

IV.

Weitere Beobachtungen über die Theilungsvorgänge an den Knochenmarkzellen und weissen Blutkörpern.

Von Prof. Dr. Julius Arnold
in Heidelberg.

(Hierzu Taf. IV.)

Durch den Befund zahlreicher Kerntheilungsfiguren im leukämischen Blut und deren Aehnlichkeit mit den im Knochenmark¹⁾, in der Milz und den Lymphdrüsen²⁾ beobachteten Formen wurde ich zu einem Vergleich der ersteren mit den letzteren unter Anwendung derselben Methoden veranlasst; damit war zu einer abermaligen eingehenden Prüfung der Kerntheilungsvorgänge insbesondere im Knochenmark und zu einer Vervollständigung der früheren Mittheilungen der Anstoss gegeben.

Bei den Blutuntersuchungen hatte sich die Mischung eines Tropfen Blutes mit 1—2 ccm einer Methylgrünkochsalzlösung (0,6 pCt.) als sehr zweckmässig erwiesen; in derselben verändern sich die Form und Structur der weissen Blutkörper sehr wenig, selbst die rothen Blutkörper bewahren ihre Gestalt und Farbe ziemlich lange. Durch Zusatz von Goldchlorid (0,25 pCt.) zu der Methylgrünkochsalzlösung werden die Kernfäden noch deutlicher, dagegen verändern sich die rothen Blutkörper rascher. — Bringt man einen Tropfen einer solchen Mischung auf einen Objectträger und schützt man denselben durch ein unterstütztes Deckglas, sowie einen Oelrahmen gegen Verdunstung und Druck, so ist ein solches Präparat der Untersuchung mittelst der stärksten Vergrösserungen und aller „modernen optischen Hilfsmittel“

¹⁾ Beobachtungen über Kerne und Kerntheilungen in den Zellen des Knochenmarkes. Dieses Archiv Bd. 93. 1883.

²⁾ Ueber Kern- und Zelltheilung bei acuter Hyperplasie der Lymphdrüsen und Milz. Dieses Archiv Bd. 95. 1884.

zugänglich. — Loewit¹⁾ hat bei seinen Blutuntersuchungen sich der Ehrlich'schen Methode der Herstellung von Trockenplättchen und nachherigen Behandlung dieser mit Reagentien und Farbstoffen bedient. So unentbehrlich diese für andere Zwecke ist; bei dem Studium der Kerntheilungsfiguren beschränkt sich ihre Leistungsfähigkeit auf den Nachweis des Vorkommens solcher; über die Form und Structur derselben erhält man aber nur sehr mangelhaften Aufschluss, weil die Dicke der Fäden, deren Lagerung und gegenseitige Beziehung verändert wird. Insbesondere ist an solchen Präparaten ein Einblick in die Anordnung der chromatischen Substanz, ihre Vertheilung in der Kernfigur und ihre Beziehung zu den Bestandtheilen dieser nicht zu gewinnen. Selbst betreffs des Hämoglobingehaltes der Zellen ist es schwer sich ein sicheres Urtheil zu bilden; wiederholt habe ich die Beobachtung gemacht, dass Zellformen, welche in frischem Zustande und bei Zusatz indifferenter Reagentien (Serum und Kochsalzlösung) einen Gehalt an Hämoglobin nicht erkennen liessen, an solchen Plättchen Farbstoffen gegenüber sich ähnlich verhielten wie hämoglobinhaltige Gebilde.

Die oben erwähnten Methoden haben bei der Untersuchung des Kaninchenknochenmarkes mit der Modification Anwendung gefunden, dass ich kleine Gläschen mit 2–3 ccm einer Methylgrünkochsalzlösung (mit und ohne Zusatz von Goldchlorid) und Knochenmarkstückchen beschickte und so lange schüttelte, bis eine ziemlich feine Vertheilung der letzteren erzielt war. Man erreicht auf diese Weise eine ausgiebige Isolirung nicht nur der Zellen, sondern selbst der grossen Kernfiguren und gewinnt an solchen Objecten sowohl in die complicirten Structurverhältnisse des Zellprotoplasma und der Kernfiguren, als auch in die gegenseitige Lagerung und Beziehung der Bestandtheile dieser eine bessere Einsicht wie an Schnitt- und Zupfpräparaten.

Zunächst will ich meine auf die Riesenzellen des Knochenmarkes bezüglichen Mittheilungen ergänzend bemerken, dass an den Schüttelpräparaten häufiger Zellen mit grossen runden Kernen getroffen werden, als sich nach den Befunden an

¹⁾ Loewit, Ueber die Bildung rother und weisser Blutkörper. Sitzungsberichte der k. Akad. d. Wissensch. in Wien. III. Abth. Oct.-Heft. Jahrg. 1883.

Zupf- und Schnittpräparaten erwarten liess. Dieselben sind aber in mehrfacher Hinsicht interessant. Gerade an ihnen kann man nemlich am leichtesten den Nachweis führen, dass auch bei den Vorgängen der indirecten Fragmentirung, wie bei denjenigen der indirecten Segmentirung eine Zunahme und Veränderung in der Anordnung der chromatischen Substanz erfolgt. Man findet neben grossen runden spärliche Fäden enthaltenden Kernen solche, welche dichte und complicirte Fädencomplexe führen (Fig. 1 u. 8). Dieselben sind theils gerüst-, theils knäuel- oder netzförmig angeordnet und unterscheiden sich von den analogen Formen bei der indirecten Segmentirung durch die meistens beträchtlichere Dicke der Fäden und Körner; nicht selten sind die zwischen den letzteren ausgespannten Verbindungsfäden schwächer oder gar nicht gefärbt: ein Verhalten, das bei der indirecten Segmentirung gleichfalls nicht beobachtet ist. Noch in einer anderen Beziehung zeigt die chromatische Substanz in den Kernen dieser Riesenzellen eine eigenthümliche Anordnung; sie ist nicht ausschliesslich an die Fäden gebunden, sondern ausserdem mehr oder weniger gleichmässig über die Kernsubstanz vertheilt (Fig. 2, 3 u. 8). Dem entsprechend trifft man an gefärbten Objecten Kerne, welche eine diffuse Tinction darbieten; diese kann eine so intensive sein, dass es schwierig oder unmöglich ist, über das Verhalten der Fäden den Farbstoffen gegenüber und deren Anordnung überhaupt sich zu unterrichten. Dieses Verhaltens der chromatischen Substanz ist allerdings schon in der ersten Mittheilung gedacht worden. Da aber der Einwurf, dass diese gleichmässige Färbung eine Wirkung der angewendeten Reagentien sei, sehr nahe liegt, musste des Befundes solch diffus tingirter Kerne auch in ganz frischen, nur mit indifferenten Reagentien behandelten Objecten Erwähnung geschehen. Ich habe nur noch hinzuzufügen, dass diese eigenthümliche Vertheilung der chromatischen Substanz bald ziemlich früh, bald erst später, nicht selten erst in derjenigen Entwicklungsphase erfolgt, in welcher die Kerne sehr complicirte Gestalt angenommen und Strukturveränderungen eingegangen haben (Fig. 4 u. 5).

Das Studium der grossen runden Kerne der Riesenzellen ist aber auch deshalb lehrreich, weil man an ihnen über die Vorgänge der Einfurchung an der Kernperipherie, das Verhalten der

Kernwandschicht und die Anordnung der Kernfäden in diesem Stadium, sowie über die Bedeutung dieser Metamorphosen für die Bildung der complicirten Kernfiguren Aufschluss erhält. Man trifft nemlich an diesen Kernen sehr häufig Einkerbungen, welche zwischen den jetzt mehr schlingenförmig angeordneten Fadensystemen von der Peripherie aus mehr oder weniger weit gegen die Mitte sich fortsetzen (Fig. 2, 3 u. 8). Dass an diesen Einfurchungen die Kernwandschicht betheiligt ist, dünkt mir zweifellos; ja ich erachte es als sehr wahrscheinlich, dass die vorhin erwähnte diffuse Färbung der Kerne damit in Beziehung steht; wenigstens fallen beide Vorgänge zeitlich sehr häufig zusammen. Diese Einkerbungen sind ursprünglich seicht und nur an einzelnen Stellen vorhanden; später aber vertiefen sie sich und werden zahlreicher, dadurch nehmen die früher runden Kerne eine mehr unregelmässige — lappige, verzweigte — (Fig. 2 u. 3) und endlich eine höchst complicirte (Fig. 4, 5 u. 9) Form an, während gleichzeitig ihre Structur in der Weise sich ändert, dass die nicht an Fäden gebundene chromatische Substanz an Masse zunimmt. So entstehen die ihrer Gestalt und ihrem Bau nach höchst eigenartigen Kernfiguren, welche in der ersten Mittheilung eine ausführliche Beschreibung erfahren haben. Dass diese Einfurchungen zu verschiedenen Zeiten erfolgen können, ist gleichfalls erwähnt worden; der Befund von runden intensiv gefärbten Kernen neben complicirten schwach tingirten Kernfiguren erklärt sich somit in der einfachsten Weise.

Bezüglich der Structur dieser Kernfiguren habe ich noch auf einen, wie ich glaube, sehr bemerkenswerthen Befund aufmerksam zu machen. Es wurde bereits früher darauf hingewiesen, dass die Bänder, aus welchen die Kernfiguren sich zusammensetzen, namentlich in den peripherischen Abschnitten der Kerne gelegen sind, während deren Mitte durch eine helle feinkörnige Substanz eingenommen wird. An den isolirten Kernen kann man sich von der Existenz dieser leicht überzeugen und feststellen, dass dieselbe nicht nur die Kernmitte einnimmt, sondern auch die Zwischenräume zwischen den Bälkchen ausfüllt (Fig. 4, 5 u. 9). Betreffs ihrer Structur und ihres Verhaltens Farbstoffen gegenüber zeigt diese Substanz am meisten Uebereinstimmung mit dem umgebenden Zellprotoplasma, gegen welches sie in erkenn-

barer Weise sich nicht abgrenzt. Auf die Erörterung dieser für die Beurtheilung der Kerntheilungsvorgänge bedeutungsvollen Thatsache will ich an dieser Stelle verzichten; die diesbezüglichen Controversen sind ja allgemein bekannt.

Von entscheidender Bedeutung ist die Untersuchung solcher Schüttelpräparate für die Erkenntniss der eigentlichen Theilungsvorgänge an den Kernfiguren. Es wurde früher nachgewiesen, dass in den die Kernfigur zusammensetzenden Bändern die chromatische Substanz nach mehreren Punkten sich zurückzieht und auf diese Art kernähnliche Gebilde entstehen, welche durch schwach oder gar nicht gefärbte bandartige oder fadenförmige Verbindungsstücke zunächst noch unter einander zusammenhängen (Fig. 5, 6, 10 u. 11). An isolirten Kernfiguren lassen sich nicht nur diese Verhältnisse auf das Ueberzeugendste feststellen, sondern man kann auch folgende auf die Structur sich beziehende Einzelheiten wahrnehmen. Die jungen Kerne bestehen aus einer meistens stark gefärbten gleichartigen Substanz, in welcher zahlreiche Körner und Fäden eingebettet sind. An den Verbindungsstücken lassen sich, so lange sie Farbstoff annehmen, dieselben Bestandtheile erkennen; später erscheinen sie als feinstreifige Bänder und endlich als drehrunde, erst glänzende, dann blasse Fäden. Dadurch dass diese ganz verschwinden, werden die jungen Kerne selbständig und verlieren, vorausgesetzt dass sie sich nicht abermals theilen, zuerst ihre diffuse Färbung, dann werden die Körner und Fäden in ihnen spärlicher, während an ihrer Peripherie eine schärfere Contourirung auftritt (Fig. 6 u. 7). Die Abschnürung der jungen Kerne von der Kernfigur erfolgt sehr häufig zu verschiedenen Zeitperioden, zuweilen aber in kurzen Zeitintervallen oder gleichzeitig. Ich habe in dieser Hinsicht den früheren Mittheilungen nichts hinzuzufügen, ebenso wenig den auf die Abschnürung des Protoplasma der Riesenzellen sich beziehenden Darstellungen. Es sei deshalb an dieser Stelle nur bemerkt, dass an Schüttelpräparaten, bei denen eine ausgiebige Isolirung der Zellen erzielt worden ist, zweifelloso Belege für das Vorkommen verschiedener Arten der Abschnürung zu treffen sind. Man findet in grosser Zahl Zellen, welche neben der Kernfigur im Protoplasma bald vereinzelte, bald zahlreiche helle junge Zellen einschliessende Räume enthalten — also typi-

sche Repräsentanten der endogenen Zellbildung. Bei anderen Zellen liegen die Kerne mehr randständig im Protoplasma und die Einfurchung dieses erfolgt mehr vom Rande aus oder aber der ganze Zellleib zeigt die Spuren eines solchen Vorganges (Fig. 7). Die Kerne sind in diesem Falle bald mehr oder weniger weit, bald vollständig umgebildet, nicht selten „polymorph“ gestaltet oder aber es finden sich noch da und dort bandartige und fadenförmige Verbindungen zwischen ihnen. Auch bei der randständigen Abschnürung verrathen die oft sehr langen zwischen Kern und Kernfigur ausgespannten Fäden die Herkunft der ersteren.

Meines Erachtens liegt jetzt ein genügendes und thatsächlich gesichertes Material vor, um über die einzelnen Phasen der Theilung, wie sie an den Riesenzellen des Knochenmarkes nach dem Typus der mehrfachen indirecten Fragmentirung sich vollziehen, eine Anschauung sich zu bilden. Wenn ich bei der folgenden übersichtlichen Darstellung dieser Vorgänge den Versuch mache, sie ihrer Stufenfolge nach aneinander zu reihen und gegenseitig abzugrenzen, so bin ich mir der Fehler einer solchen Methode sehr wohl bewusst. Da ich trotzdem von derselben Gebrauch mache, will ich zu meiner Rechtfertigung hervorheben, dass in den obigen und den früheren Mittheilungen das zur Correctur derselben erforderliche Material enthalten ist; überdies bietet eine solche Behandlung eines derartigen Stoffes am meisten Aussicht auf eine richtige Auffassung und damit auf eine Verständigung, so dass ich schon aus diesem Grunde auf dieselbe nicht verzichten darf.

I. Phase. Dieselbe ist gekennzeichnet durch Zunahme der chromatischen Kernsubstanz. Die chromatischen Fäden werden zahlreicher und bilden dichte Knäuel, Gerüste und Netze, während sie später eine mehr schlingenförmige Anordnung annehmen. Gegen Ende dieser Phase erfolgt ausserdem wenigstens an der Oberfläche eine mehr oder weniger gleichmässige Vertheilung der chromatischen Substanz, welcher eine bald schwächere, bald stärkere diffuse Färbung des Kerns entspricht.

II. Phase. Diese wird durch eine von der Kernperipherie und zwischen den chromatischen Fadenschlingen beginnende Einfurchung der Kernwandschicht eingeleitet; gleichzeitig findet in vielen Fällen eine so beträchtliche Zunahme der diffus vertheilten

chromatischen Substanz statt, dass die chromatischen Fäden undeutlich werden. Diese Einfurchungen treten an vielen Stellen der Kernperipherie auf und schreiten später immer mehr gegen die Mitte vor. Auf diese Weise entstehen gelappte, knäuel- und netzförmige, kurz sehr complicirte Kernfiguren. Die dieselben zusammensetzenden Bänder und Bälkchen enthalten chromatische Substanz in Form von Fäden und in diffuser Vertheilung.

III. Phase. In derselben zieht sich die chromatische Substanz nach verschiedenen Punkten zurück. Dadurch entstehen dunkelgefärbte kernähnliche Gebilde, welche durch heller oder nicht gefärbte Zwischenstücke zusammenhängen. Durch den später erfolgenden Schwund der letzteren werden die ersteren zu selbständigen jungen Kernen, welche ausser Fäden diffus angeordnete chromatische Substanz enthalten.

IV. Phase. In dieser kommt es zur Abschnürung des Protoplasma entweder endogen im Leib der Riesenzelle oder randständig an diesem oder aber in der ganzen Ausdehnung desselben. Auch in diesem Stadium bestehen zuweilen zwischen der Kernfigur und den jungen Kernen oder zwischen diesen noch fadenförmige Verbindungen.

Aus den Mittheilungen über die Kerntheilungsvorgänge an den Riesenzellen des Knochenmarkes geht hervor, dass bisher an diesen nur eine mehrfache indirecte Fragmentirung beobachtet worden ist. Will man einen Vergleich zwischen der indirecten Fragmentirung und der indirecten Segmentirung anstellen, so kann es sich somit nur um einen solchen der multinucleären Art dieses Typus handeln. Zu meinem grossen Bedauern darf ich dabei nur auf meine eigenen Erfahrungen¹⁾ und diejenigen meiner Schüler²⁾ Bezug nehmen, so gerne ich mich auch auf die Beobachtungen Anderer stützte. — Der mehrfachen indirecten Segmentirung und Fragmentirung kommt die Zunahme der chromatischen Fäden in gleicher Weise zu; nur scheinen mir diese

¹⁾ J. Arnold, Ueber Kerntheilungen in den Zellen der Geschwülste. Dieses Archiv Bd. 78. 1879. — Beobachtung über Kerne und Kerntheilungen in den Zellen des Knochenmarkes. Dieses Archiv Bd. 93. 1883.

²⁾ W. A. Martin, Zur Kenntniss der indirecten Kerntheilung. Dieses Archiv Bd. 86. 1881. — L. Waldstein, Ein Fall von progressiver Anämie. Dieses Archiv Bd. 91. 1881.

bei der Segmentirung feiner zu sein, als bei der Fragmentirung; auch deren Anordnung ist in beiden Fällen eine verschiedene. Die wesentlichste Differenz betrifft aber die diffuse Vertheilung der chromatischen Substanz bei der Fragmentirung, wenigstens habe ich bisher ein ähnliches Verhalten bei der indirecten Segmentirung nicht beobachtet. Eigenartig ist ferner bei der indirecten Fragmentirung die Einfurchung der Kernwandschichte und die Bildung von Bändern und Bälkchen, welche aus feinen Fädchen und diffus vertheilter chromatischer Substanz bestehen, während bei der indirecten Segmentirung die chromatischen Fäden in der Art vielstrahliger Kernplatten angeordnet ist. Der Form nach können die den beiden Theilungsarten entsprechenden complicirten Kernfiguren eine gewisse Aehnlichkeit darbieten; dagegen ist ihre Genese und Structur wesentlich verschieden. In letzter Hinsicht sei auf die feine durch die Anordnung der Fäden bedingte Gliederung der regelmässig gestellten Kernplatten und deren Beziehung zu der achromatischen Substanz bei der indirecten Segmentirung hingewiesen. Bei der Fragmentirung lassen die Bänder, die eine mehr unregelmässige Stellung zu einander darbieten, von einer solchen Gliederung nichts erkennen; die Fäden verlaufen hauptsächlich in der Längsrichtung dieser. Noch auffallender sind die Unterschiede bei den darauffolgenden Metamorphosen der Kernfiguren. Die indirecte Segmentirung ist gekennzeichnet durch eine gesetzmässige polare Anordnung der chromatischen Substanz; zwischen den jungen Kernen sind ganz feine blasse Fäden ausgespannt — die Reste der achromatischen Spindelfiguren —; die Abfurchung des Protoplasma endlich vollzieht sich in ganz regelmässigen Abständen vom Rande her zwischen den Kernen. Wie ganz anders stellen sich die entsprechenden Umwandlungen bei der indirecten Fragmentirung dar. Die chromatische Substanz zieht sich in den Bändern nach mehreren Punkten zurück, welche in ihrer Anordnung eine Gesetzmässigkeit nicht erkennen lassen. Die ursprünglich noch gefärbten Zwischenstücke werden zu blassen Bändern und endlich drehrunden glänzenden Fäden, welche schliesslich ganz verschwinden. Auch die Abfurchung des Protoplasma erfolgt weniger gesetzmässig — bald endogen, bald randständig oder über den ganzen Zelleib hin. Es war

meine Absicht, an dieser Stelle namentlich die Differenzen in den einzelnen Phasen der beiden Theilungsarten hervorzuheben; auf deren Aehnlichkeit und die Möglichkeit des Vorkommens von Uebergangsformen habe ich schon in den früheren Mittheilungen aufmerksam gemacht und hoffe ich bei einer anderen Gelegenheit zurückzukommen.

Dieselben Vorgänge der mehrfachen Kerntheilung nach dem Typus der indirecten Fragmentirung trifft man auch bei den kleinen Zellen des Knochenmarkes; sie beginnen gleichfalls mit einer Zunahme der chromatischen Substanz, welche theils diffus über den Kern vertheilt, theils an Fäden gebunden ist. Daran schliesst sich eine Einfurchung der Kernperipherie an drei oder mehr Stellen an. Auf diese Weise entstehen gelappte, s- und schlauchförmige gewundene Kerne, so wie noch complicirtere Kernfiguren. Diese zeigen die gleiche Structur wie diejenigen der Riesenzellen; sie erscheinen an tingirten Objecten als dunkle Bänder, in deren Substanz Fäden eingebettet sind; je nach der Intensität der Färbung lassen diese sich leichter oder schwieriger wahrnehmen. Später zieht sich die chromatische Substanz nach drei oder mehr Punkten zurück; es entstehen auf diese Weise dunkle durch helle Fäden zusammenhängende Kerne, bis diese endlich durch Schwund der Zwischenstücke selbständig werden. Bemerkenswerth ist es, dass die Kernfiguren in dem der zweiten und dritten Phase entsprechenden Entwicklungszustand längere Zeit verharren können; so erklärt sich wohl die grössere Häufigkeit dieser Formen als der den Phasen III und IV angehörigen. Die Abschnürung des Protoplasma erfolgt bald endogen, bald vom Rande der Zelle aus.

Bei den kleinen Zellen des Knochenmarkes kommen aber ausserdem Zweitheilungen nach dem Typus der indirecten Fragmentirung vor (Fig. 12—19). Dieselben werden gleichfalls durch eine Zunahme der chromatischen Substanz eingeleitet, welche in derselben Weise wie bei den mehrfachen Theilungen sich darstellte. Die mehr oder weniger intensiv und gleichmässig gefärbten Kerne sind bald rund oder mehr länglich und s-förmig gewunden (Fig. 12, 13 u. 15). Dieselben werden entweder in der Mitte oder mehr gegen den einen Pol

hin eingeschnürt; die beiden Kernhälften stehen zunächst noch durch eine gefärbte Substanzbrücke in Verbindung, welche aber später farblos wird (Fig. 14 u. 16) und endlich verschwindet. Anderemale tritt die Furche nur an der einen Seite auf und schreitet in der Richtung gegen die andere Seite fort (Fig. 12); ehe die Furche die letztere erreicht, erscheinen die getrennten Kernhälften durch eine seitliche gefärbte Substanzbrücke vereinigt; beginnt die Einfurchung in der Mitte, so finden sich solche gefärbte Stränge an beiden Seiten. Etwas complicirter ist der Befund in denjenigen Fällen, in welchen die Furchung an beiden Seiten, aber nicht an correspondirenden Stellen auftritt. Die Kerne nehmen dann meistens eine eigenthümlich gewundene Gestalt an; die Kernenden werden platter oder selbst scheibenförmig; das Mittelstück dagegen verschmälert sich zu einem Bande, welches eigenthümlich gewunden verläuft und ursprünglich tingirt ist, später aber blass wird (Fig. 16), um endlich ganz zu verschwinden. Erwähnt sei noch, dass manche Kerne von der Seite gesehen eine eigenthümlich platte Form darbieten. — Die Abschnürung des Protoplasma kann auch bei diesen Zellen endogen erfolgen oder vom Rande aus eintreten.

Diese Vorgänge der Zweitheilung nach dem Typus der indirecten Fragmentirung haben der Form der Kernfiguren nach grosse Aehnlichkeit mit denjenigen der directen Fragmentirung, von denen sie sich allerdings auf das Bestimmteste durch den Chromatingehalt unterscheiden. Mit der indirecten Segmentirung haben sie die Zunahme der chromatischen Fäden gemein, sind aber different durch die Anwesenheit diffus vertheilter chromatischer Substanz. Unter gewissen Verhältnissen erscheinen aber die nach dem Typus der indirecten Fragmentirung gebildeten Kernfiguren den durch indirecte Segmentirung zu Stande gekommenen sehr ähnlich. Es wurde oben erwähnt, dass die ersteren von der Seite gesehen zuweilen abgeplattet erscheinen; dieselben gleichen dann den für die indirecte Segmentirung so charakteristischen Kernplatten und zwar um so mehr als zuweilen von ihnen blasse Fäden auszugehen scheinen, welche aber, wie eine Untersuchung mit starken Vergrösserungen lehrt, oft gar nicht dem Kern, sondern dem Protoplasma angehören (Fig. 1). Auch bei Kernfiguren, welche in der Theilung schon

weiter vorgeschritten sind oder sich bereits in zwei Theile getrennt haben, wird oft die Unterscheidung schwer und in jedem einzelnen Falle unmöglich, weil sowohl bei der indirecten Segmentirung, als auch bei der indirecten Fragmentirung die jungen Kerne, nachdem sie sich von einander entfernt haben, eine platte Form besitzen und durch Fäden zusammenhängen. Diese sind allerdings bei der indirecten Segmentirung feiner, bei der indirecten Fragmentirung mehr bandartig oder dicker; sind diese verschwunden und täuschen Fäden des Protoplasma solche im Kern vor, so ist auch für den geübten Beobachter die Entscheidung unsicher (Fig. 18). Auch in dem ersten Stadium kann eine solche sehr schwierig sein, solange nur eine Zunahme der chromatischen Fäden stattgefunden hat. — Die vorstehenden Erörterungen haben den Zweck auf die Schwierigkeiten hinzuweisen, welche unter gewissen Verhältnissen der Bestimmung der Theilungsart sich entgegen stellen; selbstverständlich bin ich weit davon entfernt, das Vorkommen der directen Fragmentirung und indirecten Segmentirung an den kleinen Knochenmarkzellen zu läugnen, ebenso wenig will ich die Möglichkeit in Abrede stellen, dass es Uebergangsformen zwischen den verschiedenen Typen giebt.

Wie in der Einleitung bereits erwähnt wurde, habe ich auch im leukämischen Blute zahlreiche Kerntheilungsfiguren gefunden (Fig. 20—30). Am seltensten sind diejenigen Zustände des Kerns, in denen dieser aus chromatischen stern- oder schlingenförmig angeordneten Fäden sich zusammengesetzt zeigt (Fig. 20). Diese Formen gleichen vollständig denjenigen der ersten Phase bei der indirecten Fragmentirung. Die chromatischen Fäden sind ziemlich dick und die Kernfigur nimmt zuweilen einen schmalen Saum an der Peripherie ausgenommen den ganzen Zelleib ein (Fig. 20 u. 21). Auf die Aehnlichkeit dieser Kernfiguren mit den der ersten Stadien der indirecten Segmentirung und die Schwierigkeit beziehungsweise die Unmöglichkeit sie in jedem einzelnen Falle zu unterscheiden, ist bereits oben hingewiesen worden. — Bei einer zweiten Form von Zellen enthält der runde Kern Fadengerüste, deren Knotenpunkte sehr reich an chromatischer Substanz und dem entsprechend dunkel gefärbt sind, während die Verbindungsstücke

als blasse Bänder und Fäden erscheinen (Fig. 21). Auch bezüglich dieser Kernfiguren kann man zweifelhaft sein, ob sie dem Typus der indirecten Fragmentirung oder Segmentirung angehören; allerdings ist eine derartige Vertheilung der chromatischen Substanz bei der letzteren bis jetzt nicht sicher beobachtet. Die an den Riesenzenellen des Knochenmarkes nachgewiesenen Kernfiguren, über deren Einreihung in die Theilungsart der indirecten Fragmentirung ein Zweifel nicht bestehen kann, stimmen dagegen, von den Differenzen in den Grössen abgesehen, mit den beiden bisher geschilderten am meisten überein. Diese Thatsache verdient meines Erachtens bei der Beurtheilung der in Rede stehenden Verhältnisse volle Beachtung. — Bezüglich der dritten Art, welche in besonders grosser Zahl vertreten ist, darf es jedenfalls als zweifellos angesehen werden, dass sie der indirecten Fragmentirung zugezählt werden muss (Fig. 22—27). Die Kernfiguren derselben bestehen aus s- und knäuelartig gewundenen Bändern und sind sehr wahrscheinlich identisch mit den sogenannten „polymorphen“ Kernen der weissen Blutkörper (Fig. 22, 23 u. 27); die Bänder sind bald heller bald dunkler gefärbt und enthalten in ihrer Substanz mehrere feine oder aber einzelne dickere Fäden und Körnchen. Dasselbe gilt von den Kernen, welche aus drei oder mehr intensiv gefärbten länglichen oder kugligen Körpern, die durch Fäden zusammenhängen, zusammengesetzt sind. Ausser diesen Kernfiguren, welche auf eine mehrfache Theilung schliessen lassen, finden sich gleichfalls häufig solche, die nach dem Typus der indirecten Fragmentirung in zwei Theile sich abspalten. Dieselben stimmen gleichwie die vorhin beschriebene Art am meisten mit den an den kleineren Zellen des Knochenmarkes beschriebenen Kernfiguren überein. — Schliesslich sei noch erwähnt, dass man im leukämischen Blut Zellen beobachtet, bei denen die Abschnürung des Protoplasma endogen sich vollzieht neben solchen, an welchen diese vom Rande aus erfolgt. Ob indirecte Segmentirung an den weissen Blutkörpern vorkommt, diese Frage muss ich offen lassen aus den bereits oben erörterten Gründen (Fig. 24 und 30); zweifelloose achromatische Spindeln mit Kernplatten, Kernfiguren, aus deren Anwesenheit am sichersten auf diese Theilungsart geschlossen werden kann — habe ich nicht wahr-

genommen. Dagegen trifft man nicht selten Bilder, welche auf das Vorkommen einer directen Fragmentirung hinweisen. Dass und warum man in solchen Schlussfolgerungen sehr vorsichtig sein muss, ist in den früheren Mittheilungen ausführlich erörtert worden. Ich begnüge mich deshalb damit, darauf aufmerksam zu machen, dass das Vorkommen einer directen Fragmentirung, das ich mit diesen Bemerkungen keineswegs in Zweifel ziehen will, vorausgesetzt die am lebenden Object angestellten Beobachtungen keineswegs als maassgebend anerkannt werden können, weil die feineren Vorgänge innerhalb des Kerns vom lebenden Object meistens nicht wahrzunehmen sind.

Die Bedeutung der Befunde, welche in den vorstehenden und früheren Mittheilungen niedergelegt sind, für unsere Anschauung über die Bildung der weissen Blutkörper unter normalen und pathologischen Verhältnissen liegt zwar auf der Hand; sie soll aber mit Rücksicht auf die Untersuchungen Loewit's (l. c.) über diesen Gegenstand in den nachfolgenden Zeilen eine kurze Erörterung erfahren. In dieser Hinsicht will ich im Interesse einer Verständigung über diese wichtige Frage zunächst hervorheben, dass wir nach dem jetzigen Stand unseres Wissens vorerst genöthigt sind, alle im normalen Blut circulirenden kernhaltigen Zellen, welche im lebenden Zustande kein Hämoglobin führen, als weisse Blutkörper, beziehungsweise deren Derivate zu bezeichnen. Ich verkenne die Schwierigkeit nicht, dass bei einem solchen Vorgehen Zellen, welche bezüglich ihrer Grösse, Form, Structur und sehr wahrscheinlich auch ihrer Bedeutung sehr verschieden sind, die gleiche Bezeichnung führen; so lange aber unsere Kenntnisse über die Herkunft, Function und die weiteren Geschicke dieser nicht vervollständigt werden, ist eine Unterscheidung derselben durch Benennung auch nicht zulässig. Loewit hat sich zwar diesem Sprachgebrauch insofern nicht angeschlossen, als er gewisse, wie er glaubt, durch die Structur der Kerne genügend gekennzeichnete Formen ausscheidet und sie als Vorstufen der kernhaltigen rothen Blutkörper auffasst. Es soll nachher erörtert werden, welche sachliche Bedenken einer solchen Annahme entgegenstehen. Es sei hier nur bemerkt, dass, wenn man auch

diese Formen aus der Zahl der weissen Blutkörper ausschalten würde, dieselbe betreffs ihrer Gestalt, Grösse und Structur immer noch bemerkenswerthe Differenzen¹⁾ darbieten würden, welche allerdings vielleicht aus ihrer verschiedenen Herkunft sich ableiten oder als verschiedene Phasen der Entwicklung sich deuten lassen. Loewit ist der Ansicht, dass die weissen Blutkörper nach Ausschluss der eben erwähnten Formen nur auf dem Wege der directen Kerntheilung sich vermehren und dass indirecte Kerntheilungsvorgänge an ihnen nicht vorkommen; vielmehr werden alle indirecten Kernfiguren theils als Vorstufen der kernhaltigen rothen Blutkörper, theils als dem Untergang geweihte — degenerative — Formen angesehen. Es ist auch mir sehr wahrscheinlich, dass die Kerne der weissen Blutkörper nach dem Typus der directen Kerntheilung und zwar insbesondere nach dem der directen Fragmentirung sich vermehren können. Es ist aber bereits früher angedeutet worden, dass es bis jetzt nicht gelungen ist, zwingende Beweise für das Vorkommen dieser Theilungsart beizubringen; der Einwurf, dass solche Kernfiguren dem Typus der indirecten Fragmentirung angehören und dass bei ihnen ausnahmsweise vor vollendeter Trennung der Kernhälften eine Rückbildung der chromatischen Substanz stattgefunden habe, ist sachlich bis jetzt noch nicht widerlegt. Das Vorkommen einer directen Fragmentirung der weissen Blutkörper aber zugegeben, so ist damit noch nicht ausgeschlossen, dass eine Kerntheilung nach anderen Typen möglich ist. Flemming²⁾ und Peremeschko³⁾ geben an, dass bei Leucocyten eine indirecte Kerntheilung (Segmentirung) vorkomme; Loewit stellt sich aber vor, dass es sich dabei um farblose Vorstufen der rothen Blutkörperchen handle. Dass derartige Zellen von Flemming frei im subhyoiden und im Bindegewebe des Kiemengerüsts bei Salamanderlarven gefunden worden sind, kann nach Loewit gegen seine Anschauung nicht geltend gemacht werden, da „bei jugendlichen Thieren die Haematopoese überhaupt eine

1) Man vergleiche in dieser Hinsicht die Mittheilung Lavdowski's (dieses Archiv Bd. 96).

2) Flemming, Zellsubstanz etc. S. 256.

3) Peremeschko, Arch. f. mikroskop. Anatom. Bd. VI. 1880.; vgl. ferner Lavdowski (l. c.).

sehr rege sei und die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden könne, dass einzelne dieser Zellen aus der Gefässbahn stammend an die genannten Stellen nur deponirt worden sein können“. — Die oben und bereits früher mitgetheilten Beobachtungen weisen aber noch auf eine weitere Möglichkeit der Theilung weisser Blutkörper hin — nemlich nach dem Typus der indirecten Fragmentirung. — Es ist oben ausführlich dargethan worden, dass im leukämischen Blut Kerntheilungsfiguren vorkommen, welche mit den im Knochenmark, in der Milz und den Lymphdrüsen beobachteten übereinstimmen. Bezüglich der ersten Art, welche mit Loewit's hämoglobinfreier Vorstufe der kernhaltigen rothen Blutkörper identisch sein dürfte, sowie der zweiten Form, welche bei einer gerüstartigen Anordnung der Fäden, dunkle Färbung der Knotenpunkte und eine hellere Tingirung der Zwischenstücke darbietet, ist ausführlich erörtert worden, dass und warum man in den einzelnen Fällen zweifelhaft sein kann, ob sie dem Typus der indirecten Segmentirung oder dem der indirecten Fragmentirung beizuzählen ist; dagegen konnte für die anderen Formen der Nachweis geführt werden, dass sie dem letzteren angehören. Eine Art dieser Kernfiguren — die polymorphen Kerne — hat Loewit als degenerative Erscheinungen gedeutet. Es entspricht dieselbe derjenigen Phase der indirecten Fragmentirung, in welcher die Kerne in durch Fäden zusammenhängende Abschnitte sich getrennt haben. Es ist mir ganz verständlich, wie Loewit zu einer solchen Auffassung betreffs dieser Kernform gekommen ist. Bei den von ihm angewandten Methoden ist es, wie bereits in der Einleitung hervorgehoben wurde, unmöglich, über das Verhalten der chromatischen Substanz und die feinere Structur dieser Kernfiguren sich ein Urtheil zu bilden. Die Zunahme der chromatischen Substanz, deren diffuse Vertheilung im Kern und das Verhalten der chromatischen Fäden ist an solchen Objecten nicht festzustellen. Dass manche dieser Kernfiguren degenerativ zu Grunde gehen, darauf habe ich bereits früher hingewiesen; ich kann aber nicht einräumen, dass diese „polymorphen“ Kerne regelmässig diesem Geschick verfallen. Dagegen spricht nicht nur deren Structur überhaupt und die Anordnung der chromatischen Substanz insbesondere, sondern namentlich auch die Thatsache, dass diese „polymorphen“ Kerne

eine Phase einer fortschreitenden Entwicklungsreihe darstellen, welche mit der Kern- und Zelltheilung abschliesst. Aus den oben geschilderten Befunden geht hervor, dass diese „polymorphen“ Kerne durch Schwund der Zwischenstücke selbständig und auf diese Weise zu wirklichen polynucleären Gebilden werden, an denen es früher oder später zur endogenen oder randständigen Abschnürung des Protoplasma kommt. Das Vorkommen dieser „polymorphen“ Kerne in den Riesenzellen des Knochenmarkes, an denen eine fortschreitende Entwicklung so leicht nachgewiesen werden kann, verdient in dieser Hinsicht gleichfalls berücksichtigt zu werden. Die grössere Häufigkeit der „polymorphen“ Kerne als der polynucleären Zellen erklärt sich vielleicht, wie bereits erwähnt wurde, aus dem Verhalten, dass die Kerne in dieser Phase in der Entwicklung längere Zeit verharren können. Es ist mir noch aus anderen Gründen nicht wahrscheinlich, dass die „polymorphen“ Kerne immer dem Untergang bestimmt sein sollen. Wir finden dieselben bei pathologischen Prozessen, bei welchen ein so massenhafter Untergang von weissen Blutkörpern nicht vorauszusetzen ist, in ganz beträchtlicher Menge. Dieselben kommen nicht nur im circulirenden Blut vor, sondern ein grosser Theil der durch die Gefässwände in die Gewebe einwandernden Zellen besitzt gleichfalls solche Kerne. Berücksichtigt man die Verhältnisse, unter denen diese Vorgänge sich abspielen, so will es mir nicht wahrscheinlich dünken, dass Zellen, deren Kerne in Degeneration begriffen und welche selbst dem Untergang bestimmt sein sollen, zu solchen Leistungen aussersehen seien. Solche Erwägungen lassen mich die Annahme als viel sachgemässer betrachten, dass die „polymorphen“ Kerne solcher Zellen, während sie einerseits in diesem Zustande längere Zeit zu verharren vermögen, andererseits jeder Zeit zur völligen Theilung bereit sind. Vielleicht darf eine solche Hypothese zur Erklärung einer viel discutirten Beobachtung, derzufolge bei einer massenhaften Auswanderung weisser Blutkörper eine nachweisbare Abnahme dieser im Blut nicht stattfindet, beigezogen werden. Wie dem aber auch sei, soviel scheint mir sicher, dass diese „polymorphen“ Kerne keine dem Untergang gesetzmässig verfallene, sondern zur fortschreitenden Entwicklung bestimmte Formen sind. Ob diese unter normalen Verhältnissen nur im

Knochenmark, in der Milz und den Lymphdrüsen oder auch in anderen Geweben und im circulirenden Blut sich vollzieht und wie diese Vorgänge unter verschiedenen pathologischen Verhältnissen sich gestalten, darüber fehlen uns noch sichere Anhaltspunkte; für die Prozesse der acuten und chronischen Hyperplasie des Knochenmarkes, der Milz und Lymphdrüsen ist allerdings nachgewiesen, dass eine ausgiebige Zellenneubildung im Gewebe statt hat; für die Milz hat sich feststellen lassen, dass eine solche selbst noch innerhalb der Blutbahnen dieses Organes erfolgt.

Die Bildung weisser Blutkörper vollzieht sich somit nach dem Typus der indirecten Fragmentirung, sehr wahrscheinlich auch nach demjenigen der directen Fragmentirung. Ob eine indirecte Segmentirung bei derselben eine Rolle spielt oder nicht, ist noch nicht genügend festgestellt.

Die Vermehrung der weissen Blutkörper geschieht wahrscheinlich hauptsächlich innerhalb der Milz, der Lymphdrüsen und des Knochenmarkes, ausserdem aber auch noch in anderen Organen, vielleicht selbst im circulirenden Blut.

Die Zellen mit sogenannten „polymorphen“ Kernen können zwar degeneriren, sind aber keine der Degeneration gesetzmässig verfallene Form; vielmehr entsprechen sie einer Entwicklungsphase der indirecten Fragmentirung, welche gewöhnlich mit der Theilung abschliesst.

Die geschilderten Vorgänge der Kerntheilung an den Knochenmarkzellen und weissen Blutkörpern verdienen aber noch in einer anderen Hinsicht Beachtung: ich meine die Bildung kernhaltiger rother Blutkörper. Es ist nicht meine Absicht auf eine ausführliche Erörterung dieser Frage hier einzugehen; es sei deshalb nur angeführt, dass Bizzozero¹⁾ eine Abkunft kernhaltiger rother Blutkörper nur von diesen und zwar durch Karyokinese (evidente Segmentirung) vermittelt für erwiesen hält, während Loewit auch hämoglobinfreie, nach demselben Typus

¹⁾ Bizzozero, Ueber die Bildung der rothen Blutkörperchen. Dieses Archiv Bd. 95, 1884.

sich vermehrende Vorstufen beschreibt und damit der früheren Ansicht von der Umwandlung der weissen Blutkörper in rothe sich nähert, allerdings mit der Einschränkung, dass er die hämoglobinfreien Vorstufen nicht zu diesen rechnet. Loewit stützt sich dabei hauptsächlich auf den Befund von karyokinetischen Figuren in den Kernen dieser Gebilde, welche seiner Ansicht nach in weissen Blutkörpern, die, wie oben erörtert wurde, nur nach dem Typus der directen Kerntheilung sich vermehren sollen, nicht vorkommen. Wie oben nachgewiesen wurde, ist es keineswegs möglich, in jedem einzelnen Falle mit Sicherheit zu entscheiden, ob solche Kernfiguren dem Typus der indirecten Segmentirung oder Fragmentirung entsprechen; überdies kommen sowohl im Knochenmarke als im Blute Zellen vor, welche nach dem Typus der indirecten Segmentirung sich vermehren, die aber als hämoglobinfreie Vorstufen kernhaltiger rother Blutkörper anzusprechen, bis jetzt keine Berechtigung vorliegt. Es soll damit nicht gesagt sein, dass es solche Vorstufen nicht giebt; nur davor wollte ich warnen, allen indirecten Kerntheilungsfiguren, welche man im circulirenden Blute und im Knochenmark trifft, diese Deutung zu geben unter der Voraussetzung, dass weisse Blutkörper nur durch directe Theilung sich vermehren können.

Die Annahme, dass die weissen Blutkörper nur nach dem Typus der directen Fragmentirung, die rothen Blutkörper und deren hämoglobinfreien Vorstufen, das Vorkommen der letzteren vorausgesetzt, nur nach demjenigen der indirecten Segmentirung sich vermehren, entbehrt vorerst einer genügenden sachlichen Begründung. Die auf die Theilungsvorgänge der weissen Blutkörper sich beziehenden Verhältnisse sind oben erörtert worden. Bezüglich der Theilung der rothen Blutkörper muss aber zum Mindesten mit der Möglichkeit gerechnet werden, dass sie auch nach dem Typus der directen und indirecten Fragmentirung sich vermehren können. Ich verkenne nicht, dass die oben erwähnte Annahme sehr viel Bestechendes hat; einer um so scrupulöseren Prüfung bedarf dieselbe.

Die Anschauung, dass die weissen Blutkörper ausschliesslich nach dem Typus der directen Kerntheilung sich vermehren, hat noch in einer anderen Frage zu Folgerungen geführt, welche ich

nicht als genügend begründet anerkennen kann. Nachdem der Nachweis geführt war, dass bei entzündlichen Prozessen und pathologischen Neubildungen ¹⁾ nach dem Typus der indirecten Kerntheilung (Segmentirung) eine Abspaltung und Vermehrung der Kerne der präexistirenden Gewebselemente sich vollziehen, lag es nahe genug, an der Hand dieser Erfahrungen die so vielfach versuchte Lösung der Frage zu erstreben, ob die Theilung der präexistirenden Gewebselemente nur an der Gewebsneubildung oder ob sie auch an der Eiterbildung betheiligt ist und wie beiden Vorgängen gegenüber die Wanderzellen sich verhalten. Mehrere Untersucher kommen in der That zu dem Schluss, dass die an den präexistirenden Gewebszellen sich vollziehende indirecte Kerntheilung (Segmentirung) nur der Gewebsneubildung, die Wanderzellen nur der Eiterung dienstbar seien. Bei demselben spielt die Annahme, dass die weissen Blutkörper beziehungsweise die Wanderzellen nur nach dem Typus der directen Kerntheilung sich vermehren können, eine hervorragende Rolle. Ich kann die Berechtigung einer solchen nicht zugeben; dieselbe beruht, wie aus der bisherigen Erörterung hervorgeht, auf einer thatsächlich nicht genügend begründeten Voraussetzung; im Gegentheil in Anbetracht der oben mitgetheilten Befunde ist es sehr wahrscheinlich, dass die Wanderzellen, wie die weissen Blutkörper und die Zellen des Knochenmarkes, der Milz und Lymphdrüsen nicht nur nach dem Typus der directen (directe Fragmentirung), sondern auch der indirecten Kerntheilung (indirecte Fragmentirung) sich vermehren können. Gegen die Voraussetzung, dass die Wanderzellen nur nach einem Typus sich theilen können, sprechen aber noch andere Gründe. Wenn man nicht für die Wanderzellen eine Ausnahmstellung in dieser Hinsicht beanspruchen will, so würde sich für alle Zellen als bedeutungsvolles biologisches Gesetz ergeben, dass eine jede Zellart nur nach einem Typus der Kerntheilung sich vermehren könne. Die bezüglich der Zellen des Knochenmarkes der Milz und Lymphdrüsen, sowie der weissen Blutkörper mitgetheilten Beobachtungen scheinen allerdings nicht geeignet die Aufstellung eines solchen Grundsatzes zu stützen.

¹⁾ Man vergleiche in dieser Beziehung das am Schluss mitgetheilte Literaturverzeichniss.

Die Berechtigung dazu dünkt mir noch zweifelhafter, wenn man berücksichtigt, dass an den bindegewebigen Zellen, welche die Sarcome zusammensetzen, sowie an den epithelialen Gebilden, aus welchen die Carcinome sich aufbauen, verschiedene Typen der Kerntheilung vorkommen. Dazu kommt, dass es, wie bereits früher erörtert wurde, sehr fraglich ist, ob die einzelnen Kerntheilungsvorgänge principiell oder ob sie nicht vielmehr nur graduell verschieden sind. Die Existenz von Uebergangsformen wäre mehr in der letzteren Richtung zu verwerthen. — Solche Erwägungen ermahnen meines Erachtens zu der grössten Vorsicht in der Beurtheilung und Schlussfolgerung betreffs der Vorgänge an den präexistenten Gewebeelementen und den wandernden Zellen; um so mehr wenn man bedenkt, dass der Möglichkeiten bezüglich der Bedeutung dieser für die Gewebsneubildung und Eiterung sehr viele sind und dass die Zahl dieser Möglichkeiten in umgekehrtem Verhältniss steht zu der Menge positiven Wissens.

Diese Erörterungen genügen wohl, um zu zeigen, von welcher tiefgreifender Bedeutung für den Biologen die Kenntniss der Theilungsvorgänge im Allgemeinen, der verschiedenen Typen dieser und der indirecten Fragmentirung insbesondere ist; nur bei Berücksichtigung aller dieser Verhältnisse werden wir zu dem viel erstrebten Ziele gelangen, unseren Einblick in die Prozesse der Entzündung, Eiterung und pathologischen Neubildung zu vertiefen. — Aber auch vom morphologischen Standpunkt aus verdienen die Vorgänge der indirecten Fragmentirung eine grössere Beachtung als ihnen bisher zu Theil geworden ist. Vielfach begnügt man sich damit, die Kernfiguren, welche man beobachtet hat, auf ihre Aehnlichkeit mit den den einzelnen Phasen der indirecten Segmentirung entsprechenden Formen zu prüfen und diesen nicht selten etwas gewaltsam anzupassen, ohne auf die Existenz einer zweiten indirecten Theilungsart — der indirecten Fragmentirung — Rücksicht zu nehmen. Auch die für die indirecten Kerntheilungsvorgänge gangbaren und beliebten Bezeichnungen — Karyokinese, Mitose, kinetische und mitotische Kernfiguren etc. — sind nicht ausreichend; denn eine Veränderung im Kern überhaupt, eine andere Anordnung der Fäden insbesondere hat sowohl bei der indirecten Segmentirung als

auch bei der indirecten Fragmentirung statt. Vielleicht veranlassen die in den vorstehenden Zeilen mitgetheilten Befunde und Erörterungen auch Andere, der indirecten Fragmentirung ihre Aufmerksamkeit zuzuwenden; die für die Untersuchung der Knochenmarkzellen in der Einleitung angegebenen Methoden sind ja einfach und führen rasch zum Ziele. Bestätigung und Widerlegung, vorausgesetzt dass sie sachlich begründet sind, sollen mir willkommen sein.

Zusammenstellung der Mittheilungen über das Vorkommen der indirecten Kerntheilung unter pathologischen Bedingungen.

Dieses Verzeichniss kann auf Vollständigkeit keinen Anspruch machen; es ist zu schwierig die in verschiedenen Aufsätzen zerstreuten diesbezüglichen Angaben zu finden. Für Mittheilungen, welche eine Vervollständigung desselben ermöglichen, wäre ich sehr dankbar.

1. J. Arnold, Ueber die feinere Structur der Zellen unter normalen und pathologischen Bedingungen. Dieses Archiv Bd. 77. 1879.
2. J. Arnold, Ueber Kerntheilungen in den Zellen der Geschwülste. Dieses Archiv Bd. 78. 1879.
3. J. Arnold, Beiträge zur Anatomie des miliaren Tuberkels. II. Ueber Nierentuberculose (Theilung an den Epithelien der Harnkanälchen). Dieses Archiv Bd. 83. 1881.
4. J. Arnold, Beiträge zur Anatomie des miliaren Tuberkels. III. Ueber Tuberculose der Lymphdrüsen und der Milz. Dieses Archiv Bd. 87. 1882.
5. J. Arnold, Beiträge zur Anatomie des miliaren Tuberkels. IV. Ueber disseminirte Miliartuberculose der Lunge (Theilung der Alveolarepithelien der Lunge). Dieses Archiv Bd. 88. 1882.
6. J. Arnold, Beobachtungen über Kerne und Kerntheilungen in den Zellen des Knochenmarkes. Dieses Archiv Bd. 93. 1883.
7. J. Arnold, Ueber Kern- und Zelltheilung bei acuter Hyperplasie der Lymphdrüsen und Milz. Dieses Archiv Bd. 95. 1884.
8. Babes, Bau der Sarcome. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. No. 49. 1883.
9. Babes, Ueber einige Färbungsmethoden besonders für krankhafte Gewebe mittelst Safranin. Archiv f. mikroskop. Anat. Bd. 22. 1883.
10. O. Becker, Zur Anatomie der gesunden und kranken Linse (Kapselcataract). 1883.

11. Beltzow, Untersuchung über die Entwicklung und Regeneration der Sehnen. Archiv für mikroskopische Anatomie Bd. XXII. 1883.
12. Eberth, Ueber Kern- und Zelltheilung (Cornea). Dieses Archiv Bd. 67. 1876.
13. Ewetzky, Entzündungsversuche am Knorpel, Untersuchung aus dem pathologischen Institut in Zürich. 1876.
14. Flemming, Beiträge zur Kenntniss der Zelle. Archiv für mikroskopische Anatomie Bd. XVI. 1879.
15. Flemming, Ueber Epithelregeneration. Dasselbst Bd. XVIII. 1880.
16. Flemming, Beiträge zur Kenntniss der Zelle. Dasselbst Bd. XX. 1882.
17. Flemming, Zellsubstanz, Kern- und Zelltheilung. 1882.
18. Friedlaender, Ueber Nephritis scarlatinosa. Fortschritte der Medicin. No. 3. 1883.
19. Gussenbauer, Ueber die Entwicklung der secundären Lymphdrüsen-geschwülste. Zeitschrift für Heilkunde Bd. II. 1881.
20. Heller-Flemming, Zellsubstanz. S. 256.
21. Homén, Untersuchungen über die Regeneration der fixen Hornhautzellen durch indirecte Kerntheilung. Fortschritte der Medicin. No. 16. 1883.
22. Jakowitsch, Ueber die Regeneration der glatten Muskelfasern. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. No. 50. 1879.
23. Klebs, Ueber die Regeneration des Plattenepithels. Archiv für experimentelle Pathologie Bd. II. 1875.
24. Klemensiewicz, Kerntheilungen in den fixen Zellen der entzündeten Hornhaut. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. No. 11. 1884.
25. Loewit, Ueber die Bildung rother und weisser Blutkörper; k. k. Akademie der Wissenschaften in Wien. Bd. 88. 1883. und Prag. med. Wochenschrift. No. 17. 1883.
26. Martin, Zur Kenntniss der indirecten Kerntheilung (Carcinome). Dieses Archiv Bd. 86. 1881.
27. Mayzel, Ueber eigenthümliche Vorgänge bei der Theilung der Kerne in den Epithelzellen. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. No. 50. 1875.
28. Mayzel, Beiträge zur Lehre von den Theilungsvorgängen des Zellkerns. Refer. im Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. No. 11. 1877.
29. Mayzel, Weitere Beiträge zur Lehre vom Theilungsvorgang der Zellkerne. Dasselbst No. 44.
30. Ostry, Ueber den Befund von Karyokinese in entzündlichen Neubildungen der Haut. Prager Zeitschrift für Heilkunde Bd. IV. 1883. (aus Chiari's Institut).
31. Da Gama Pinto, Ueber das Vorkommen von Karyokinese in der entzündeten Bindehaut des Menschen. Centralblatt für practische Augenheilkunde. 1884.

32. Sattler, Ueber die Natur des Trachoms und einige andere Bindehautkrankheiten. Bericht über die XIII. Versammlung der ophthalmologischen Gesellschaft. Heidelberg 1881:
33. Simanowsky, Ueber die Regeneration des Epithels der wahren Stimmbänder. Archiv für mikroskopische Anatomie Bd. XXII. 1883.
34. Unna, Ziemssen's Handbuch der Hautkrankheiten.
35. Virchow, Ueber die Theilung des Zellkerns. Dieses Archiv Bd. 11. 1857.
36. Waldstein, Ein Fall von perniciöser Anämie (Knochenmark). Dieses Archiv Bd. 91. 1881.

Nachdem ich mit dieser Arbeit schon seit einiger Zeit abgeschlossen hatte, erhielt ich Lavdowsky's Mittheilungen (Mikroskopische Untersuchungen einiger Lebensvorgänge des Blutes. Dieses Archiv Bd. 96. 1884. Aprilheft). Zu meinem grossen Bedauern ist es mir unmöglich, dieselben ihrer Bedeutung entsprechend ausführlich zu erörtern; ich muss mich vielmehr damit begnügen darauf hinzuweisen, dass Lavdowsky an den Leucocyten zwei Arten von Kerntheilungen annimmt, eine einfache und eine indirecte. Leider ist aus der Schilderung nicht zu entnehmen, in wie weit die letzteren Vorgänge der indirecten Segmentirung oder der indirecten Fragmentirung zuzuzählen sind.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IV.

- Fig. 1—7. Grössere Form der Riesenzellen des Knochenmarkes. Zeiss homog. Immers. $\frac{1}{12}$, Oc. 3.
- Fig. 1. Der Kern von dunklen Fäden durchzogen, deren Knotenpunkte verdickt sind.
- Fig. 2. Der gelappte Kern wird von Bälkchen durchsetzt; enthält aber ausserdem chromatische Substanz in diffus vertheilter Form.
- Fig. 3. Der Kern ist nur an der einen Seite gelappt; in den lappigen Fortsätzen dunkle kuglige Gebilde, welche durch blasse Fäden mit dem dunklen Bälkchennetz zusammenhängen, das den übrigen Kern durchsetzt; in diesem ausserdem diffus vertheilte chromatische Substanz.
- Fig. 4. Der Kern besteht aus netzförmig verbundenen Balken; feinere Fäden sind in diesen nicht zu erkennen, weil die diffus vertheilte chromatische Substanz dieselben verdeckt.
- Fig. 5. Die chromatische Substanz beginnt sich an einzelnen Stellen zurückzuziehen.
- Fig. 6. Die Zelle enthält sowohl selbständige Kerne als auch solche, die in verschiedenen Stadien der Abschnürung sich befinden.

Fig. 7. Beginnende Abfurchung des Protoplasma; die Kerne befinden sich in verschiedenen Stadien der Umwandlung.

Fig. 8—11. Kleinere Formen der Riesenzellen des Knochenmarkes. Zeiss $\frac{1}{12}$ hom. Imm. Oc. 3.

Fig. 8. Der Kern, in dessen Substanz Chromatin in mässiger Menge diffus vertheilt ist, zeigt eine schlangenförmige Anordnung der chromatischen Fäden.

Fig. 9. Der Kern besteht aus Bändern mit diffus vertheilter chromatischer Substanz; Fäden in ihnen nicht nachweisbar.

Fig. 10. Beginnende Abschnürung der Bänder.

Fig. 11. Vorgeschrittenere Abschnürung der Bänder.

Fig. 12—16. Kleine Zellen aus dem Knochenmark. Zeiss homog. Immers. $\frac{1}{18}$, Oc. 3.

Fig. 12. Einseitige Einfurchung des Kerns, in dem die chromatische Substanz diffus vertheilt ist; Fäden sind im Innern deshalb nicht kenntlich.

Fig. 13. Einfurchung des Kerns an mehreren Stellen. Verhalten der chromatischen Substanz wie bei Fig. 12.

Fig. 14. Zwei halbmondförmige Kernabschnitte hängen an der einen Seite durch ein lichteres Band zusammen.

Fig. 15 und 16. Gewundene Kerne mit diffus vertheilter chromatischer Substanz, bei Fig. 16 ist der mittlere Abschnitt heller.

Fig. 17—19. Kleinere Zellen aus dem Knochenmark. Zeiss $\frac{1}{12}$ homog. Immers. Oc. 4.

Fig. 17. Zwischen zwei dunklen halbmondförmigen Kernabschnitten verlaufen feine Fäden; auch das Protoplasma wird von solchen durchsetzt.

Fig. 18. Im Wesentlichen dieselbe Anordnung; beginnende Einfurchung des Protoplasma.

Fig. 19. Einfurchung des Protoplasma; die Kerne sind in der Metamorphose schon ziemlich weit vorgeschritten.

Sämmtliche abgebildete Knochenmarkszellen stammen aus Schüttelpräparaten und waren vollständig isolirt.

Fig. 20—30. Zellen aus leukämischem Blut; lienale Leukämie. Fig. 20—24 Zeiss homog. Immers. $\frac{1}{18}$, Oc. 3. Fig. 25—30 Zeiss homog. Immers. $\frac{1}{12}$, Oc. 4.

Fig. 20. Die aus Fäden zusammengesetzte Kernfigur nimmt fast die ganze Zelle ein.

Fig. 21. Das Verhalten der Kernfigur, welche aus dunklen kugligen Körpern und blassen Zwischenstücken besteht, zur Zelle, ist dasselbe wie in Fig. 20.

Fig. 22. Die Kernfigur ist aus gewundenen Bändern zusammengesetzt; die Bänder enthalten diffus vertheilte chromatische Substanz; Fäden in ihnen nicht kenntlich.

Fig. 23. Beginnende Abschnürung der Bänder.

Fig. 24. Vollendete Abschnürung dieser.

- Fig. 25. Seitliche Einfurchung eines dunklen Kerns mit diffus vertheilter chromatischer Substanz.
- Fig. 26. Zwei halbmondförmige Kernabschnitte, auch hier sind wegen der diffus vertheilten chromatischen Substanz die chromatischen Fäden nicht zu erkennen.
- Fig. 27. Drei dunkle kuglige Körper durch lichte Bänder zusammenhängend.
- Fig. 28. Zelle mit zwei länglichen Kernen, die diffus vertheilte chromatische Substanz fast vollständig verschwunden; feine Fäden in ihnen nachweisbar.
- Fig. 29. Zwei halbmondförmige Kernabschnitte anscheinend durch Fäden verbunden; fadige Structur des Protoplasma.
- Fig. 30. Zwischen zwei jungen Kernen sind feine Fäden ausgespannt.

V.

Knochenneubildung in der Wand einer Ovariencyste.

Von Dr. Camillo Fürst in Graz.

(Hierzu Taf. V.)

Das Vorkommen heteroplastischer Knochenneubildung, dessen Bestätigung gegen Busch¹⁾ kürzlich einer von Fleischer gemachten Mittheilung²⁾ von zwei neuen Fällen derartiger Osteome zum Vorwurfe diente, kann allerdings, wie Virchow sagt³⁾, nicht mehr als Streitfrage betrachtet werden, denn es ist bekannt, dass dem physiologischen Knochen ähnliche Gewebe aus verschieden gebautem Bindegewebe sich entwickeln und dass deren Entstehung aus dem bindegewebigen Gerüste verschiedener, von präexistirendem Knochen und Periost entfernter Organe (Muskeln, Gehirn, Auge) die deutlichsten Beispiele der Heteroplasie ergiebt.

Doch ist die Form des neugebildeten, osteoiden Gewebes eine oft so sehr von der des physiologischen Knochens abweichende und an den einzelnen Stellen desselben Präparates

¹⁾ Deutsche Zeitschr. f. Chir. IX. S. 59—90.

²⁾ Dieses Archiv 1880. Bd. 80. S. 489—493.

³⁾ Siehe Fleischer, l. c.

