

XX.

Ueber pathologische Mitosen.

Von Dr. David Hanseemann,

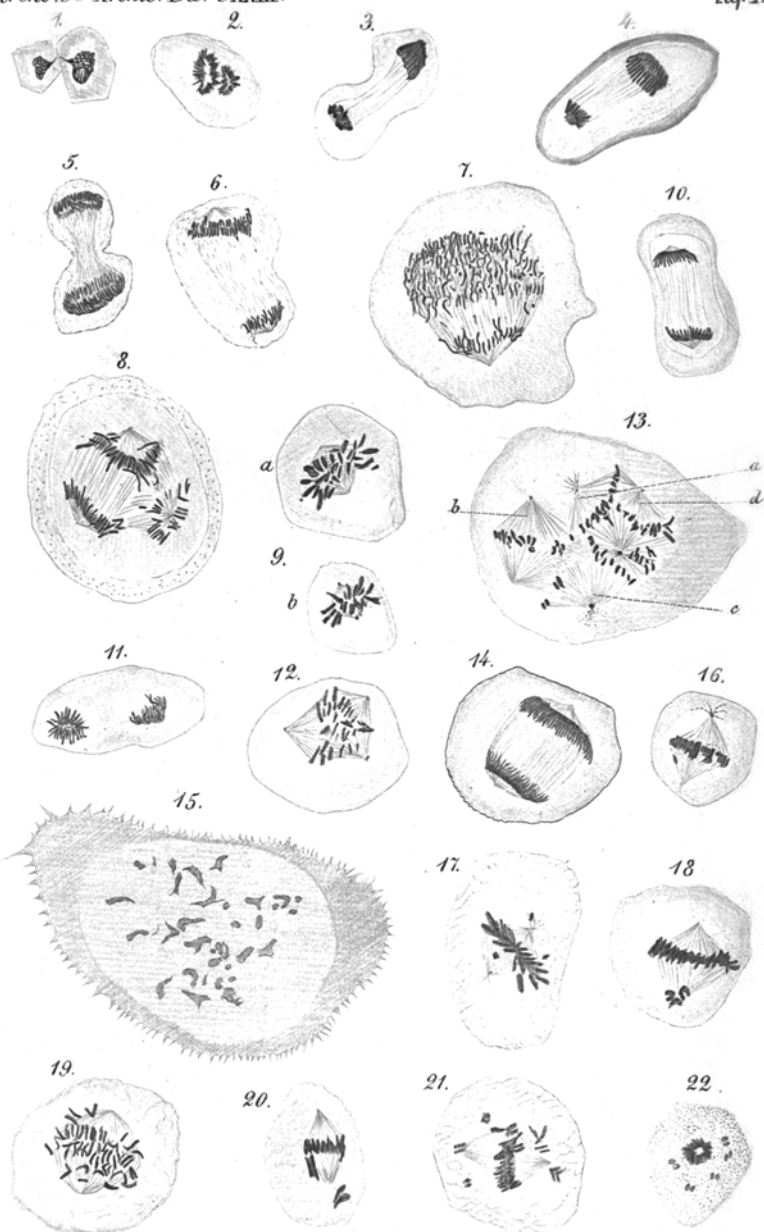
Assistenten am Pathologischen Institut und Privatdocenten an der Universität
zu Berlin.

(Hierzu Taf. X—XI.)

Im Februar 1890 berichtete ich in Virchow's Archiv über eine pathologische Form der Mitose, die ich bis dahin nur in Carcinomen zu beobachten Gelegenheit hatte. Dieser Erscheinung ist inzwischen mehrfach Erwähnung gethan worden und ich selbst habe die pathologischen Mitosen seit dem sowohl in Krebsen als auch an zahlreichen anderen normalen und pathologischen menschlichen Organtheilen studirt, so dass ich mir ein gewisses abschliessendes Urtheil über diese Frage bilden konnte.

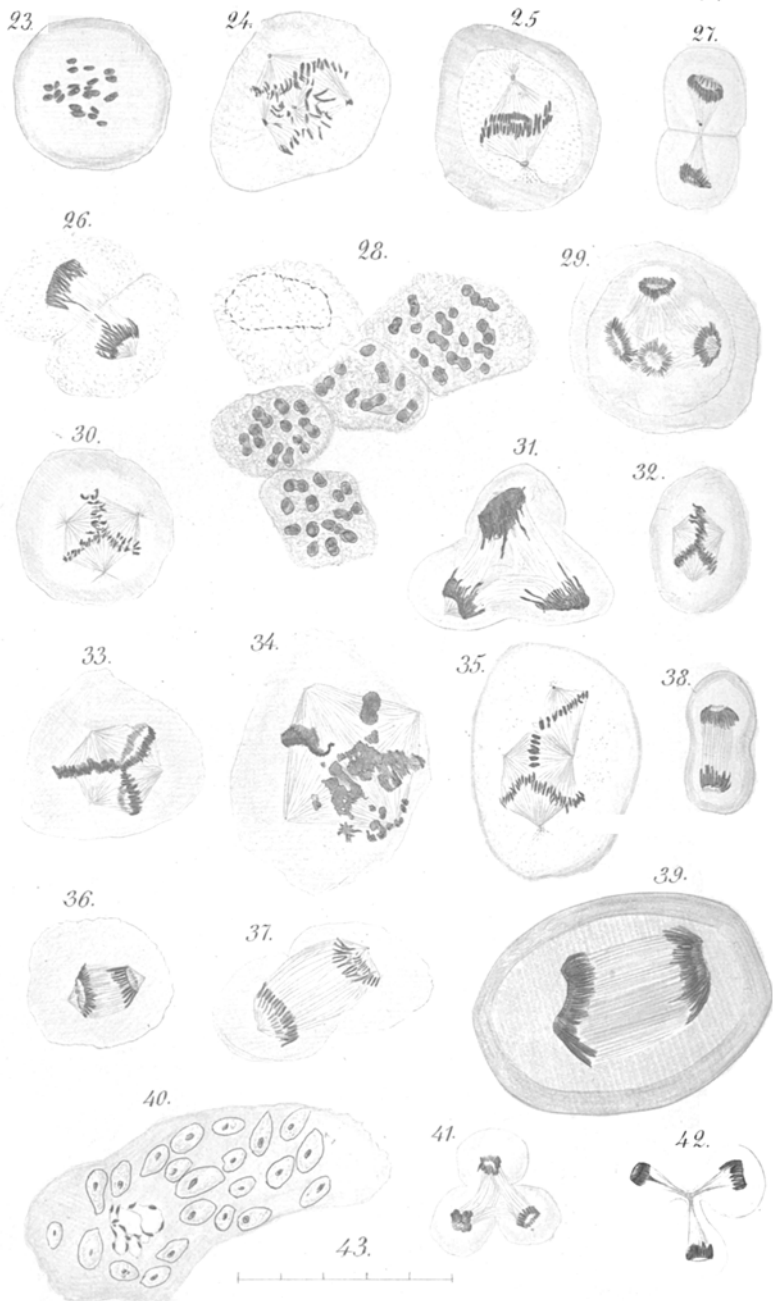
Das Material verdanke ich zum grössten Theil Herrn Professor Küster s. Z. Director des Augusta-Hospitals, und Herrn Geheimrath von Bergmann, aber auch vielen anderen Herren Collegen bin ich zum grössten Dank für die liebenswürdige Ueberlassung lebensfrischen Materials verpflichtet.

Es mag vorausgeschickt werden, dass zum Studium der pathologischen Mitosen nur ganz einwandfreie Präparate zu verwerthen sind, d. h. solche, die unmittelbar vom lebenden Körper in eine wenn möglich körperwarmer Fixierungsflüssigkeit gebracht werden. Ich stimme daher für diesen Gegenstand der Untersuchung nicht ganz mit Ribbert (Centralblatt für Pathol. Anat. Bd. I S. 667) überein, indem ich fordere, dass hier lieber eine weitere Präparation unterbleiben soll, um eine möglichst schnelle Fixierung zu erreichen. Zu dieser ist besonders die concentrirte wässrige Sublimatlösung zu empfehlen. Ich verwende dieselbe gewöhnlich so, dass ich Sublimat im Ueberschuss in kochendem Wasser löse und diesen beim Erkalten auskrystallisiren lasse. In dunkler Flasche aufbewahrt, hält sich diese Flüssigkeit auf dem Ueberschuss längere Zeit. Hier hinein kommen die Organ-



Hansemann del

W. Grohmann sc



stückchen, möglichst klein, und verbleiben darin je nach ihrer Grösse zehn Minuten bis eine Stunde. Ist man gezwungen grössere Stücke zu fixiren, deren Durchfixirung länger als eine Stunde dauert, so wähle man lieber eine andere Methode, weil durch längeres Verweilen im Sublimat die meisten Organe, besonders aber glatte Musculatur und Epidermis so hart werden, dass das Messer an ihnen ausbricht.

Aus dem Sublimat kommen die Stückchen, ohne vorher ausgewaschen zu sein direct in dünnen Spiritus, aus dem sie allmählich steigernd, oder im Schulze'schen Dialysator in absoluten Alkohol gebracht werden, worauf man sie *lege artis* in Paraffin einbettet.

Zur Darstellung der karyokinetischen Figuren habe ich niemals die Stückfärbung benutzt, nachdem sich mir dieselbe verschiedentlich als weniger vortheilhaft zu diesem Zweck gezeigt hatte. Die Schnitte werden vielmehr auf den Objectträger aufgeklebt und dann stehend in einem hohen Gefäss gefärbt. Dadurch vermeidet man Niederschläge, besonders wenn man mit Hämatoxylin arbeitet, wie ich es gewöhnlich thue. Die Farbe sollte möglichst dünn und die Färbung stets 15—24 Stunden dauern, weil dann die Chromosomen schlanker erscheinen, was bei der Kleinheit der Figuren von grosser Wichtigkeit ist. Alle Anilinfarben erzeugen leicht an den Chromosomen Niederschläge, die sehr störend wirken, mit Ausnahme der Flemming'schen Safraninmethode. Durch diese aber erhalten die Chromosomen einen starken Glanz, der die Grenzen weniger deutlich hervortreten lässt. Gerade die matte und scharfe Färbung verdünnten Bömer'schen Hämatoxylyns 24 Stunden hindurch giebt bei der Kleinheit der menschlichen Mitosen die besten Resultate.

Die Schnitte müssen nicht zu dünn sein, da es sonst gar zu häufig vorkommt, dass man die Zellen durchschneidet. Man geht jedoch immer ganz sicher, wenn man zur Schätzung der Chromatinmenge bzw. der Chromosomenzahl nur solche Zellen auswählt, deren obere und untere Grenze von den benachbarten Zellen noch überragt wird, so dass ein Durchschneiden nicht gut möglich war. Auch muss in den ganz tadellosen Präparaten wieder jede nur irgendwie verdächtige Zelle ausgeschlossen werden, wenn man sich nicht dem Vorwurf aussetzen will, den Schütz

(Mikrosk. Carcinombefunde, Frankfurt a. M. 1890) erhebt, dass es sich hier leicht um Kunstproducte handeln möchte, ein Vorwurf, der für die asymmetrische Karyokinese neuerdings schon von Alberts zurückgewiesen wurde (Deutsche Medicinalzeitung 1890, No. 93 S. 1043).

Eine Bestätigung meiner Befunde hat Klebs und ganz neuerdings Hauser (das Cylinderepithelcarcinom, Jena bei G. Fischer 1890 S. 72) gegeben. Klebs sagt: (Deutsche med. Wochenschr. 1890 No. 24): „Indem an die Stelle der normalen secretorischen, oder überhaupt auf Bildung eigenartiger Stoffwechselproducte gerichteten Thätigkeit der Epithelien die übermässige und irreguläre Wucherung tritt, wie dieselbe sich namentlich in der in meinem Buche ganz besonders hervorgehobenen, neuerdings von Hanse-mann bestätigten unregelmässigen Karyokinese kund giebt, erscheint die Annahme einer tieferen Functionsveränderung geradezu als ein Postulat, dessen wirkliches Bestehen indess noch weiter zu erweisen bleibt.“ Ich möchte jedoch bemerken, dass Klebs in seinem Buche nur davon gesprochen hat, „dass garnicht selten sehr chromatinreiche neben chromatinarmen Theilstücken in derselben Zelle gefunden werden“, während eine wirklich asymmetrische Zelltheilung, soviel ich weiss, zuerst von mir beschrieben wurde. Es dürfte dies wohl mehr als eine blossе Bestätigung der Klebs'schen Befunde sein.

Hauser scheinen sowohl meine Befunde als diejenigen von Klebs unbekannt gewesen zu sein, da eine Erwähnung derselben nicht stattfindet. Die Mittheilungen Hauser's über diesen Punkt beschränken sich übrigens auf den Satz, dass „die Muttersterne nicht selten in Tochtersterne von durchaus ungleicher Grösse zerfallen“.

Was nun die asymmetrische Mitose betrifft, so will ich gleich vorwegnehmen, dass ich dieselbe seit dem Februar 1890 in zwanzig weiteren Carcinomen (und zwar in allen, die ich frisch genug untersuchte) bald zahlreicher bald seltener gefunden habe. Einige Beispiele sind die Fig. 1—8. Hier sind von besonderem Interesse zwei Zellen von demselben Fall (Lippenkrebs eines 69 jährigen Mannes) aber aus verschiedenen Schnitten (No. 7 und 8), No. 7 zeichnet sich durch eine extreme Asymmetrie aus und No. 8 dadurch, dass hier eine deutliche Asym-

metrie bei Dreitheilung besteht. (Vergl. meine Abhandl. dieses Archiv Bd. 109. Tafel 9, Fig. 12.)

In keiner anderen Geschwulst, auch nicht in Sarcomen, in keiner Hyperplasie, Entzündung, Regeneration oder in einem normalen Gewebe konnte auch nur eine Andeutung einer asymmetrischen Theilung aufgefunden werden¹⁾. Man wird also dadurch in der Ansicht bestätigt, dass die asymmetrische Mitose für das Carcinom charakteristisch sein dürfte. Jedoch habe ich (a. a. O.) schon die theoretische Möglichkeit ausgesprochen, dass dieselben auch bei der normalen Entwicklung an den Grenzen der Generationsstadien vorkommen könnten.

Dagegen finden sich in fast allen pathologischen Geweben pathologische Kerntheilungsformen anderer Art, die hier Gegenstand einer systematischen Besprechung sein sollen.

Es lassen sich dieselben nach zwei Richtungen hin ordnen, erstens nach der Zahl der Chromosomen und zweitens nach der physiologischen Valenz. Durch Combination dieser beiden Eintheilungsprincipien stellt sich folgende Ordnung heraus:

I. Hypochromatische Zellen.

(mit weniger Chromosomen, als das betreffende Gewebe gewöhnlich aufweist, die Hypochromatie ist also stets eine relative)

- a) Zweitheilungen.
- b) Mehrtheilungen.
- c) Abortivformen.

II. Zellen von normalem Chromatingehalt.

- a) Veränderung der Chromosomen.
- b) Veränderung der Centralkörperchen.
- c) Veränderung der Zelltheilung.

III. Hyperchromatische Zellen.

- a) Zweitheilige Riesenzellen.
- b) Mehrtheilige Riesenzellen.
- c) Abortivformen.

Was zunächst die Beurtheilung des Chromatingehalts betrifft, so ist dieselbe niemals an der „ruhenden“ Zelle möglich, ebensowenig kommt es dabei auf die Dicke oder Feinheit der

¹⁾ Im Ganzen ver füge ich über die genauesten Untersuchungen von über 90 tadellos fixirten Objecten.

Chromosomen an, sondern lediglich auf die Zahl derselben. Und wenn in Folgendem von hyper- oder hypochromatisch die Rede ist, so bezieht sich das ausschliesslich auf die Zahl der Chromosomen. Nun ist es freilich richtig, dass man in den seltensten Fällen im Stande ist, die Chromosomen wirklich zu zählen. Hauser giebt (a. a. O. S. 72) an, dass dieselbe (in Magencarcinomen) zwischen 8 und 12 schwanken dürfte. Das beruht sicherlich auf einem Irrthum. In normalem menschlichen Gewebe habe ich die Chromosomen wegen ihrer grossen Zahl niemals mit absoluter Sicherheit zählen können. In einem Falle glaubte ich 18, in einem andern 24 Chromosomen vor mir zu haben, jedoch ohne irgend welche Garantie für die Sicherheit dieser Zahlen. In einem dritten Falle (lockerer Knäuel einer normalen Endothelzelle ohne Längstheilung der Chromosomen) waren mit Sicherheit über 40 vorhanden. Dass in Carcinomen hypochromatische Figuren mit 7 Chromosomen vorkommen, habe ich gezeigt, (a. a. O.) dieselben gehören aber entschieden zu den Seltenheiten und sind wie gesagt wahrscheinlich Abortivformen. Da es nun bis jetzt in den meisten Fällen eine Unmöglichkeit ist, die Zahl der Chromosomen zu bestimmen, so muss man sich an die Extreme halten, wie dies auch bei den asymmetrischen Figuren der Fall ist.

I. Die hypochromatischen Formen finden sich wahrscheinlich nur in Carcinomen. Man kann im Allgemeinen annehmen, dass jede Zelle, deren Chromosomen sich im Monasterstadium zählen lassen, zu den hypochromatischen gehört. Wo dies nicht angeht, muss man die Durchschnittsgrösse der vorkommenden Mitosen in einer bestimmten Phase bestimmen und sich danach ein Urtheil über den Chromatingehalt bilden. So ist z. B. in Fig. 9 die Zelle a ein Monaster (Diastole), von dem ich mir die Ueberzeugung gebildet habe, dass sein Chromatingehalt als Norm für die Zellen dieses Krebses (Mammakrebs einer 60jährigen Frau) anzusehen ist. Die Zelle b derselben Figur in derselben Phase stellt dann eine hypochromatische Figur dar (dieselbe lag im denselben Gesichtsfeld mit der Zelle a).

Man wird vielleicht einwenden, dass eine so sehr auf der subjectiven Anschauung beruhende Forschung auf sehr schwachen Füßen stehe, und ich muss die Misslichkeit anerkennen, in die

man sich durch den Mangel eines absoluten Maasses für den Chromatingehalt versetzt sieht. Aber jeder der sich einmal etwas eingehender mit diesen Fragen beschäftigt, wird zugeben, dass man sich sehr bald die Erfahrung aneignen kann, die nöthig ist, um mit einiger Sicherheit den Chromatingehalt zu beurtheilen. Man spricht doch sehr häufig auch bei anderen Untersuchungen von einer Zellvermehrung, von der Vergrösserung eines Organes u. s. w. ohne zahlengemässe Angaben machen zu können und ohne dass diese gefordert zu werden brauchen, lediglich gestützt auf die individuelle Erfahrung. — Von diesem Standpunkte aus möchte ich die Fig. 11 (aus demselben Krebs, wie Fig. 9) ebenfalls für hypochromatisch erklären. Gleichfalls hierher gehört die Fig. 10 (aus demselben Krebs wie Fig. 7 und 8) und man vergleiche dieselbe z. B. mit Fig. 14 (aus demselben Krebs), die eine hyperchromatische Form darstellt. Die hypochromatische Form kommt nun unzweifelhaft auch bei Mehrtheilungen vor, was um so auffallender ist, als man die Mehrtheilungen als einen Vorgang betrachten muss, der die vergrösserte Chromosomenzahl wieder auf das normale Maass zurückführt. Fig. 13 stellt eine solche hypochromatische multipolare Zelle dar, die zufälliger Weise, trotz ihrer Grösse nicht durchschnitten war. Es handelt sich hier um eine Metakinese (aus demselben Krebs wie Fig. 9 und 11) mit 6 Spindeln, von denen die Spindel a eine genügende Anzahl von Chromosomen aufweist, während sich bei b und d schon zu wenig und bei c nur noch ganz spärliche, auf der linken Seite nur 2 Doppelchromosomen, vorfinden. Eine solche Zelle ist nur dadurch zu erklären, dass sie durch übermässige Chromatinentwicklung in einer hypochromatischen Zelle entstanden ist.

Diese Figur ist übrigens auch in anderer Beziehung lehrreich. Dieselbe zeigt nemlich sehr deutlich die achromatischen Spindeln; oft sind dieselben jedoch weniger deutlich oder ganz unsichtbar. Denkt man sich nun dieselben fort und betrachtet die Chromosomen allein, so bilden dieselben ein scheinbar ungeordnetes Ganze, um so mehr, wenn man bedenkt, dass dieselben in verschiedenen Ebenen liegen und in der Zeichnung des besseren Verständnisses halber, in eine Ebene verlegt wurden. Man kann also daraus ersehen, dass zum Verständniss einer Kerntheilungsfigur immer die achromatischen Spindeln nothwendig sind. Es

ist das stets zu berücksichtigen bei den scheinbar oft unverständlichen Mitosen, wie sie sich gerade in Carcinomen so sehr häufig finden.

Abortivformen kommen unter den hypochromatischen Zellen wie ich schon früher gezeigt habe (a. a. O.) zahlreich vor. Sie stellen gewöhnlich, (vergl. auch dort die Abbildungen) blasse undeutliche Gebilde vor, deren Phase nicht genau zu bestimmen ist, deren Chromosomen unregelmässige Formen und häufig verwaschene Grenzen zeigen, wie sie sich auch z. B. in Fig. 15 finden. Man wird in manchen Fällen geneigt sein, diese Formen für durchschnittene Zellen zu halten. Sie unterscheiden sich jedoch von diesen besonders durch ihre scharf sichtbaren Zellgrenzen und man kann sie vor Allem dadurch sicherstellen, dass über und unter ihnen noch andere Zellen im Schnitt liegen.

Ich habe, als ich die hypochromatischen Gebilde zuerst in Verbindung mit asymmetrischen Mitosen beobachtete, geglaubt, dass dieselben sich nur durch asymmetrische Theilung entwickeln könnten. Inzwischen habe ich Figuren gesehen, wie sie in No. 16—22 wiedergegeben sind. Diese haben alle das Gemeinsame, dass sich neben den zum Monaster geordneten Chromosomen noch einzelne verirrte vorfinden. Sämmtliche Figuren stammen von Carcinomen, mit Ausnahme — und dies ist recht bemerkenswerth — der Fig. 20, die einem Sarcom entnommen ist, in diesem aber die einzige Zelle der Art war. Die Fig. 16 ist vielleicht deshalb weniger zuverlässig, weil sie dem Leichenmaterial entnommen ist, die übrigen aber sind sämmtlich lebenswarm fixirt. Bei diesen Zellen ist es nun möglich, dass die verirrten Chromosomen später noch in die Kerntheilung eintreten; manche von ihnen zeigen auch eine deutliche Längstheilung, z. B. in Fig. 21 und 22. Es wäre aber auch denkbar, dass diese Chromosomen endgültig aus dem Verbande des Kernes ausschieden und dass so eine hypochromatische Zelle zu Stande käme. In dieser Anschauung werde ich bestärkt durch die Mittheilung Boveri's (Zellenstudien, Jena 1890. Heft 13. S. 63), der ein ähnliches Vorkommniss beschreibt und dasselbe in Beziehung zu der Chromosomenreduction in den Geschlechtszellen bringt. Schottländer berichtet über ähnliche Figuren (Arch. für mikr. Anat. Bd. 31. S. 457) mit „verirrten Schleifen“ bei der Rege-

neration der Descemet'schen Membran des Frosches. Für seinen Fall ist es wahrscheinlich, dass diese verirrtten Schleifen später wieder in Beziehung zur Kernfigur treten, was auch für meine Figuren sicher nicht ausgeschlossen ist.

II. Die pathologischen Abweichungen bei der Theilung von Zellen mit normalem Chromatingehalt sind sehr mannichfaltig. Sie kommen zum Theil auch bei hypo- und hyperchromatischen Elementen vor. Manche von ihnen sind so gering, dass man sie vielleicht in den Rahmen des Physiologischen einreihen könnte, da sie sich jedoch vorzugsweise nur dann finden, wenn die Mitosen an ungewöhnlichen Stellen auftreten, z. B. in sehr hohen Schichten des Rete Malpighii bei Warzen, so scheint dadurch ihre Stellung zu den pathologischen Vorgängen gerechtfertigt.

Die Veränderungen an den Chromosomen bestehen hauptsächlich darin, dass dieselben auffallend kurz und dick sind. Flemming (Arch. für mikr. Anat. Bd. 29) hat eine ähnliche Erscheinung in Salamanderhoden beschrieben und man kann sie dort sehr häufig, meist gruppenweise, angeordnet finden. Ausserdem habe ich sie an den Primordialeiern in Ovarien neugeborener oder embryonaler Kaninchen gefunden, wie z. B. die Fig. 28 zeigt. In normalen menschlichen Organen sind sie mir dagegen nie begegnet, wohl aber in pathologischen Gebilden. Die Fig. 9a, 13, 17, 22 und 23 geben hiervon Beispiele. Mit Ausnahme der Fig. 23 stammen diese Figuren sämmtlich aus Carcinomen, die Fig. 23 ist aus den höchsten Schichten des Rete Malpighii eines spitzen Condyloms. Es scheint, dass gewisse, nicht weiter zu definirende Zustände besonders zur Bildung solcher Formen führen: in vielen Fällen finden sie sich gar nicht, wo sie aber einmal vorkommen, da sind sie immer häufiger anzutreffen, oft mehrere in einem Gesichtsfeld.

Die Frage, ob eine Verspätung der Längstheilung der Chromosomen vorkommt, habe ich (a. a. O.) früher schon aufgeworfen. Auch neuerdings konnte ich mehrfach Figuren im Monasterstadium auffinden, die mir dies sehr wahrscheinlich machten, jedoch ist es mir hier bis jetzt nicht möglich gewesen zu einer Sicherheit zu gelangen.

Chromatische Verbindungsfäden sind vielfach beschrieben

und besonders von Schottländer (a. a. O.) für pathologische Erscheinungen erklärt und gut abgebildet worden. Ich halte dieselben nicht für pathologisch, da sie sich in ganz normalen menschlichen Geweben vorfinden.

Die Polkörperchen stehen beim Menschen im Allgemeinen an der Grenze des überhaupt sichtbaren, bei den meisten Mitosen sind sie gar nicht zu sehen. Bei starken Wucherungen und besonders in einzelnen Carcinomen erreichen sie jedoch eine erhebliche Grösse. Sie färben sich intensiv mit Eosin und sind gewöhnlich matt glänzend (in fixirtem und gefärbtem Zustand). Sie haben eine runde oder leicht ovale Form, in letzterem Falle steht ihr Längsdurchmesser stets senkrecht zur Theilungsaxe der Zelle. Sehr deutlich sind die Polkörperchen in den Fig. 9b, 12, 13, 24, und ganz besonders in 25 (Metakinese in einem Lippenkrebs).

Dass die Zelltheilung zuweilen erheblich hinter der Kerntheilung zurückbleibt, hat Flemming von Pigmentzellen der Salamanderlarve beschrieben (Arch. f. mikr. Anat. Bd. 35), und Zimmermann wies darauf nach, dass dieser Vorgang sich nur an solchen Larven fand (ebenda Bd. 36), die in der Ernährung zurückgeblieben seien, d. h. also ein pathologischer sei. Bei pathologischen Zuständen des Menschen möchte ich dasselbe für ein sehr häufiges Vorkommniss halten. Bei allen möglichen Wucherungen irgend wie erheblicher Art findet man Zellen, in denen die Tochterkerne schon eine Membran erlangt haben, von einer Einschnürung der Zelle aber noch nichts zu bemerken ist. Zudem sind zweikernige Zellen hier ziemlich häufig, wie ich mich in zahlreichen Fällen überzeugen konnte. Es fehlt endlich nicht an solchen Formen, wo die Einschnürung bei schon voll entwickelten Tochterkernen erst beginnt. Ein besonders schönes Beispiel hierfür lieferte ein spitzes Condylom in seinen Epithelzellen.

Zuweilen findet man Zellen in der Anaphase, die scheinbar nicht durch Einschnürung, sondern durch Scheidewandbildung, wie bei Pflanzenzellen, zertheilt werden, z. B. die Fig. 26 und 27, jedoch nur scheinbar. Denn in dem Fall Fig. 26 liess sich bei genauer Einstellung mit Sicherheit eine Unterbrechung in der Mitte der Scheidewand zeigen, und in dem Fall 27 lässt die Einschnürung der chromatischen Verbindungsfäden den wahren

Sachverhalt leicht erkennen. Ein ähnliches Verhalten zeigt die Fig. 18 auf Taf. XXII in der Arbeit Schottländer's (Archiv für mikr. Anat. Bd. 31).

Die Spindeln und achromatischen Verbindungsfäden, die sich am besten durch lange Färbung in sehr dünner wässriger Eosinlösung darstellen, zeigen eine ausserordentliche Beständigkeit. Irgend eine nennenswerthe Abweichung vom Normalen konnte ich nirgends an ihnen entdecken. Dass man die achromatischen Gebilde, sowie auch die Polstrahlung manchmal sehr deutlich sieht, während sie ein anderes Mal wenig hervortreten, hängt offenbar von Zufälligkeiten ab, denen man bis jetzt noch nicht nachkommen kann. Nur eines ist hier sehr auffallend, dass nemlich die Spindel meist deutlicher am Leichenmaterial hervortritt, das 24 Stunden und länger nach dem Tode fixirt wurde, als in lebenswärm fixirten Organen. Wenn man mit Rücksicht hierauf die Fig. 31—34 betrachtet, so wird man leicht erkennen, dass die chromatischen Figuren schon ganz zerstört sein können (Fig. 34), während die Spindeln an Deutlichkeit nichts zu wünschen übrig lassen. Centralkörperchen waren hierbei jedoch niemals zu erkennen.

III. Hyperchromatische Zellen finden sich zahlreich bei jeder pathologischen Wucherung, und zwar um so häufiger, je stürmischer dieselbe verläuft. Es ist daher wohl erklärlich, dass sie sich in Krebsen öfter finden als bei anderen Wucherungen, doch können sie auch in schnell wachsenden Krebsen zuweilen nur ganz vereinzelt vorkommen. In anderen wieder sind sie so häufig, dass in jedem Gesichtsfeld, bei den üblichen Vergrösserungen von 500—600, sich mehrere finden. Wenn es nun auch unzweifelhaft ist, dass die meisten hyperchromatischen Zellen zu Mehrtheilungen führen, so kommen doch ganz sicher auch zweitheilige Riesenzellen vor. Beispiele hierfür sind die Fig. 14 (aus einem Lippenkrebs), die man mit der Fig. 10 aus demselben Krebse vergleiche; ferner Fig. 37 aus einem Sarcom des Daumens, dessen gewöhnliche Zellgrösse in Fig. 36 wiedergegeben ist; endlich die Fig. 39 aus einer gewöhnlichen Warze, in der die übrigen Zellen die Grösse der Fig. 38 hatten.

Von höherem Interesse, als diese zweipoligen Riesenzellen, sind die mehrpoligen. Man muss hier zwei Sorten unterscheiden:

Erstens Zellen mit mehreren in Theilung begriffenen Kernen. Die Figuren können in derselben oder auch in verschiedenen Phasen stehen. Solche Formen bildet Flemming im Archiv für mikr. Anat. Bd. 18. Taf. VII. Fig. 16 und Taf. IX. Fig. 49a bis 52 ab; auch in Pflanzenzellen sind ähnliche Erscheinungen beschrieben. Ob diese Form beim Menschen vorkommt, weiss ich nicht sicher. Das beste Object, sie zu studiren, wären vielleicht die Riesenzellen in Sarcomen. Klebs hat (Pathologische Morph. Bd. 2. S. 730) in solchen Riesenzellen Mitosen gesehen, dieselben waren jedoch, wie er selbst die Liebenswürdigkeit hatte mir anzugeben, pluripolar¹⁾.

Auch Baumgarten (Zeitschrift für klin. Med. Bd. 9 u. 10) beschreibt Kerntheilungsfiguren in einer tuberculösen Riesenzelle (S. 253. Bd. 9), jedoch waren dieselben nicht so deutlich, dass er eine Abbildung wagen konnte.

Endlich sind auch die Angaben von Fütterer (Sitzungsbericht der Würzburger phys.-med. Gesellschaft 1887 vom 4. Juni) nicht besonders befriedigend. Dieser sagt nehmlich: „Was nun den Befund an Riesenzellen (in einem Sarcom des Unterkiefers) anlangt, es wurden keine so deutlichen Figuren sichtbar, wie es zur Annahme karyokinetischer Vorgänge nöthig erscheint; doch zweifeln wir nach dem, was wir gesehen haben, nicht an dem Vorhandensein derselben“. Nicht besser ist es mit meinen Untersuchungen ergangen: nur in einer einzigen Sarcomriesenzelle habe ich eine Figur gefunden, die man aus Mangel einer anderen Deutung für eine mitotische halten könnte. Sicher ist

¹⁾ Nebenbei sei hier bemerkt, dass der Ausspruch von Klebs (a. a. O. S. 721): „ich muss darauf aufmerksam machen, dass die als Karyomitosen bezeichneten Kerntheilungen, soweit sie vom Menschen stammen (sc. in Sarcomen), wohl kaum diese Bezeichnung rechtfertigen. Theils sind es dunkle Linien, welche von der Oberfläche ausgehend, die Kernsubstanz in zwei oder mehr Abschnitte zerlegen, theils auch jene unvollkommenen Theilungen Arnold's u. s. w.“ wohl auf einem Irrthum beruhen dürfte. In allen Sarcomen, die ich untersuchte, fand ich sehr schöne und zum grössten Theil typische Mitosen, so dass ich in dieser Beziehung vollständig mit Siegenbeek van Heukelom (dieses Archiv Bd. 107) übereinstimme. Ich finde die Figuren sogar viel deutlicher, als sie Letzterer abbildet. Von den Fragmentirungen Arnold's habe ich in Sarcomen nie etwas gesehen.

das jedoch keineswegs, und wenn hier eine Abbildung gegeben wird, so geschieht es nur deshalb, weil vielleicht ein zufälliger Befund an einem geeigneteren Object später einmal Aufklärung über diese Frage bringen könnte.

Zweitens beobachtet man die vielfach beschriebenen pluripolaren Mitosen (Fig. 8, 12, 13, 24, 29—35, 41 und 42). Man könnte darüber streiten, ob man sie wirklich als pathologische Erscheinung aufzufassen habe oder nicht. Ich fand sie niemals in normalem menschlichem oder thierischem Gewebe; soviel mir bekannt, sind sie unter nicht nachweislich pathologischen Verhältnissen nur in den Hoden von Salamandern beschrieben (Flemming, Archiv für mikrosk. Anat. Bd. 29). Flemming ist dort geneigt, sie zu den pathologischen Formen zu stellen, und für den Menschen möchte ich mich dem unbedingt anschliessen, denn hier finden sie sich unter pathologischen Bedingungen ungemein häufig. Die schönsten und regelmässigten Formen sah ich bei einer atypischen Epithelwucherung (Friedländer) am Rande schlechter Granulationen (Fig. 29 und 30), sie waren hier aber nicht zahlreich. In Carcinomen sind sie ganz gewöhnlich und manchmal so häufig, dass sie die Zweitheilungen an Zahl übertreffen. Von der Richtigkeit dieser Angaben, die sich bei Martin (dies. Archiv Bd. 86), Tizzoni und Poggi (Rivista clinica di Bologna) und anderen finden, habe ich verschiedentlich Gelegenheit gehabt, mich zu überzeugen. Wenn Klebs sagt (a. a. O. S. 529), dass in Sarcomen die Hyperchromatose der Kerne die Regel sei, so kann dies doch nur für einzelne Sarcome zugegeben werden. Bei weitem die Mehrzahl, besonders die Lymphosarcome und die langsam wachsenden Knochensarcome zeigen ausschliesslich sehr kleine Mitosen. Nur in grosszelligen, schnell wachsenden Sarcomen, auch in Spindelzellensarcomen finden sich zuweilen hyperchromatische Gebilde. Dass sich gelegentlich einmal ein Sarcom finden mag, für das die Klebs'sche Angabe zutrifft, soll natürlich nicht geleugnet werden, nur die Verallgemeinerung eines solchen Befundes muss ich entschieden in Abrede stellen. Auffallend war mir, dass ich pluripolare Mitosen niemals in wucherndem Bindegewebe vorfand, sie müssen hier entweder sehr selten sein, oder so schnell ablaufen, dass man sie nicht leicht in flagranti ertappt. Nau-

werck (Ueber Muskelregeneration, Jena 1890. S. 11) konnte sie bei Kaninchen im Bindegewebe nachweisen.

Am eingehendsten hat sich mit den pluripolaren Mitosen Schottländer in einer sehr schönen experimentellen Arbeit beschäftigt (Arch. für mikr. Anat. Bd. 31). Ueber die Bedeutung derselben dürfte es schwer sein, etwas Sicheres auszusagen. Ich möchte noch am meisten die schon oben ausgesprochene Ansicht vertreten, dass durch diese Mehrtheilungen die übermässig angesammelte Chromatinsubstanz auf ihre Norm zurückgeführt wird. Jedoch sehen wir aus dem Schicksal dieser Mitosen, dass dies wohl bei Drei- vielleicht auch noch bei Viertheilungen gelingt, dass aber später eine sichere Zelltheilung nach der Kerntheilung nicht mehr beobachtet wurde, so dass hier wohl noch der Trieb zur Herstellung des Status quo ante vorhanden ist, das Resultat aber mangelhaft ausfällt. Ich selbst habe eine Einschnürung der Zelle nur bei Dreitheilungen gesehen (vergl. Fig. 31, 41 und 42), bei vier- und mehrtheiligen stets vermisst. Martin (a. a. O.) bildet eine Viertheilung mit Einschnürung des Zelleibes ab und Schottländer beschreibt dies ganz ausdrücklich für die Viertheilung. In Krebsen, wo die Mehrtheilungen so überaus häufig sind, begegnete ich jedoch nachfolgenden Zelltheilungen hierbei gar nicht, dagegen zeigten sich ausserordentlich zahlreiche epitheliale Riesenzellen mit vielen Kernen, so ganz besonders in einem Mammakrebs, von dem die Fig. 12, 13 und 14 stammen.

Nirgends sind Abortivformen so häufig, als bei den hyperchromatischen Zellen, ihre Formen ausserordentlich mannichfaltig. Sie zeichnen sich dadurch aus, dass die Chromosomen, falls man sie überhaupt noch als solche bezeichnen will, die unregelmässigsten Gestalten annehmen. Ein typisches Beispiel gebe ich in Fig. 15 aus einem Lippenkrebs stammend. Dass es sich hier wirklich um eine Mitose handelt, beweist die helle Zone, die den inneren Theil der Zelle einnimmt. Von achromatischen Figuren ist nichts zu bemerken. Die Zelle ist von ganz ungewöhnlicher Grösse. Dass es sich um ein durch Reagentien hervorgebrachtes Kunstproduct handeln könnte, ist ganz unwahrscheinlich, da gerade die Präparate dieses Krebses ganz tadellos waren und speciell die Partien um diese Zelle ganz vorzüglich fixirt erschienen. Eine Zelltheilung konnte ich bei solchen

Abortivformen niemals auffinden. Verklumpungen des Chromatins und Zusammenlaufen in homogene Tropfen habe ich oft, nicht nur in Krebsen, sondern auch in anderen, vorzüglich fixirten Neubildungen und entzündlichen Wucherungen gesehen, doch habe ich mich dabei nicht überzeugen können, dass es sich um Theilungsfiguren handele. Dagegen glaube ich, dass ein Theil, der in neuerer Zeit so vielfach als Parasiten in Krebsen beschriebenen Körper hierher gehören, dass dieselben aber nichts weiter bedeuten, als eine Form der Nekrobiose einzelner Zellen.

Weitere Schlussfolgerungen möchte ich einstweilen aus den vorstehenden Befunden noch nicht ziehen. Es geht aus denselben hervor, dass sämtliche pathologische Formen, mit Ausnahme der asymmetrischen Theilung und den hypochromatischen Gebilden nicht ausschliesslich in Carcinomen gefunden werden. Ihr häufiges Auftreten in diesen Geschwülsten, ja das Ueberwiegen derselben in einzelnen Carcinomen gegenüber den normalen Mitosen, dürfte doch, wie das auch von Klebs (a. a. O.) und neuerdings von Schütz (a. a. O.) hervorgehoben wurde einen wesentlichen Anhaltspunkt für die anatomische Diagnose: „Carcinom“ ergeben.

Eingehendere Mittheilungen über diesen letzten Punkt behalte ich mir für eine weitere Gelegenheit vor.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel X und XI.

Die Figuren sind sämtlich mit dem Abbé'schen Zeichenapparat angefertigt. Die Vergrösserungen wurden dargestellt durch die Zeiss'sche apochromatische Oelimmersion, mit der Apertur 1,30, nicht ausgezogenem Tubus und den apochromatischen Compensationsocularen 4 (Fig. 40—42), 8 (Fig. 1—27 u. 29—39) und 12 (Fig. 28). Der Zeichentisch befand sich dabei in der Höhe des Objecttisches. Als Maassstab ist ein Stück eines in 10 Theile getheilten Millimeters mit dem Ocular 4 und 8 in Fig. 43 wiedergegeben, das unter denselben Bedingungen gezeichnet wurde.

Fig. 1—8 asymmetrische Figuren: 1 aus einem Larynxkrebs, 2 aus einem Mastdarmkrebs, 3 aus einem Epitheliom der Wange, 4 aus einem Lippenkrebs, 5 aus einem Mastdarmkrebs, 6 aus demselben, 7 aus demselben Lippenkrebs wie Fig. 4, 8 aus demselben, 3polig.

- Fig. 9a u. b. Zwei nahe bei einander gelegene Muttersterne (Diastole) aus einem Mammakrebs.
- Fig. 10 u. 11. Hypochromatische Zellen aus Krebsen.
- Fig. 12 u. 13. Mehrpolige, hypochromatische (relativ) Zellen aus Krebsen.
- Fig. 14. Zelle aus einem Krebs (hyperchromatische).
- Fig. 15. Abortivform aus einem Krebs (hyperchromatische).
- Fig. 16 — 22. Mitosen mit verirrten Chromosomen, sämtlich aus Krebsen, nur Fig. 20 aus einem Sarcom. Fig. 16 stammt von Leichenmaterial.
- Fig. 23. Zelle mit kurzen Chromosomen aus einem Condylom.
- Fig. 24 u. 25. Aus Krebsen, mit deutlichen Polkörperchen.
- Fig. 26 u. 27. Scheinbare Zellplattenbildung.
- Fig. 28. Aus dem Ovarium eines eben gebornen Kaninchens. Die ruhende Zelle auffallend chromatinarm.
- Fig. 29 u. 30. Mehrpolige Mitosen aus atypischer Epithelwucherung bei Granulationen.
- Fig. 31 — 34. Mehrpolige Zellen aus Leichenmaterial.
- Fig. 35. Mehrpolige Mitose aus einem Mammakrebs vom Mann.
- Fig. 38 u. 39. Normale und Riesenmitose aus einer gewöhnlichen Warze.
- Fig. 36 u. 37. Dasselbe aus einem Sarcom.
- Fig. 40. Zweifelhafte Mitose in einer Sarcom-Riesenzelle.
- Fig. 41 u. 42. Mehrpolige Mitosen mit Zelltheilung.