

Es ist im hohen Grade wahrscheinlich, dass der N. peroneus profundus im ersten Interstitium interosseum metatarsi von dem monatelang anhaltenden Eiterungsprozess an den Gelenken der rechten grossen Zehe in Mitleidenschaft gezogen worden ist und dass der chronisch entzündliche Prozess als Perineuritis und Neuritis sich längs des Nerven nach aufwärts fortsetzend diesen Nerven selbst schliesslich zur Degeneration gebracht, weniger intensive Störungen aber auch bis in den Stamm hin veranlasst hat.

---

### XIII.

## Beobachtungen über Kerntheilungen in den Zellen der Geschwülste.

Mitgetheilt von

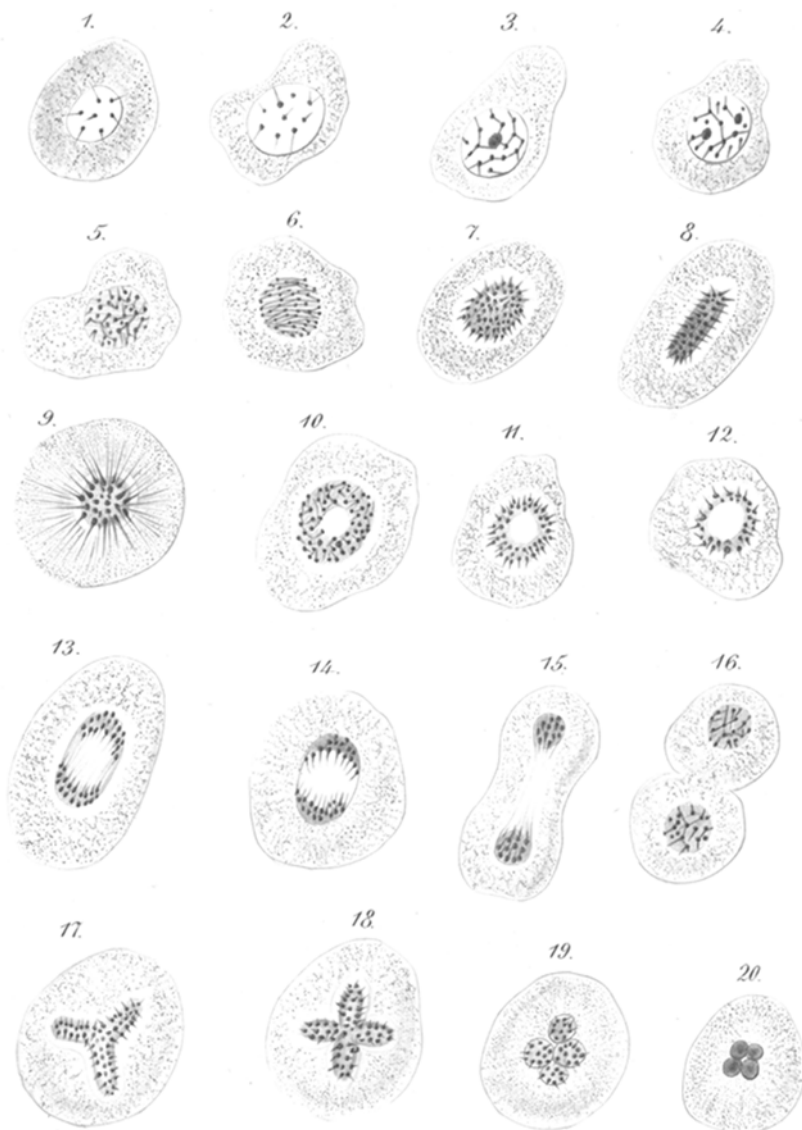
Prof. Dr. Julius Arnold in Heidelberg.

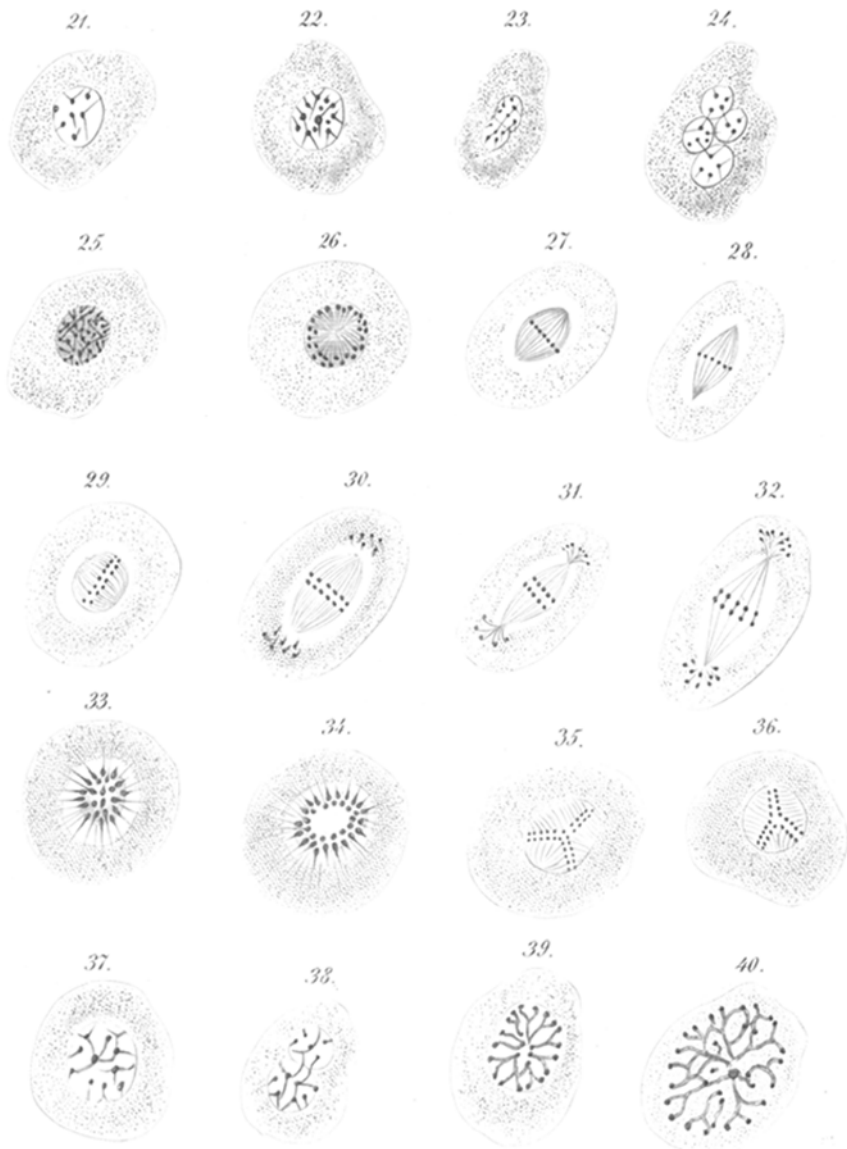
(Hierzu Taf. V u. VI.)

---

Die Vorgänge bei der Kerntheilung haben in der neuesten Zeit von Seiten der Botaniker, Zoologen, Physiologen und Anatomen eine eingehende und erfolgreiche Bearbeitung erfahren. Wir verdanken Auerbach, van Beneden, Bergh, Bütschli, Brandt, Fol, Flemming, O. und R. Hertwig, Mayzel, Peremeschko, Schleicher, Schneider, Strasburger u. A.<sup>1)</sup> die interessantesten Aufschlüsse über diese wichtigen Erscheinungen in thierischen und pflanzlichen Eiern, sowie in embryonalen Geweben. In Anbetracht der Bedeutung dieser Lebensäusserungen der Zellen für die Pathologie überhaupt und die Lehre von den Neubildungen insbesondere sollte man erwarten, dass auch die Pathologen und vor Allem die pathologischen Anatomen deren Erforschung sich haben angelegen sein lassen. Eine solche Voraussetzung mag um so zutreffender erscheinen, als die von Eberth, Flemming und Mayzel berichteten Beobachtungen darauf hinweisen, dass bei der Entzün-

<sup>1)</sup> Man vergleiche das von Flemming (Arch. f. mikrosk. Anatom. Bd. XVI.) mitgetheilte Literaturverzeichniss.





ding und Regeneration ähnliche Vorgänge der Kerntheilung sich wahrnehmen lassen, wie bei der embryonalen Entwicklung pflanzlicher und thierischer Zellen und Gewebe. Wenn trotzdem die eben angeführten Mittheilungen auf pathologischem Gebiet vereinzelt geblieben sind, so darf der Grund dafür wohl darin gefunden werden, dass man pathologische Objecte überhaupt für das Studium der Kerntheilung nicht als besonders geeignet betrachtet haben mag. Um so erfreulicher war es mir, bei meinen Untersuchungen über die feinere Structur der Zellen überhaupt und derjenigen der Geschwülste<sup>1)</sup> insbesondere die Wahrnehmung zu machen, dass sich in den Zellen dieser dieselben eigenartigen Metamorphosen der Kerne vollziehen, welche uns aus den oben erwähnten Untersuchungen an anderen Objecten bekannt geworden sind und dass die Vorgänge der Kerntheilung bei der embryonalen Entwicklung pflanzlicher und thierischer Zellen einerseits, bei der pathologischen Neubildung andererseits eine viel grössere Uebereinstimmung zeigen, als man in Anbetracht der Verschiedenheit der Prozesse und ihrer Producte erwarten sollte.

Bezüglich des zu solchen Untersuchungen zu verwendenden Materiales will ich bemerken, dass sich nach meinen Erfahrungen insbesondere rasch wachsende Geschwülste aus der Classe der Sarcome und Carcinome zu denselben eignen. Aus nahe liegenden Gründen sind die auf Theilungsvorgänge sich beziehenden Kernformen zahlreicher und mannichfaltiger in ihnen vertreten als bei Tumoren mit langsamem Wachsthum. Besonders empfehlenswerth sind zur Bearbeitung die grosszelligen Exemplare der genannten Geschwulstarten. Alle Beobachter stimmen ja darin überein, dass die Wahrnehmung der Theilungserscheinungen an kleinen Kernen viel schwieriger ist als an grossen. Endlich sei noch hervorzuheben, dass weiche und saftreiche Geschwülste harten und trockenen vorzuziehen sind; die Zellen überhaupt und solche mit Kerntheilung insbesondere pflegen in den letzteren spärlicher zu sein.

Die von mir angewendeten Methoden waren sehr einfache. Eine grössere Zahl von Geschwülsten untersuchte ich frisch, indem ich die im Geschwulstsaft enthaltenen Zellen unter Anwendung der erforderlichen Vorsichtsmaassregeln, d. h. Vermeidung von Druck, Ver-

<sup>1)</sup> J. Arnold, Ueber feinere Structur der Zellen unter normalen und pathologischen Bedingungen. Dieses Archiv Bd. 77. S. 200.

dunstung und starker Abkühlung beobachtete. Diesen Anforderungen entsprechen vollkommen Kammern von der folgenden sehr einfachen Construction. Dieselben bestehen aus einem in der Mitte durchbohrten Blättchen von Hartgummi. Die eine Fläche desselben wird mittelst Canadabalsams auf einen gläsernen Objectenträger gekittet. Auf die andere Fläche kommt das Deckglas zu liegen, auf dessen untere Seite ein Tropfen des Geschwulstsaftes gebracht wird. Den Verschluss bewerkstelligt ein Tropfen Oel. Will man das Object etwas erwärmen, so bringt man den kleinen Apparat auf einen heizbaren Tisch. Solche Untersuchungen am frischen Geschwulstsaft wurden ausgeführt, um die Befunde am conservirten Präparat zu controliren und wenn erforderlich zu corrigiren. Ausserdem hatte ich gehofft, dass es unter solchen Verhältnissen gelingen würde, Bewegungen an den Kernfäden wahrzunehmen. Wenn meine Bemühungen in dieser Beziehung erfolglos gewesen sind, so ziehe ich daraus nur den Schluss, dass ich die für solche Beobachtungen erforderlichen Bedingungen nicht zu erfüllen vermochte. Ich zweifle nicht, dass unter günstigeren Verhältnissen die Resultate positiv ausfallen werden. Die von Prudden<sup>1)</sup> und Schleicher<sup>2)</sup> am lebenden Knorpel gemachten Erfahrungen berechtigen zu einer solchen Erwartung. Erwähnen will ich noch, dass bei der Untersuchung der im Geschwulstsaft enthaltenen Zellen Färbungen mit wässrigen Safraninlösungen gute Dienste leisten. Die Kerne und namentlich die Fäden in denselben färben sich lebhafter, als die Substanz der Zellen. Besonders auffallend ist der Unterschied in der Färbung bei Zellen, deren Kerne im Zustande der Theilung oder in der Vorbereitung dazu sich befinden.

Zur Conservirung und Erhärtung der Geschwülste habe ich Alkohol und Chromsäurelösungen brauchbar gefunden. Ich pflege würfelförmige Stücke der Geschwülste zunächst in starken Spiritus, der innerhalb der ersten 24 Stunden zweimal erneuert wird, und dann in absoluten Alkohol zu legen. Bei Anwendung dieser Methode werden die Präparate in zwei- bis dreimal 24 Stunden schnittfähig. Auch die Chromsäurelösungen (0,25 pCt.) müssen häufig erneuert werden. Nach 6—8 Tagen werden die in diesen

<sup>1)</sup> Prudden, Beobachtungen am lebenden Knorpel. Dieses Archiv Bd. 75. 1879.

<sup>2)</sup> Schleicher, Notiz über den Knorpelkern. Centralbl. f. d. med. Wissenschaften. No. 18. 1879. u. Arch. f. mikr. Anatom. Bd. XVI.

conservirten Präparate während 12—18 Stunden in fließendem Wasser ausgewaschen, dann in Spiritus und endlich in absolutem Alkohol eingelegt. Man mag die erste oder zweite Behandlungsweise wählen; so sollen in beiden Fällen kleine Stücke in verhältnissmässig grossen Mengen der Härtingsflüssigkeit aufbewahrt werden, die überdies immer von klarer Beschaffenheit sein muss. Beide Methoden haben ihre Vorzüge und Nachtheile. Die Alkoholpräparate sind sehr schön schnittfähig und tingiren sich ausgezeichnet; dagegen werden die Contouren der Kerne zuweilen etwas unregelmässig. An Chromsäurepräparaten sind diese meistens besser erhalten; aber wegen ihrer Brüchigkeit ist es schwieriger, sehr feine Schnitte von ihnen anzufertigen, die bei diesen Untersuchungen unentbehrlich sind. Auch die Färbung derselben fällt nicht immer befriedigend aus. Zu dieser eignet sich am besten Hämatoxylin. Durch dasselbe werden namentlich die in Theilung begriffenen Kerne intensiv gefärbt, so dass sie schon bei schwachen Vergrösserungen von anderen auf den ersten Blick sich unterscheiden und deshalb leicht aufzusuchen sind. Auch über die Anordnung der Fäden in den Kernen, deren Verlaufsrichtung und gegenseitige Lagerung gelingt es an Hämatoxylinpräparaten viel leichter sich zu unterrichten, als an Objecten die mit anderen Farbstoffen tingirt sind.

Ehe ich zu der Darstellung der Befunde bei der Kerntheilung übergehe, sind einige Bemerkungen über das Verhalten derjenigen Kerne, welche nicht in diesem Zustande sich befinden, erforderlich. In der bereits erwähnten Mittheilung wurde berichtet, dass in den Zellen der meisten Geschwülste eine fadige Structur der Kerne nachweisbar ist. In der homogenen Substanz dieser sind glänzende Körner und Fäden in wechselnder Zahl und Anordnung eingebettet. Es wurde hervorgehoben, dass die Zellen der histioiden Tumoren nur vereinzelte Fäden in ihren Kernen enthalten, während diese in den cellulären Geschwülsten von einem ganzen System von Fäden durchsetzt werden können. Ihre Anordnung hatte sich bald als eine mehr gerüst- oder geflechtartige, bald als eine mehr radiäre ergeben. Der Verlauf dieser Fäden zeigte sich durch grössere und kleinere glänzende Körner unterbrochen, die jedoch zuweilen auch frei in der homogenen Kernsubstanz lagen. Die Figuren 1—4, 21 und 22 sind geeignet, diese Verhältnisse zu veranschaulichen.

Der Befund von solchen Körnern und Fäden in Kernen,

welche nicht im Zustand der Theilung sich befinden, musste an dieser Stelle eine Erwähnung finden, weil bei der Vorbereitung zu diesem Act gerade an diesen Gebilden charakteristische Veränderungen sich einstellen. Die Kerntheilung wird nehmlich damit eingeleitet, dass die helle Substanz des Kerns immer mehr zu schwinden scheint und durch glänzende Körner ersetzt wird. Eine genauere Betrachtung ergiebt, dass die Kerne von einem System von Fäden durchzogen werden, welche dicht gelagert sind, intensiv mit Hämatoxylin sich färben und zwischen denen entweder nur wenig oder keine helle Zwischensubstanz nachweisbar ist. Das ganze Gebilde erscheint deshalb auffallend dunkel. Die Anordnung der Fäden ergiebt sich als eine sehr wechselnde und, in so weit Vergleiche überhaupt zulässig sind, erscheinen sie bald als Knäule, Geflechte oder Gerüste, je nachdem dieselben einen mehr gewundenen oder gestreckten Verlauf einhalten (Fig. 5, 6 und 25). Von einer ausführlicheren Beschreibung dieser Gebilde glaube ich absehen zu sollen; die beigegebenen Figuren sind im Stande die häufigsten Arten derselben zu veranschaulichen.

Die an den Zellkernen der Geschwülste soeben beschriebenen bei der Vorbereitung zur Theilung eintretenden Veränderungen zeigen eine nicht zu verkennende Uebereinstimmung mit denjenigen Erscheinungen, welche an anderen Objecten unter ähnlichen Verhältnissen beobachtet und als die Kerntheilung einleitende gedeutet worden sind. Einige Untersucher (Bütschli, O. und R. Hertwig, Schneider, Strasburger u. A.) erwähnen allerdings in dieser Entwicklungsperiode nur des Auftretens von größeren Körnern, Andere (Eberth, Mayzel, Peremeschko, Schleicher u. A.) dagegen geben an, dass der Kern von größeren Körnern und Fäden durchsetzt werde. Am genauesten hat Flemming diese Formen beschrieben und abgebildet; ich zweifle nicht, dass die von Flemming als „Körbe“, „Knäule“ etc. bezeichneten Gebilde mit den von mir beobachteten identisch sind.

Die Contouren der Kerne zeigen zu dieser Zeit ein nicht vollkommen übereinstimmendes Verhalten. In manchen Fällen ist nehmlich die Abgrenzung der Kernfigur gegen die Zellsubstanz noch eine ziemlich scharfe, in anderen ist eine solche nicht kenntlich (Fig. 5, 6 und 25); häufig ist die erstere von einem hellen Hof umgeben, der sie von der letzteren trennt (Fig. 6 und 25). Von einer Kern-

membran ist zu dieser Zeit gewöhnlich keine Andeutung mehr vorhanden. Dieses Hofes um die Kernfigur wird von vielen Beobachtern Erwähnung gethan. Die Auslegung seiner Entstehung und Bedeutung ist aber eine sehr verschiedene. Eberth fasst denselben als Rest des früheren Kerns auf. Strasburger glaubt, dass die Zeichnung durch Ansammlung von Wasser bedingt sei, das bei Verdichtung des Kernplasma ausgestossen werde. Flemming ist der Ansicht, dass die Substanz des hellen Hofes nicht aus dem Kern, sondern aus dem Plasma der Zelle stamme. Mayzel und Schleicher endlich scheinen zu der Annahme geneigt, dass dieser helle Hof während des Lebens überhaupt gar nicht bestehe. Es ist nicht meine Absicht auf die Erörterung dieser Verhältnisse näher einzugehen; nur auf die Thatsache möchte ich aufmerksam machen, dass man in Geschwülsten, namentlich Carcinomen häufig Zellen findet, bei denen nach aussen von dem hellen Hof noch ein deutlicher Contour, offenbar die Begrenzung des früheren Kerns nachweisbar ist. Dass der helle Hof einer Auflösung der Kernmembran seine Entstehung verdanke, dünkt mir deshalb nicht wahrscheinlich.

Wesentlich verschieden von der geflecht- und knäuelartigen Anordnung der Fäden ist diejenige in anderen Kernfiguren (Fig. 7, 9 und 33). Man sieht zunächst nur dicht und ziemlich regelmässig gelagerte, dunkle, glänzende, mit Hämatoxylin intensiv sich färbende Körner, welche eine rundliche Scheibe bilden. Bei genauer Betrachtung kann man nachweisen, dass diese in Fäden sich fortsetzen, welche im Allgemeinen eine zur Peripherie der Scheibe radiäre Richtung einhalten. So lange diese die Grenze der Scheibe nicht überschreiten, erscheinen die Fäden wie die Körner dunkel und glänzend; am Rand derselben aber werden sie lichter und feiner und scheinen sich in den angrenzenden Schichten der Zellsubstanz zu verlieren; zuweilen lassen sich jedoch diese lichten und feinen Fäden in grösserer Ausdehnung innerhalb dieser verfolgen; an einzelne Zellen habe ich die durch dieselben erzeugte radiäre Streifung bis an die Peripherie der Zellkörper sich fortsetzen sehen (Fig. 9 und 34). Die Wahrnehmung dieser radiären Ausläufer der Kernfigur und des Verhaltens derselben in der Zellsubstanz ist im Allgemeinen keine leichte; sie erfordert ein in solchen Untersuchungen geübtes Auge. Starke Vergrösserungen bedarf es dazu nicht; Hartnack 5 und 7, Ocul. 3 sind vollständig ausreichend, um



sich von der Existenz der radiären Streifung der Zellsubstanz zu überzeugen. Ist die Kernfigur von einem hellen Hof umgeben, so kann man die Fäden durch diesen ziehen und in den Zellkörper eintreten sehen. — Ich habe die Gestalt der zuletzt beschriebenen Kernfigur als eine scheibenförmige bezeichnet. Bestimmt wurde ich zu dieser Auffassung durch den Befund von länglichen dunklen schmalen Gebilden, die im Wesentlichen dieselbe Zusammensetzung wie die Scheiben darboten; sie bestanden nemlich gleichfalls aus dunklen Körnern, von denen dunkle Fäden in der Richtung gegen die Zellsubstanz abtraten (Fig. 8). Dass es sich in diesen Formen um optische oder wirkliche Durchschnitte der scheibenförmigen Gebilde handelt, scheint mir die am meisten naturgemässe Deutung.

Manche dieser Scheiben zeigen ein helles Centrum, in dem weder von Fäden noch von Körnern etwas zu sehen ist (Fig. 10, 11, 12 und 34). Diese helle Mitte erscheint bald nur als ein lichter Fleck, bald nimmt sie einen grösseren Theil der Kernfigur in Anspruch, so dass diese in Form eines schmalen dunklen Ringes mit einem grossen hellen Centrum sich darstellt. In wie weit diese Scheiben mit den von Flemming beschriebenen Stern- und Kranzformen der Kernfiguren vergleichbar sind, soll an einer anderen Stelle erörtert werden.

Zunächst habe ich derjenigen Formen zu gedenken, die bald die Gestalt eines Eies, bald diejenige einer Tonne oder Spindel besitzen. In allen Fällen haben die Fäden, welche die Kernfigur zusammensetzen, einen von Pol zu Pol gerichteten Verlauf, divergiren gegen den Aequator zu und nähern sich an den Polen. Von dem Verhalten der Fäden an diesen hängt es ab, ob der Vergleich mit einem Ei, einer Tonne oder Spindel mehr zutreffend ist. — Die Beschaffenheit der Fäden ist eine verschiedene und es sind in dieser Beziehung zweierlei Typen zu unterscheiden. — Bei den einen Formen, welche gewöhnlich die Gestalt eines Eies oder einer Tonne besitzen, sind die Fäden dick, dunkel, glänzend, färben sich intensiv mit Hämatoxylin und verlaufen zuweilen leicht geschlängelt. Von oben gesehen präsentiren sie sich als sternförmige strahlige Figuren, von deren Mitte dicke und dunkle Fäden gegen die Peripherie ziehen (Fig. 39 und 40). Zuweilen erstreckt sich die Kernfigur über den grössten Theil des Zellkörpers und lässt nur die Peripherie, manchmal auch eine kleine Stelle im Centrum frei (Fig. 40). Der

Raum zwischen den Fäden ist mit einer lichten Masse ausgefüllt, die sich nicht wesentlich von der Substanz der Zelle unterscheidet. Diese aus dunklen Fäden bestehende ei- oder tonnenförmige Kernfigur ist von vielen Untersuchern beobachtet und beschrieben worden. Man vergleiche namentlich die Mittheilungen Bütschli's, Eberth's, Flemming's, Mayzel's, Peremeschko's, Schleicher's u. A.

Sehr verschieden ist die Erscheinung derjenigen Kernfiguren, die im Allgemeinen Ei- oder Spindelform besitzen, deren Fäden aber viel feiner und lichter sind, mehr gestreckt verlaufen und sich nicht mit Hämatoxylin färben. Im Aequator sind in den Verlauf dieser dunkle gänzende intensiv sich färbende Körner eingeschaltet (Fig. 27 und 28); auch an den Polen findet man solche angehäuft. Von oben gesehen präsentiren sich diese Kernfiguren als Scheiben, an deren Rand eine oder zwei Reihen glänzender Körner gelegen sind, während die Mitte durch radiär angeordnete feine Fäden, die bald nur schwach, bald gar nicht sich gefärbt haben, eingenommen sind (Fig. 26). — Diese zuletzt beschriebenen Figuren sind wohl gekannte Erscheinungen. Bütschli und Strasburger, O. und R. Hertwig, Bergh u. A. haben bei ihren Untersuchungen über Theilungsvorgänge im Ei die „Kernspindeln“ als eine der typischsten Formen der Kerntheilung kennen lernen. Diese Beobachtungen liessen aber immer noch die Möglichkeit zu, dass die Kernspindeln nur an solchen Objecten zur Wahrnehmung gelangen. Diese Vermuthung mochte um so begründeter erscheinen, als manche Autoren bei der Entwicklung embryonaler Gewebe solche Figuren zu finden nicht im Stande waren. Erst neuerdings hat Schleicher am wachsenden Knorpel dieselben beobachtet. Dass auch unter pathologischen Bedingungen die Theilungsvorgänge an den Kernen mit der Bildung von solchen Kernspindeln sich vollziehen können, geht schon aus Mayzel's Untersuchungen über Regeneration von Epithel und Endothel hervor, deren Resultate mit den oben berichteten Befunden in dieser Beziehung vollkommen übereinzustimmen scheinen.

Bisher habe ich diejenigen Veränderungen der Kerne geschildert, welche sich nachweisen lassen, ehe wirkliche Theilungserscheinungen kenntlich sind. Bei der Beschreibung dieser will ich von der Darstellung der betreffenden Befunde an denjenigen Formen ausgehen, welche man gewöhnlich als „Kernspindeln“ bezeichnet, deren helle Fäden von einem Pol zum anderen verlaufen

und am Aequator durch eine einfache Reihe dunkler glänzender Körner unterbrochen sind. Die auffallendste Metamorphose ist die, dass diese durch eine doppelte Reihe von Körnern ersetzt wird, welche zu beiden Seiten des Aequators gelegen und durch einen lichten Zwischenraum getrennt sind (Fig. 29, 30, 31 und 32). In den meisten Fällen war ich nicht im Stande zwischen den beiden Körnerreihen Fäden oder Körner nachzuweisen; nur zuweilen sah ich zwischen denselben lichte Fäden ausgespannt (Fig. 32). Diese scheinen dann von dem einen zu dem anderen Pol zu verlaufen und am Aequator statt durch eine durch zwei Körnerreihen unterbrochen zu sein. An den Polen solcher Kernfiguren trifft man zu dieser Zeit häufig dunkle glänzende Körner, welche mit blassen, seltener mit dunklen glänzenden Fäden zusammenhängen. Dieselben verlaufen in der Richtung gegen die Pole und scheinen an dieser Stelle mit den Fäden der Spindel in Verbindung zu stehen (Fig. 30, 31 und 32). Auf die Identität dieser Figuren mit den von Bütschli, O. und R. Hertwig, Mayzel, Strasburger u. A. beschriebenen brauche ich nur hinzuweisen; dieselbe liegt so nahe, dass sie keiner Beweisführung bedarf.

Bei anderen Zellen sind die Theilungsbilder von den eben geschilderten anscheinend wesentlich abweichend. An den Polen der längsovalen Kernfigur sind dunkle halbmond- oder schalenförmige Körper gelegen (Fig. 13 und 14). Dieselben bestehen aus zahlreichen dunklen intensiv sich färbenden Körnern und Fäden, welche gegen die Mitte gerichtet sind und in ihrem Verlauf sich in feine lichte Fäden umwandeln. Die letzteren sind oft zwischen den beiden an den Polen gelegenen Gebilden ununterbrochen ausgespannt, andere Male ist ein Zusammenhang zwischen ihnen nicht nachweisbar (Fig. 13 und 14). Aus den Mittheilungen Bütschli's und Strasburger's geht hervor, dass diese Formen bei den Theilungsvorgängen in thierischen und pflanzlichen Eiern gleichfalls getroffen werden. Dass sie andererseits bei der Entwicklung thierischer Gewebe, sowie unter pathologischen Bedingungen in diesen desgleichen vorkommen, lehren uns die Mittheilungen Eberth's, Flemming's, Mayzel's, Peremeschko's und Schleicher's. Manchen der genannten Autoren scheinen allerdings die feinen lichten Fäden, welche die Verbindung zwischen den an den Polen gelegenen Gebilden herstellen, entgangen zu sein.

Besonders interessant ist meiner Meinung nach die in Fig. 15 abgebildete Kernfigur. In den entgegengesetzten Enden einer Zelle liegen rundliche dunkle Körper; dieselben bestehen aus dunklen glänzenden Körnern, die zuerst in dunkle und dann in feine lichte Fäden sich fortsetzen. Diese sind zwischen den runden an den Polen befindlichen Körpern ausgespannt und bilden so eine in die Länge gezogene Figur, deren Aehnlichkeit mit der karyolytischen Figur Auerbach's und den von Bütschli und Strasburger beschriebenen entsprechenden Formen nicht zu verkennen ist. Die Uebereinstimmung mit der ersteren wird noch grösser, wenn, wie ich dies in einzelnen Fällen beobachtet habe, von den beiden an den Polen gelegenen Körpern aus Liniensysteme radienartig die Substanz der Mutterzelle durchsetzen.

Endlich sei noch einer Theilungserscheinung gedacht, wie man sie an den früher beschriebenen scheibenförmigen Körpern wahrnehmen kann, wenn diese in der Seitenansicht sich präsentieren. Es wird in diesen Fällen ein zuerst schmaler später breiterer Streifen kenntlich; auf diese Weise treten an die Stelle einer dickeren zwei schmalere Scheiben. Es entstehen auf diese Weise Bilder, welche den von Flemming als Aequatorialplatten bezeichneten Formen zum mindesten vergleichbar sind.

Dass die Theilungsvorgänge an den Kernen von solchen an den Zellkörpern gefolgt werden können, zeigt die Fig. 16. Die daselbst abgebildete Zelle zeigt in ihrer Mitte eine Einschnürung. Es ist nicht meine Absicht auf die Erörterung dieser Verhältnisse hier näher einzugehen, dagegen sind noch einige Bemerkungen über die weiteren Geschehnisse der jungen Kerne erforderlich. Unmittelbar nach der Theilung erscheinen dieselben von der Seite als schalenartige oder halbmondförmige Gebilde, welche von ihrer ausgehöhlten Seite bald dickere, bald feinere Ausläufer entsenden, die spitz zulaufend oder etwas abgerundet enden. Von der Fläche gesehen stellen sie sich als Sterne dar, von deren dunklen glänzenden Mitte dunkle glänzende dickere und feine fadige Fortsätze abtreten. Eine Begrenzung dieser Figur gegen die Zellsubstanz ist zu dieser Zeit nicht vorhanden. — Später wird eine solche nachweisbar. Die Form der jungen Kerne ist aber dann eine mehr kuglige, deren Substanz eine aus Körnern und Fäden zusammengesetzte. Aehnlich wie an den Mutterkernen bei der Vorbereitung zur Theilung ist

auch bei ihnen die Anordnung dieser Gebilde eine sehr wechselnde. Ich habe Kerne beobachtet, bei denen die Körner dicht, aber regelmässig gelagerte Fäden in der Richtung gegen den Kernumfang entsendeten, welche an diesem angelangt feiner wurden und in der Zellsubstanz sich verloren. Anderemale waren die Fäden knäuelförmig aufgerollt oder geflechtartig angeordnet: Verschiedenheiten, wie sie auch von Flemming an den jungen Kernen wahrgenommen worden sind.

Bis zu dieser Zeit waren diese als dunkle Gebilde erschienen, in denen neben den Fäden und Körnern keine andere Substanz nachgewiesen werden konnte. Mit fortschreitender Entwicklung werden die letzteren spärlicher und es tritt zwischen ihnen eine lichte Substanz auf. Gleichzeitig wird auch die Abgrenzung der Kerne gegen die Substanz der Zellen eine bestimmtere. Die weiteren Wachstumserscheinungen sind dadurch gekennzeichnet, dass die fadigen Gebilde zurücktreten, die lichte Substanz zunimmt und die Contourirung der Kerne eine immer präcisere wird.

Dies sind die auf Kerntheilung sich beziehenden Befunde, über die ich einen ausführlichen Bericht in der früheren Mittheilung zugesagt habe. Die Bedeutung derselben ist in dem Nachweis gelegen, dass in den Zellen der Geschwülste bei der Kerntheilung dieselben und ähnliche Figuren entstehen, wie sie bei den Theilungsvorgängen in pflanzlichen und thierischen Eiern, bei der embryonalen Entwicklung pflanzlicher und thierischer Gewebe und endlich bei der Entzündung und Regeneration epithelialer, endothelialer und bindegewebiger Zellen — unter den letzteren Verhältnissen in allerdings sehr vereinzelter Weise<sup>1)</sup> — beobachtet worden sind. — Eine besondere Betonung verdient ferner die Erfahrung, dass in den Zellen der Geschwülste nicht nur die eine oder andere Art der Kerntheilung vorkommt, dass wir vielmehr bei unseren Untersuchun-

<sup>1)</sup> Bei dieser Gelegenheit will ich darauf hinweisen, dass bei der Degeneration epithelialer Gebilde Klebs wohl zuerst eigenartige Anordnungen der Kernsubstanz und streifige Zeichnungen des Zellprotoplasma beschrieben hat (Arch. f. experim. Patholog. Bd. II. 1875.). Man vergleiche ausserdem die Mittheilungen Virchow's über das Vorkommen verästelter Zellkerne in carcinomatös entarteten Lymphdrüsen. Höchst bemerkenswerth ist die Deutung dieses Befundes im Sinne der Kerntheilung (dieses Archiv Bd. 11. Taf. I. Fig. 14 a. 1857.).

gen allen wichtigeren Formen begegneten, welche an verschiedenen Objecten von anderen Beobachtern wahrgenommen worden sind. Es waltet wie bei den Theilungsvorgängen in pflanzlichen und thierischen Eiern, so auch bei der Entwicklung embryonaler und pathologischer Gewebe in vielen Punkten eine wesentliche Uebereinstimmung ob, wenn auch in manchen Beziehungen Verschiedenheiten vorkommen mögen. Der Befund der verschiedenartigsten Kerntheilungsfiguren bei den Tumoren überhaupt und in den Zellen derselben Geschwulst insbesondere lässt mich daran zweifeln, dass diese Differenzen von principieller Bedeutung sind. — Aus dieser Uebereinstimmung darf man auch meines Erachtens die Berechtigung zu dem Versuche ableiten, unter vorwiegender Berücksichtigung der an den Geschwülsten gewonnenen Befunde eine Anschauung über die einzelnen Phasen der Entwicklung und das Verhalten der Kerne in diesen sich zu bilden. Bei diesen Erörterungen die Erfahrungen, welche andere Beobachter an ihrem Untersuchungsmateriale gewonnen haben, zu Rathe zu ziehen, ist aus den oben hervorgehobenen Gründen nicht nur zulässig, sondern geradezu geboten, weil bei den Geschwülsten eine directe Wahrnehmung der Reihenfolge der einzelnen Entwicklungsphasen voraussichtlich niemals ausführbar sein wird.

Bei der Erörterung der Bedeutung unserer Befunde für die Lehre von der Kerntheilung muss von der Besprechung derjenigen Veränderungen, welche die Kerne bei der Vorbereitung zur Theilung erfahren, ausgegangen werden. Wir werden zu untersuchen haben, wie sich bei dieser die einzelnen Bestandtheile der Kerne verhalten, ob und in welcher Weise die in diesem Stadium sich findenden Kernfiguren auf die Metamorphosen der ersteren sich zurückführen lassen. In weiterer Verfolgung unseres Gegenstandes wird uns die Betrachtung der Kernfiguren unmittelbar vor, während und nach der Theilung zu beschäftigen haben.

Vorbereitung zur Kerntheilung. Es ist in der Einleitung darauf hingewiesen worden, dass früheren Untersuchungen zufolge die Kerne der Geschwülste, von einer Membran derselben abgesehen, als aus einer lichten Substanz, in welcher dunkle Körner und Fäden in wechselnder Zahl und Anordnung eingebettet liegen, aufgebaut gedacht werden müssen (Fig. 1—4, 21 u. 22). Es wird nun zu untersuchen sein, wie diese einzelnen Bestandtheile des Kerns bei der

Vorbereitung zur Kernteilung sich verhalten, welche Veränderungen sie dabei eingehen und ob denselben entsprechend eine Volumensveränderung des Kerns stattfindet. Die meisten Beobachter berichten, dass der Kern zu dieser Zeit an Volumen zunimmt, während Schleicher bei den lebenden Knorpelzellen von einer solchen Grössenzunahme nichts zu berichten weiss, vielmehr deren Vorkommen bezweifelt. Mir selbst steht in dieser Beziehung kein Urtheil zu, weil in Anbetracht der sehr wechselnden Grösse der Kerne in den Zellen der Geschwülste ein Schluss nicht zulässig ist. — Bezüglich der Begrenzung der Kerne geben die meisten Beobachter an, dass dieselbe eine weniger scharfe wird und endlich ganz verschwindet (Fig. 5, 6 u. 25). Ich kann diese Angabe im Allgemeinen bestätigen und möchte nur hinzufügen, dass diese Erscheinung zeitlich nicht immer in derselben Weise sich vollzieht. Ich habe bei manchen Kernen schon mit dem Beginn dieses Stadiums die Begrenzung vermisst, während sie bei anderen noch am Ende desselben kenntlich war. Ob dieses Verschwinden des Kerncontours auf eine Auflösung der sog. Kernmembran zu beziehen ist, ob diese mit zur Bildung der Kernfigur verwendet wird oder in eine Metamorphose der Zellsubstanz aufgeht, diese Fragen scheinen mir bei dem derzeitigen Stand unseres Wissens noch nicht spruchreif. — Was die dunklen Fäden und Körner anbelangt, welche nachgewiesener Maassen in den Kernen, auch ohne dass sie zur Theilung sich vorbereiten, getroffen werden; so vollziehen sich an ihnen, wie aus dem Mitgetheilten hervorgeht, wesentliche Veränderungen. Beide, Körner wie Fäden, werden zahlreicher, kommen dichter zu liegen und erfahren eine knäueelförmige oder geflechtartige Anordnung (Fig. 5, 6 u. 25). Gleichzeitig wird der ganze Kern dunkler, glänzender und färbt sich intensiver, während die lichte Substanz zwischen den Fäden abnimmt und endlich gar nicht mehr nachweisbar ist. Dass der helle Hof, der in vielen Fällen um die Kernfigur auftritt, durch ein Austreten oder Ausgepresstwerden der lichten Kernsubstanz entsteht, ist möglich, ja wahrscheinlich. Jedenfalls scheint derselbe mit der Auflösung der Kernmembran nicht in Beziehung zu stehen, da an manchen Zellen beide kenntlich sind.

Eine der bemerkenswerthesten Erscheinungen ist die Zunahme der dunklen in Form von Fäden und Körnern angeordneten Substanz. Alle neueren Beobachter stimmen darin überein; nur schei-

nen die meisten der Ansicht zu sein, dass eine fadige Structur der Kerne erst bei der Vorbereitung zur Theilung auftritt: eine Anschauung, der ich in Anbetracht der früher berichteten Untersuchungsergebnisse nicht beitreten kann. Vielmehr bin ich der Ansicht, dass die eigenthümliche Anordnung der Fäden im Anschluss an die präexistirenden Gebilde sich vollzieht. Ob die Zunahme der dunklen Substanz auf ein Längenwachsthum der Fäden zurückzuführen ist oder ob die Fäden in der Längsrichtung sich theilen, das sind Fragen, welche der Zeit einer Erörterung nicht zugänglich sind. Ebenso müssen wir erst von weiteren Untersuchungen einen Aufschluss darüber erwarten, ob die wechselnde Anordnung der Fäden in Form von Knäueln, Körben etc. mit den Bewegungen derselben zusammenhängt, welche wir nach den Beobachtungen der neueren Untersucher bei ihnen voraussetzen müssen. Flemming erblickt in diesen verschiedenen Figuren verschiedene Phasen der Entwicklung. Die Wahrnehmung Schleicher's, dass dieselben am lebenden Object vielfach wechseln, ohne irgend eine Reihenfolge einzuhalten, dass sie häufig aus einem Knäuel in einen Korb und aus diesem wieder in einen Knäuel sich umwandeln, wäre, ihre Richtigkeit vorausgesetzt, einer solchen Auffassung nicht günstig. — Es ist soeben auseinander gesetzt worden, dass die im Stadium der Vorbereitung zur Kerntheilung an Stelle des Kerns tretenden Figur ihre Entstehung einer Umwandlung der einzelnen Bestandtheile desselben verdanke. Daraus ergibt sich von selbst, dass wir eine Karyolyse im Sinne Auerbach's nicht annehmen können. Der Kern verschwindet, aber die ihn ersetzende Kernfigur baut sich aus seinen Bestandtheilen auf, und zwar kann man mit Rücksicht auf die fadige Structur der Kernfigur sagen nach seinem Vorbilde. Manche Untersucher geben an, dass der Kern vor der Theilung homogen sei. Auch ich habe solche Kerne von anscheinend homogener Beschaffenheit und zwar Mutter- und Tochterkerne beobachtet, welche sich mit Hämatoxylin intensiv färbten (Fig. 20). Ob man aber aus dem homogenen Aussehen auf eine wirkliche gleichartige Structur schliessen darf, ist mir zweifelhaft; möglicherweise werden die Fäden durch die stark lichtbrechende Substanz, von der sie umgeben sind, verdeckt. Vielleicht handelt es sich auch bei manchen dieser homogenen Kerne wenigstens in den Geschwülsten um degenerirte Formen.

Auch das Protoplasma zeigt zuweilen schon zu dieser Zeit,



charakteristischer noch in späteren Stadien Veränderungen, indem es netzförmig oder streifig gezeichnet erschien. In dem letzteren Fall ist die Anordnung der Streifen die, dass sie radiär gegen die Kernfigur gestellt sind (Fig. 9, 33 u. 34). Bei manchen Zellen ist ein continuirlicher Zusammenhang zwischen den glänzenden dunklen Fäden im Kern und den feinen Streifen im Protoplasma der Zelle nachweisbar; es macht den Eindruck als ob die dunklen Kernfäden bei ihrem Uebertreten in das letztere die Beschaffenheit feiner lichter Fäden und Streifen annehmen. Wie in der ersten Mittheilung beschrieben, setzen sich an manchen Zellen, ohne dass sie die Erscheinung einer Theilung darbieten, aus den Kernen Fäden in die Substanz der Zellen, in welcher streifige und netzförmige Zeichnungen wahrnehmbar sind, fort. Vielleicht erfolgen die beschriebenen Veränderungen des Protoplasma der Zellen bei der Vorbereitung zur Kerntheilung im Anschluss an diese Structurverhältnisse, in ähnlicher Weise wie dies oben für die Metamorphosen des Kerns dargethan wurde. In wie weit solche Erscheinungen auf eine Vermischung von Kernen und Zellsubstanz schliessen lassen und in wie weit man berechtigt ist, aus denselben eine Aehnlichkeit in den Metamorphosen und aus diesen wieder eine solche in der Zusammensetzung beider abzuleiten, in eine Erörterung dieser Fragen soll hier nicht eingetreten werden. Ich begnüge mich damit, das grosse Interesse dieser Structurverhältnisse und die Aehnlichkeit derselben mit den von Auerbach, Bütschli, Flemming, Fol, O. u. R. Hertwig, Strasburger beobachteten, hervorgehoben zu haben. Schleicher hat an der lebenden Knorpelzelle bei der Theilung radienartige Züge wahrgenommen, welche vom Kern aus die Zellsubstanz durchsetzten.

Unmittelbar vor der Theilung wird die Anordnung der Fäden in den Kernfiguren regel-, ich möchte sagen gesetzmässiger. Die Fäden ziehen mehr in der Richtung von dem einen zum anderen Pol des gewöhnlich längsovalen Kerns und laufen an diesen theils unter Bildung von Bögen theils unter mehr oder weniger spitzen Winkeln zusammen. Auf diese Weise entstehen die verschiedenen Formen der Kernfigur, welche man zu dieser Zeit trifft: die Ei-, Tonnen- und Spindelgestalt. Die Grundform ist aber meines Erachtens immer diejenige eines länglichen Ovals. — Viel wesentlichere Verschiedenheiten als durch die wechselnde Verlaufs-

richtung der Fäden sind durch deren Abweichung in Bezug auf Form, Dicke und insbesondere Lichtbrechung bedingt. Im Interesse einer leichteren Darstellung und eines besseren Verständnisses will ich zwei Formen unterscheiden. Bei der ersten, welche am häufigsten die Gestalt eines Eies oder einer Tonne besitzt, sind die Fäden ziemlich breit, dunkel, glänzend, färben sich intensiv mit Hämatoxylin und zeigen in ihrem Verlauf von Pol zu Pol keine Unterbrechung, dagegen zuweilen eine netzförmige Verbindung. Von oben gesehen erscheinen sie als Sterne, deren Strahlen von der Mitte nach der Peripherie divergiren (Fig. 39, 40). — Die zweite Art der Kernfigur ist dadurch gekennzeichnet, dass die Fäden fein und licht sind, sich nicht mit Hämatoxylin färben und auf ihrem Verlauf an dem Aequator durch dunkle, glänzende intensiv sich färbende runde Körner unterbrochen werden. Am häufigsten treten sie in der Gestalt von Spindeln, seltener eines Eies auf (Fig. 27 u. 28). Von oben betrachtet bieten sie das Bild einer Platte oder eines Kranzes dar, dessen Mitte durch radiär verlaufende Fäden eingenommen wird (Fig. 26). Zuweilen finden sich Ansammlungen dunkler Körner und Fäden auch an den Polen. — Dass in diesen beiden geschilderten Arten der Kernfiguren zwei principiell verschiedene Typen des Kerntheilungsvorganges zu erkennen sind, ist mir nicht wahrscheinlich. Die Grundform ist bei beiden dieselbe, verschieden ist nur die Vertheilung der dunklen glänzenden intensiv sich färbenden Substanz, welche bei der einen Form gleichmässig in der Richtung der Fäden sich verbreitet, so dass diese in ihrem ganzen Verlauf als dunkle Stäbe sich darstellen, während sie in den anderen Fällen nur an einzelnen Stellen in der Art dunkler den Verlauf derselben unterbrechender Körner auftritt. Dass wir es in diesem wechselnden Verhalten nicht mit den Aeusserungen grundsätzlich verschiedener Theilungsvorgänge zu thun haben, geht daraus hervor, dass auch die lichten Fäden der Kernspindeln zuweilen etwas breiter und gefärbt erscheinen. Der Befund dieser beiden Kerntheilungsformen an den Zellen derselben Geschwulst scheint mir gleichfalls nicht für eine principielle Differenz dieser Erscheinungen zu sprechen. Viel eher könnte an die Möglichkeit gedacht werden, dass sie nicht wechselnde Arten, sondern verschiedene Phasen desselben Entwicklungsmodus repräsentiren. Von zukünftigen Untersuchungen wird der Entscheid darüber zu erwarten sein.

Einer Kerntheilungsfigur ist bei diesen Erörterungen bisher nicht gedacht worden; ich meine die oben als scheibenförmige Körper bezeichneten Formen. Auf den ersten Blick erscheint die Zurückführung derselben auf die ovale Grundform schwierig. Erst genauere Untersuchungen haben mich belehrt, dass auch sie dieser sich anpassen. Die Scheibe selbst kommt durch eine besonders ausgiebige Ansammlung der dunklen Kernsubstanz im Aequator der Kernfigur zu Stande (Fig. 7 u. 8). Von der Scheibe treten aber erst dunkle, dann lichter werdende Fäden unter rechten Winkeln ab, welche später bogenförmig sich vereinen. Nur dadurch dass der Verlauf dieser sehr häufig der Beobachtung sich entzieht, wird die Erscheinung dieser Scheiben eine so ungewöhnliche.

Ich möchte diese Betrachtungen über die verschiedenartigen Erscheinungen der Kernfiguren in dieser Periode nicht abschliessen, ohne darauf hingewiesen zu haben, dass die Beurtheilung der Form derselben in allen Stadien eine recht schwierige werden kann. Sie wird zunächst als eine ganz verschiedene sich darstellen können, je nach der Lage derselben und der Richtung, in welcher sie dem Beobachter sich präsentirt. Wir haben ja gesehen, wie wechselnd die Bilder sind, je nachdem die Tonnen- und Spindelformen von oben oder von den Seiten zur Wahrnehmung gelangen. Ausserdem ist zu beachten, dass bei der Bearbeitung frischer und conservirter Präparate Zerrbilder zur Beobachtung kommen: Dislocationen der Fäden, künstliche Aenderung in deren gegenseitiger Lagerung und Zerreibungen derselben sind gewiss nicht selten.

Bei der Erörterung der Vorgänge während der Kerntheilung muss davon ausgegangen werden, dass auch zu dieser Zeit die wechselnde Anordnung der Fäden und die verschiedene Vertheilung der dunklen intensiv sich färbenden Substanz sich werden geltend machen. Bestand die Kernfigur aus parallel verlaufenden an den Polen sich vereinigenden dunklen glänzenden Fäden, so tritt zunächst eine Veränderung in der Art ein, dass die dunkle Substanz in der Richtung gegen die Pole sich zurückzieht, während die äquatorialen Abschnitte der Fäden blass, licht und fein werden (Fig. 13 u. 14). Auf diese Weise entstehen die an den Polen gelegenen dunklen schaaligen oder halbmondförmigen Gebilde, welche gegen die Kernmitte dunkle Fäden entsenden, die im Aequator zu feinen Fäden sich umgestalten. Später entfernen sich die beiden

Körper von einander; im selben Maasse werden die lichten zwischen ihnen ausgespannten Fäden in die Länge ausgezogen und bilden jene eigenthümliche Figur, welche uns aus den oben mitgetheilten Schilderungen bekannt ist (Fig. 15). Im weiteren Verlauf erfolgt dann in der Mitte die Trennung der Fäden und damit ist die Verbindung zwischen den beiden jungen Kernen aufgehoben.

In anderer Weise werden sich die Kerntheilungsbilder in jenen Fällen darstellen, in denen die Kernfigur aus lichten, schmalen, sich nicht färbenden Fäden besteht, deren Verlauf von Pol zu Pol am Aequator durch eine Reihe von glänzenden Körnern unterbrochen ist. Die nächste auf eine Theilung zu beziehende Erscheinung ist bei dieser das Auftreten von zwei Körnerreihen im Aequator (Fig. 29—32). Dieselben scheinen ursprünglich noch durch Fäden verbunden, stehen aber später in keinem Zusammenhang mehr. Im weiteren Verlauf der Entwicklung zieht sich auch hier die dunkle Substanz nach den Polen zurück und es entstehen an diesen sternförmige Figuren, deren Strahlen theils aus dunklen glänzenden, theils aus lichten Fäden bestehen. Das Resultat des Theilungsvorganges ist somit im Wesentlichen dasselbe, wie bei der vorhin erwähnten Form; aber auch die einzelnen Phasen desselben scheinen mir nicht so different. In beiden Fällen trennen sich im Aequator lichte Fäden, in beiden Fällen zieht sich die dunkle glänzende Substanz nach den Polen zurück; verschieden ist nur das Verhalten dieser im Aequator. Dass bei dem Uebergang der getrennten Hälften der Tonnen und Spindeln in zwei an den Polen gelegene Sterne so complicirte Vorgänge wie Schlingenbildung der Fäden etc. sich vollzögen, wie Flemming uns berichtet, habe ich nicht beobachtet. Ich habe immer den Eindruck erhalten, dass es sich im Aequator um eine Trennung der Fäden bei Tonnen- und Spindelform unter gleichzeitiger Zurückziehung der dunklen Substanz nach den Polen handelt. Dass dann diese halbirten Tonnen und Spindeln von oben betrachtet als Sterne sich präsentiren, ist leicht verständlich.

Was endlich die Theilungsvorgänge an den Scheiben anbelangt, so melden sich diese durch das Auftreten einer lichten Linie in der Mitte derselben an. Diese wird immer breiter und es rücken damit die beiden der Fläche nach getheilten Scheiben weiter auseinander. Ob in dem Zwischenraum zwischen beiden lichte Fäden

ausgespannt sind oder nicht, wage ich nicht zu entscheiden. Dagegen werden mit der Zeit die mittleren Abschnitte der Scheibe lichter, so dass sie von oben gesehen als ein helles Centrum umschliessende Kränze erscheinen, die mit der Körnerplatte der Kernspindeln eine unverkennbare Aehnlichkeit besitzen (Fig. 11 u. 12), besonders dann, wenn das lichte Centrum durch feine Fäden eingenommen wird. Wir haben es also auch bei der Theilung dieser Form mit Vorgängen zu thun, welche wesentliche Uebereinstimmung mit den früher beschriebenen zeigen.

Ueber das weitere Geschick der jungen Kerne nach vollzogener Theilung ist oben bereits ausführlicher berichtet und nachgewiesen worden, dass im weiteren Verlauf der Entwicklung die dunklen Fäden eine mehr knäuel-, geflecht- oder gertüstartige Anordnung annehmen, dass zwischen den Fäden eine lichte Substanz auftritt, die immer mehr zunimmt, dass endlich die Begrenzung der Kerne eine präcisere wird, bis endlich ein scharfer einfacher oder doppelter Contour Zell- und Kernsubstanz scheidet.

Es ist in den vorstehenden Zeilen versucht worden, auf Grund der geschilderten Befunde an Geschwülsten und unter Berücksichtigung der Erfahrungen Anderer an thierischen und pflanzlichen Eiern und Geweben über die Vorgänge der Kerntheilung eine Anschauung zu gewinnen. Wir sind zu der Ueberzeugung gelangt, dass in diesen Fällen von den präexistirenden Kernen der Prozess ausgeht, dass die fadigen Gebilde dieser zunehmen, eigenthümliche Anordnungen eingehen, später sich regelmässiger ordnen, in der Mitte abgeschnürt werden und so zu der Entstehung zweier getrennter Gebilde führen, die durch weitere Metamorphosen in junge Kerne sich umwandeln. Die Kernmembran so wie die homogene Substanz der Kerne verschwinden mit beginnender Theilung und kommen erst später an den jungen Kernen wieder zum Vorschein. Es spielen somit die Fäden bei der Kerntheilung eine hervorragende Rolle. In der früheren Mittheilung habe ich darauf aufmerksam gemacht, dass das Vorhandensein einer fadigen Structur an den Zellkernen der Geschwülste auf eine Beziehung dieses Structurverhältnisses zu den lebhaften Ernährungsvorgängen in diesen hinweise. Das Verhalten dieser Fäden bei der Kerntheilung kann in einer solchen Auffassung mich nur bestärken. Auch die eigenthümliche fadige Structur des Protoplasma, die radiäre Stellung der Fäden zum Kern

und die Beziehung der fadigen Bestandtheile des Kerns und Protoplasma zu einander, wie sie bei der Kerntheilung besonders prägnant hervortreten, lassen meines Erachtens nicht nur auf einen gesteigerten Stoffwechsel, sondern auch auf die Rolle schliessen, welche die Fäden bei diesem spielen.

Bei den bisher geschilderten Kerntheilungen handelte es sich wesentlich um Theilungen in zwei Kerne. Die meisten Beobachter berichten auch nur von einer solchen und Strasburger insbesondere hebt hervor, dass er in einem Zellkern nie mehr als zwei Hälften sich gleichzeitig habe theilen sehen. Die Richtigkeit der Angabe Eberth's, welcher von der Theilung eines Kernes in vier Abschnitte berichtet, wird bezweifelt. Ich selbst habe in Geschwülsten Zellkerne gesehen, deren Verhalten in dieser Beziehung Berücksichtigung verdient. Dieselben erschienen als drei- und vierstrahlige Figuren, die sich aus dunklen glänzenden Körnern und Fäden zusammensetzten (Fig. 17 u. 18). Dass es sich dabei um Theilungsvorgänge handelt, wurde mir namentlich durch den in Fig. 19 abgebildeten Befund wahrscheinlich. Die innerhalb einer Zelle gelegenen vier Kerne zeigen eine ähnliche Lagerung wie in der vierstrahligen Figur (18), nur dass in der Mitte eine vollständige Abschnürung sich vollzogen hat. Für eine mehrfache Theilung sprechen aber vielleicht noch überzeugender die in Fig. 35 u. 36 abgebildeten Kerne. An beiden ist eine dreistrahlige Anordnung vorhanden. Die Strahlen bestehen aus je zwei Körnerreihen. In den zwischen den Strahlen gelegenen Abschnitten verlaufen feine lichte Fäden, welche in den glänzenden Körnern enden. Vergleicht man diese Formen mit der in Fig. 29 dargestellten, so ergibt sich sofort die Uebereinstimmung in der Anordnung der Fäden und Körner im Allgemeinen, die Abweichung betreffs der Aufstellung der Körnerreihen im Besonderen. Ueberdies habe ich wiederholt Zellen mit drei und vier jungen Kernen beobachtet, die noch durch Systeme feiner Fäden verbunden waren, wie dies in Fig. 15 für die einfache Theilung abgebildet ist. Ich bin somit geneigt, die Möglichkeit einer gleichzeitigen Abspaltung in drei und vier Kerne anzunehmen; es ist ja sehr wahrscheinlich, dass unter pathologischen Bedingungen, namentlich in Geschwülsten, in denen wir so zahlreiche mehrkernige Zellen finden, solche mehrfache Theilungen vorkommen, während sie bei der Entwicklung des Eies und der embryonalen Gewebe vermisst werden.

Vergegenwärtigt man sich die einzelnen Erscheinungen, welche bei den geschilderten Kerntheilungen sich vollziehen, so wird man diesen Vorgängen den Charakter eines sehr complicirten nicht absprechen wollen. Mit Rücksicht darauf hat Flemming für denselben die Bezeichnung eines indirecten Theilungsvorganges vorgeschlagen. Es wird sich nun fragen, ob einfachere Typen der Theilung existiren etwa in der Art, dass die Kernsubstanz in zwei Hälften sich abschnürt, ohne die Reihe der oben beschriebenen Zwischenformen durchlaufen zu haben, ob eine, wie Flemming sagt, directe Theilung vorkommt oder nicht. Flemming weist in seiner neuesten Arbeit<sup>1)</sup> darauf hin, dass eine solche an lebenden fixen Gewebszellen nicht beobachtet ist und dass man nicht berechtigt ist, aus dem Befund von Kernen mit mehreren Kernkörperchen, von nieren- oder biscuitförmig eingeschnürten oder mehreren Kernen auf eine directe Theilung zu schliessen. In letzterer Beziehung wird betont, dass der Befund von mehreren Kernen nur auf eine geschehene Theilung, nicht aber auf den Typus, nach welchem sich diese vollzogen habe, hindeute. Auch in jenen Fällen, in denen innerhalb einer Zelle zwei oder mehrere Kerne mit einer Stelle ihrer Peripherie oder mit einer grösseren Fläche gegen einander abgeplattet sind, ist nach Flemming ein Schluss auf den Typus der Theilung nicht zulässig. Bei dem derzeitigen Stand der Frage ist gegen diese Beweisführung kaum ein Einwand möglich. Von weiteren Untersuchungen müssen wir eine Entscheidung darüber erwarten, ob eine directe Kerntheilung vorkommt oder nicht.

Auch die Lehre von der freien Zellenbildung bedarf einer neuen Bearbeitung. Durch die neueren Beobachtungen wird es immer wahrscheinlicher, dass die Zusammensetzung des Protoplasma und Kerns der Zelle nicht so different ist, als man früher angenommen hat. In Anbetracht dieser Erfahrung verliert die Vorstellung, dass ein Kern in dem Protoplasma der Zelle unabhängig von dem präexistirenden Kern seiner Entstehung nehmen könne, viel von ihrem abenteuerlichen Gepräge.

Zum Schluss dieses Berichtes sei es mir gestattet einen Wunsch auszusprechen. In der Einleitung hatte ich bemerkt, dass von

<sup>1)</sup> Flemming, Ueber das Verhalten des Kerns bei der Zelltheilung und über die Bedeutung mehrkerniger Zellen. Dieses Archiv Bd. 77. S. 1. 1879.

Seite der pathologischen Anatomen die Vorgänge der Kerntheilung in der neueren Zeit nur vereinzelt eine Bearbeitung erfahren haben. Aus der obigen Darstellung werden die Fachgenossen die Ueberzeugung gewinnen, dass bei pathologischen Neubildungen reichliche Gelegenheit zu derartigen Studien geboten ist. Möchte die darin enthaltene Aufforderung Beachtung finden, damit in der Geschichte dieser Frage auch von Seite der pathologischen Anatomen Bestrebungen und Erfolge zu verzeichnen sind.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel V u. VI.

In Fig. 1—4 sind Zellen aus einem grosszelligen Sarcom dargestellt.

Bei den in Fig. 1 u. 2 abgebildeten Zellen, welche ohne Zusatz eines Reagens untersucht wurden, sind in der homogenen Kernsubstanz dunkle Körner und Fäden eingebettet, welch' letztere vorwiegend in der Richtung gegen die Peripherie verlaufen.

Die in Fig. 3 u. 4 abgebildeten Zellen sind mit Safraninlösung gefärbt. In ihren Kernen treten zahlreiche Körner und Fäden in mehr gerüstförmiger Anordnung hervor.

Die in Fig. 5—20 abgebildeten Zellen sind Epitheliomen der Unterlippe, Wange und des Uterus entnommen.

Fig. 5 u. 6. Die Kerne der Zelle erscheinen dunkel und setzen sich aus zahlreichen Fäden und Körnern zusammen. Die Contouren der Kerne sind noch kenntlich.

Die in Fig. 7 u. 8 abgebildeten Kerne sind scheibenförmig, wie die Seitenbetrachtung (Fig. 8) beweist; sie bestehen aus dunklen Körnern, von welchen in radiärer Richtung Fäden abtreten. Dieselben erscheinen so lange sie innerhalb der Kernfigur verlaufen dunkel, innerhalb des die letztern umgebenden Hofes licht und fein.

In Fig. 9 zeigt auch die Substanz der Zelle eine radiäre Streifung, die wenigstens zum Theil durch Fortsetzung der Kernfäden erzeugt zu sein scheint.

Die in Fig. 10, 11 u. 12 abgebildeten scheibenförmigen Kerne sind in der Mitte licht und präsentiren sich deshalb als Ringe.

Fig. 13. Die dunkle Kernsubstanz hat sich nach den Polen zurückgezogen. Die von den Körnern derselben abtretenden Fäden ziehen gegen die Mitte, sind erst dunkel, werden daseibst aber licht und fein.

Fig. 14. Ein Zusammenhang der lichten Fäden in der Mitte ist nicht mehr nachweisbar.

Fig. 15. In der Mitte der Zelle liegt eine langgezogene Figur. Dieselbe besteht aus zwei rundlichen dunklen Körpern, zwischen denen feine Fäden gespannt sind.

Fig. 16. Die Zelle zeigt eine Einschnürung; in der Mitte der durch diese angedeuteten Abschnitte liegen zwei dunkle runde Gebilde, die aus Körnern und Fäden bestehen: die jungen Kerne.



In Fig. 17 u. 18 sind drei- und vierstrahlige Kernfiguren dargestellt.

Fig. 19. Im Innern einer Zelle sind vier rundliche Kerne gelegen, die aus Körnern und Fäden sich zusammensetzen, während die in Fig. 20 abgebildeten ein homogenes Aussehen darbieten.

Die in Fig. 21—36 abgebildeten Zellen sind Drüsencarcinomen der Mamma entnommen.

Fig. 21 zeigt eine solche Zelle in frischem Zustande, Fig. 22 mit Safranin gefärbt.

Fig. 23. Der Kern der Zelle erscheint in der Mitte leicht eingeschnürt und durch eine Scheidewand getrennt; die Fäden beider Abschnitte hängen unter einander zusammen.

Dasselbe ist der Fall bei den vier Kernen der in Fig. 24 dargestellten Zelle.

In Fig. 25 ist der Zellkern dunkel und zeigt eine fadige Structur.

Fig. 26. An der Peripherie des Kernes liegen regelmässig angeordnete Körner, die Mitte ist durch radiär verlaufende Fäden eingenommen.

Fig. 27 u. 28 zeigen Kernfiguren, welche aus lichten von Pol zu Pol verlaufenden Fäden bestehen, deren Verlauf dem Aequator entsprechend durch dunkle Körner unterbrochen wird.

Bei dem Fig. 29, 30, 31 u. 32 abgebildeten Zellen finden sich entsprechend dem Aequator zwei Körnerreihen, ausserdem bei Fig. 30, 31 u. 32 an den Polen der Kernfigur Körner und Fäden.

Fig. 33. Von der Kernscheibe gehen Fäden aus, welchen durch den lichten diese umgebenden Hof ziehen und in die Zellsubstanz eintreten.

Fig. 34. Die Kernfigur zeigt im Wesentlichen dasselbe Verhalten, nur ist ihre Mitte licht.

Fig. 35 u. 36 zeigen dreistrahlige Kernfiguren, die Strahlen bestehen aus zwei Körnerreihen, von denen feine lichte Fäden ausgehen.

Fig. 37—40. Zellen aus einem grosszelligen Sarcom.

Fig. 37. Der lichte und scharf begrenzte Kern wird von dunklen Fäden durchzogen.

Fig. 38. In der Zelle liegen zwei Kerne, deren Fäden in Verbindung stehen.

Fig. 39 u. 40 zeigen die Sternformen der Kernfiguren.

Die Vergrösserung, in welcher die Zellen abgebildet sind, ist eine circa neunhundertfache, weil eine Darstellung der Einzelheiten in diesem Maassstab leichter ausführbar ist. Dass zur Wahrnehmung derselben schwächere Linsen genügen, ist im Text betont worden.