirn 10^{14} (in Worten: 100 Billionen) Synapsen. Obwohl die meisten von uns spontan der Aussage zustimmen würden, dass am Himmel „unzählig“ viele Sterne stehen, sind mit bloßem Auge in klaren Nächten aber nur etwa 3.000 Sterne sichtbar. Selbst die geschätzte Anzahl der Sterne in unserer Galaxis ist mit „nur“ $5 \times 10^{11} = 500$ Milliarden um Größenordnungen geringer als der Kosmos der Synapsen in unserem Kopf (Abb. 15).

Schon Cajal hatte die Bedeutung dieser Kontaktstellen erkannt; er nannte sie „protoplasmatische Küsse“. Warum sind Synapsen wichtig? Auf der einen Seite einer Nervenzelle, den Dendriten,

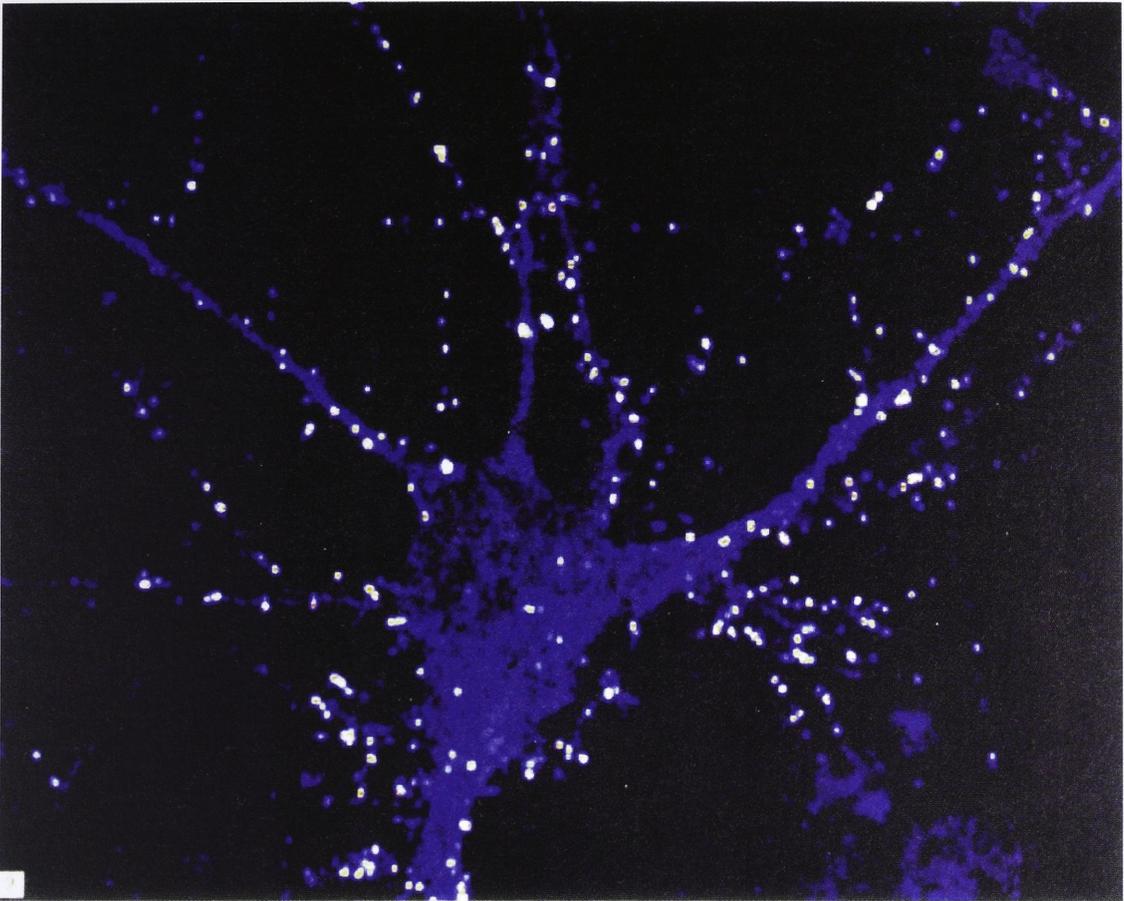


Abb. 16
Lichtmikroskopisches Bild einer isolierten Nervenzelle. Bei den hellen Punkten handelt es sich um einen bestimmten Typ von Synapsen

laufen Informationen von anderen Nervenzellen ein, werden verrechnet („integriert“) und in elektrische Impulse umgewandelt, die über kabelähnliche Fortsätze, die Axone, weitergeleitet werden. Am Ende eines Axons, der präsynaptischen Nervenendigung, führt der elektrische Impuls zur Ausschüttung chemischer Botenstoffe, der Neurotransmitter. Wichtige Neurotransmitter im Zentralnervensystem sind Glutamat, Glyzin und γ -Aminobuttersäure (GABA). Nach der Freisetzung diffundieren diese durch den so genannten synaptischen Spalt, bis sie auf der gegenüber liegenden Seite auf einen hochspezialisierten Abschnitt der Zellmembran der nächsten Nervenzelle treffen. Dieser Membranabschnitt, die postsynaptische Membran, unterscheidet sich von anderen dadurch, dass sich dort in dichter Packung Rezeptormoleküle für ebendiese Neurotransmitter befinden. Binden nun Neuro-

transmittermoleküle an ihre Rezeptoren, öffnen sich Kanäle für geladene Teilchen (Ionenkanäle), und es spielt sich in der zweiten Nervenzelle das gleiche Szenario ab, wie oben beschrieben. Je nachdem welche Ladung die Ionen aufweisen, die durch die Kanälchen strömen, wird die Nervenzelle Richtung Erregung (Depolarisation) oder Hemmung (Hyperpolarisation) verändert. Die „Summe“ aller synaptischen Eingänge entscheidet also darüber, ob eine Nervenzelle eine Erregung weitergibt oder nicht. Durch die Frequenz, mit der eine Nervenzelle Erregungen weitergibt, wird aber die zu transportierende Information kodiert. Damit sind Synapsen genau die Stellglieder, welche die Aktivität und damit die Funktion von Nervenzellverbänden entscheidend bestimmen (Abb. 16).

Nun können Ströme durch Ionenkanäle mit Hilfe der von Sakmann und Neher entwickelten

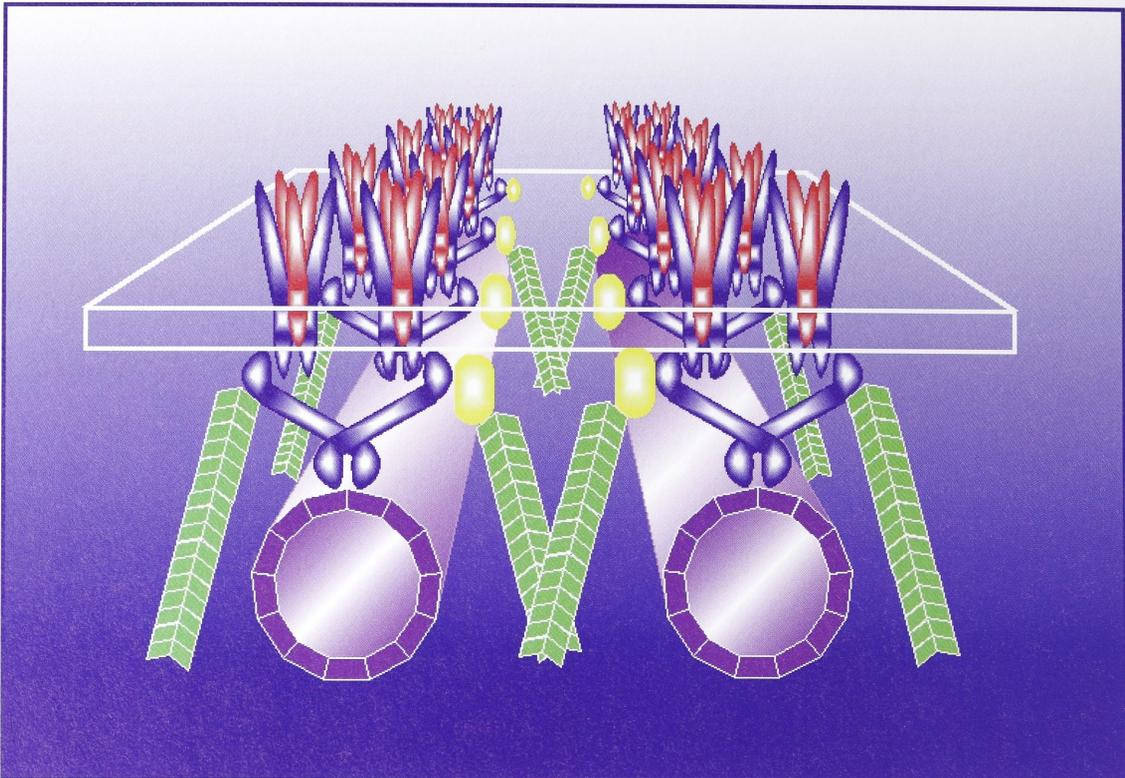


Abb. 17

Modell der Verankerung von hemmenden Neurotransmitterrezeptoren in der postsynaptischen Membran

„patch-clamp Methode“ elektrophysiologisch charakterisiert werden. Hierbei erfahren wir jedoch nichts über die materiellen Grundlagen dieses Vorganges: vergleichbar einem Autofahrer, der weiß, dass sein Wagen beschleunigt, wenn er das Gaspedal drückt, aber keine Ahnung hat, welcher Mechanismus zu einer Leistungssteigerung des Motors führt. Ein Autofahrer muss das vielleicht auch nicht wissen, ein Mechaniker, der das Auto gegebenenfalls reparieren soll, dagegen schon.

Am Institut für Anatomie und Zellbiologie versucht man aufzuklären, durch welche Moleküle, Signale und Mechanismen es Nervenzellen bewerkstelligen, ihre Oberfläche so zu organisieren, dass eine geregelte Kommunikation mit anderen Nervenzellen möglich wird. Hierfür muss eine Nervenzelle folgende Aufgaben „lösen“: Sie muss eine Vielzahl von Neurotransmitterrezeptoren und deren Varianten präzise an den richtigen Stellen der postsynaptischen Membran konzentrieren und dort stabilisieren. Eine weitere Herausforderung besteht darin, diese synaptischen Verbindungen so zu modifizieren, dass „nütz-

liche“ Verbindungen nicht nur erhalten sondern womöglich sogar verbessert werden, während weniger nützliche gelockert oder sogar abgebaut werden sollen. Man geht heute davon aus, dass solche Veränderungen der synaptischen Stärke die Grundlage von Lern- und Gedächtnisvorgängen bilden. Wann sind Synapsen nützlich und gut, wann nicht, welche Signale steuern diese Vorgänge, wie trifft eine Nervenzelle die entsprechenden Entscheidungen, welche Moleküle sind an deren Umsetzung beteiligt, wie kann der Vorgang von außen beeinflusst werden?

Für diese Forschungsarbeiten werden in Heidelberg unterschiedliche Modellsysteme benutzt: Sowohl lebende Nervenzellen in einer Kulturschale als auch spezielle Populationen von Synapsen in der Hörbahn und dem olfaktorischen System werden untersucht. Hierfür kommen die unterschiedlichsten licht- und elektronenmikroskopischen Techniken zum Einsatz und selbstverständlich muss ein Anatom heutzutage auch über molekularbiologische und -genetische Kenntnisse verfügen.

Die Ästhetik des Unsichtbaren

Die konkreten Tätigkeiten der Forscher haben seit Tiedemanns Zeiten sehr viel an Anschaulichkeit eingebüßt. Wo früher noch mit Pinzette und Skalpell, später dann mit mikroskopischen Präparaten hantiert wurde und dem forschenden Subjekt ein immerhin sichtbares Objekt gegenüberstand, kann sich ein heutiger Anatom oft nur noch Modelle von seinem Forschungsgegenstand machen (Abb. 17). Ein solches Modell bildet dann den Abschluss einer langen Kette von Experimenten mit kleinsten Flüssigkeitsmengen ($<10 \mu\text{l}$) und Stoffmengen im ng-Bereich

(ein Milliardstel eines Gramms), die manchmal nur mit Hilfe physikalisch-chemischer Kunstgriffe sichtbar gemacht werden können. In der Tat bereitet es dem Anfänger auch psychologische Schwierigkeiten, mit einem augenscheinlich „leeren“ Reaktionsgefäß zu arbeiten. Aber auch bei diesen Studien stehen die oben erwähnten Struktur-Funktionsbeziehungen im Vordergrund, denn dies ist das einende Motiv der Anatomie: die Entschlüsselung der Beziehung von Struktur und Funktion. Dass der Anatomie und den Anatomen die Fragen ausgehen, steht nicht zu befürchten (Abb. 3).