

A r c h i v
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 138. (Dreizehnte Folge Bd. VIII.) Supplementheft.

I.

U e b e r K a r y o r r h e x i s.

(Aus dem Pathologischen Institut der Königl. Universität München.)

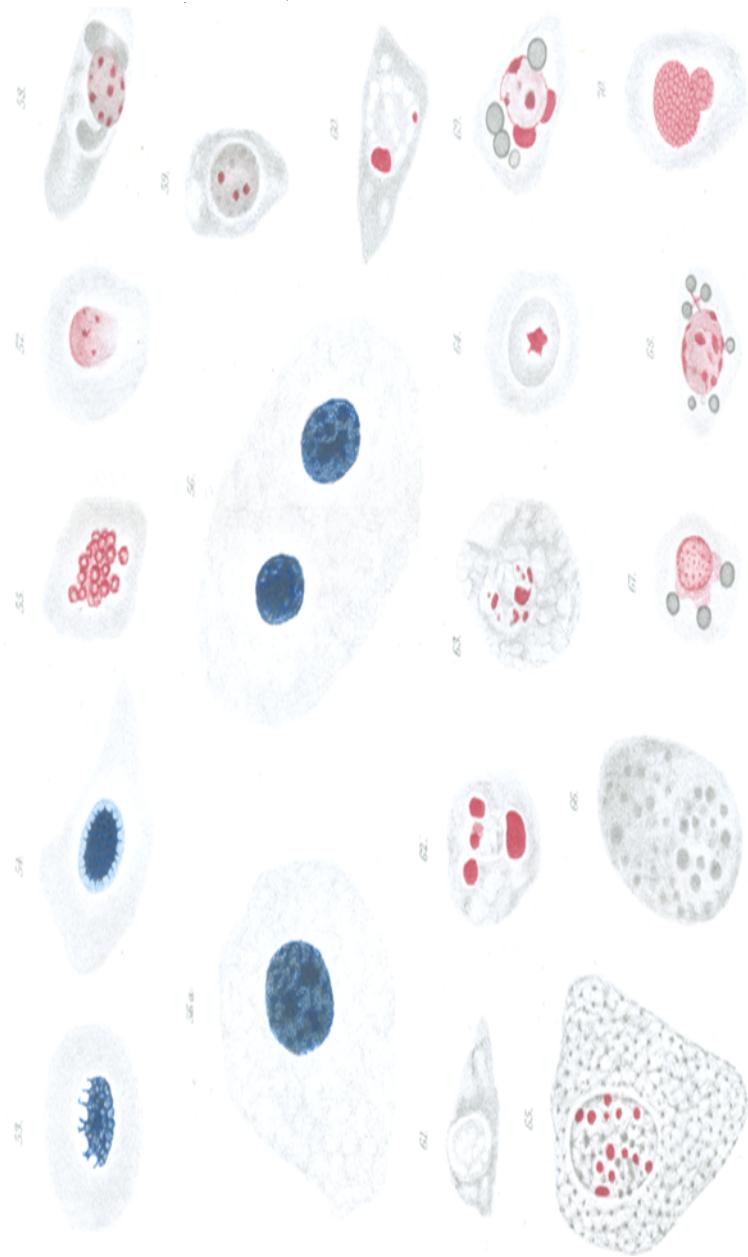
Von Dr. Hans Schmaus,
Privatdocenten und I. Assistenten am Pathologischen Institut,
und Cand. med. Eugen Albrecht aus München.

(Hierzu Taf. I—III.)

In Fällen von Nekrose, sowohl solchen mit rasch eintretendem, wie in solchen mit langsamer vor sich gehendem Kernschwund ist neben dem Ablassen der chromatischen Substanz noch eine Erscheinung auffallend, welche wenigstens in der letzten Zeit weniger als die sogenannte „Karyolyse“ die Aufmerksamkeit der Beobachter auf sich gezogen hat: nehmlich das Auftreten grösserer und kleinerer circumscripter Chromatinpartikel in und ausserhalb der zu Grunde gehenden Kerne, welche offenbar Reste des Kernchromatins darstellen. Weigert¹ bezeichnet solche als „Detritus“; auch Cohnheim², und Litten³ führen dieselben als durch Zerfall von Kernen entstanden an. Ziegler⁴ äussert sich in seinem Lehrbuche folgendermaassen: „Histologisch ist der eingetretene Zelltod sehr häufig an dem Zerfall und dem Schwunde des Kernes zu erkennen, wobei das Chromatin des Kernes, also die mit kern-







färbenden Farben färbbare Substanz häufig Klumpen und Körner bildet, die zuweilen auch aus dem Kern in das Zellprotoplasma austreten, alsdann sich auflösen und verschwinden. In anderen Fällen verliert der Kern zunächst seine Färbbarkeit mit kern-färbenden Farben und löst sich dann auf und verschwindet.“ Noch schärfer trennt Klebs⁵ die beiden Formen des Kernschwundes, indem er geradezu der Karyolyse, d. h. dem Abblassen des Kernes durch Lösung seines Chromatins eine „Karyorrhexis“ gegenüberstellt, bei welcher verschieden grosse Chromatinkörper, die wahrscheinlich Abkömmlinge von zerfallenen Kernen sind, sich frei im Zellplasma finden. Klebs ist geneigt, mit Gaule und Stolnikow²⁵ eine partielle oder totale Zerreissung der Kernmembran anzunehmen, wodurch ein Austritt der Chromatinkörper zu Stande käme. Klebs gibt diese Form des Kerntodes namentlich für mykotische und toxische Prozesse an, hält sie aber auch (a. a. O. S. 243) bei Formen anämischer Nekrose für wahrscheinlich, wenigstens bezieht er den Zerfall von Epithelkernen in Nieren, deren Arterie ligirt worden war, auf Karyorrhexis. An den letztgenannten Objecten hatte Litten³ seine Untersuchungen angestellt. Er fand nach 24 Stunden und später die Epithelien an den meisten Stellen der Rinde und vielfach auch in der Grenzschicht gequollen, hyalin, theilweise zu grossen Schollen verschmolzen, die Rinde dieser Epithelien meist verschwunden, in anderen anstatt eines Kernes mehrere kleine Kernbröckel, welche sich in den gewöhnlichen Färbemitteln noch tingiren. Ebenfalls an der Niere hat Mürset⁶ (S. 310) einen Zerfall von Kernen bei Vergiftungen mit Aloin und Oxalsäure beschrieben:

Bei acuter Aloinintoxication traten an den Kernen der Can. cont., seltener in den breiten Kanälchen der Markstrahlen und Sammelröhren folgende Veränderungen auf: in dem als scharf contourirtes, glänzendes Bläschen sich darstellenden Kern erscheinen ganz kleine gefärbte Partikel neben dem Nucleolus, die zunächst durch Vergrösserung des Kernes weiter auseinander gelagert werden, dann aber zu 2—6 grösseren, kugligen, längsovalen, gebogenen oder bisquitförmigen Körnern zusammenfliessen. Meist schwindet ziemlich gleichzeitig der äussere Begrenzungscontour des Kernes; es ist nicht zu entscheiden, ob seine Masse dabei mit jener der Kugeln zusammenfliessst, oder nur einfach ihre Tinctionsfähigkeit verliert. Die frei gewordenen Chromatinkörper liegen alsdann in einem

hellen, allmählich sich verschmälernden Hof, bis sie durch Verlust der Färbbarkeit sich der Beobachtung entziehen. Während dieses Vorganges können die Kerne nach innen, selbst in's Lumen hinein vorrücken, „wo sie, wie es scheint, ganz frei, nicht deutlich von Protoplasma umgeben, liegen“. Parallel mit den Kernveränderungen geht die Umwandlung des Zellleibes; dabei Abbröckelung der inneren Hälfte, die zur Bildung von Cylindern beiträgt. Bei den chronischen Fällen zeigen die nekrotischen Zellleiber Umwandlung in feinkörnige oder grobschollige Massen. Die Kerne lassen neben Ortsveränderungen (Wanderung gegen das Lumen zu) degenerative Veränderungen erkennen und zwar in 2 Formen: 1) Schwinden der chromatischen Substanz, so dass nur noch das blasse, scharf contourirte Kernbläschen zurückbleibt, 2) Kernbläschen verschwunden, die gefärbten Kernkörperchen und Partikelchen fliessen zu einem Gebilde zusammen, welches vielleicht die Hälfte oder $\frac{3}{4}$ der Grösse des Kerns eines farblosen Blutkörperchens erreicht, oder es schwindet auch das Chromatin, und damit die letzten Spuren des Kernes. In der Marksubstanz finden sich farblose, glänzende, scharf contourirte Blasen oder Plättchen von runder Form, durchschnittlich etwa um die Hälfte grösser als ein Epithelkern; Mürset glaubt, dass dieselben wahrscheinlich leeren Kernbläschen entsprechen.

Ziegler und Obolonsky⁷ beschreiben bei Vergiftungen mit Phosphor und Arsenik neben Verfettung und anderen Veränderungen der Zellleiber Zerfall und Schwund einzelner Kerne, wobei nicht selten eine Zerstreuung des Kernchromatins im Protoplasma in Form kleiner Kugelchen auftritt. Zuweilen finden sich auch Kerne, deren Membran noch erhalten ist, die sich aber nicht mehr färben, während im Protoplasma mit Safranin sich intensiv färbende Körner vorhanden sind. Ab und zu sieht man ferner Leberzellenkerne, die geschrumpft erscheinen, in einzelnen Fällen auch abnorm grosse hydropische Kerne.

Wir stehen also a priori vor der Möglichkeit, dass die genannten Körnerhaufen in verschiedener Weise entstehen: entweder durch directen Zerfall des Kernes, bzw. seiner chromatischen Substanz, also durch direct auftretende Karyorrhexis am sonst noch unveränderten Kern; oder sie könnten das Endstadium von mehr oder minder complicirten Prozessen, namentlich von Umlagerungsprozessen darstellen, welch' letztere wiederum von vornherein degenerativen Umwandlungen mit schliesslichem typischem Ausgang in Kernzerfall entsprechen, andererseits aber auch Umlagerungsvorgänge ohne regressive Tendenz darstellen könnten, welche unter dem Einfluss accidenteller Umstände in Rhesis des Kerns ihren Ausgang nehmen.

An Nieren haben wir, und zwar wie Litten nach temporärer oder dauernder Ligatur der Art. renalis jene Chromatinkörper in grosser Zahl vorgefunden, und constatiren können, dass sie der Ausbreitung nach wenigstens in der ersten Zeit weitaus über den einfachen Kernschwund überwiegen. Aus der grossen Verbreitung dieser Formen ergiebt sich die Vermuthung, dass sie nicht blos eine nebен-sächliche Begleiterscheinung des Kernschwundes seien, sondern in wichtiger Beziehung zu demselben stünden, ja vielleicht, wie Klebs annimmt, einen gewissen Gegensatz zur einfachen Karyolyse darstellen.

Bei genauerem Zusehen ergiebt sich ferner, dass diese Formen keineswegs immer unter dem Bilde des einfachen Detritus auftreten, sondern dass die Chromatinhaufen oft recht complicirte Kernfiguren darstellen, welche durch vielfache Uebergänge mit den einfachen Körnerhaufen in Verbindung stehen; ja manche Formen weisen eine nicht zu verkennende Aehnlichkeit mit complicirten progressiven Prozessen auf. Es finden sich solche gerade auch in den Grenzgebieten des absterbenden gegen das erhaltene Gewebe zu in Zonen, welche oft auch fettige Degeneration aufweisen, also in einem Bereiche, wo nach allgemeiner Annahme noch Lebensvorgänge stattfinden. Wir müssen also, wenn wir auf die Genese der fraglichen Chromatinhaufen eingehen wollen, vorläufig alle Formen des Kernuntergangs in Betracht ziehen, die nicht unter einfachem Schwinden des Chromatins zu Stande kommen.

Vor Allem sind für eine solche Untersuchung die Formen des physiologisch vor sich gehenden Absterbens zelliger Elemente im lebenden Körper zu erwähnen, wie sie namentlich bei der Verhornung, in degenerirenden Graaf'schen Follikeln, an rothen und weissen Blutzellen, an Spermacyten, an Drüsenzellen u. s. w., freilich bei sehr verschiedenen Thierarten studirt worden sind. Wir führen hier die wichtigsten Literaturangaben an, um uns später darauf zu beziehen, so weit Vergleichspunkte gegeben erscheinen.

Pfitzner⁸ unterscheidet nach seinen Untersuchungen (an verhornten Epithelien, secernirenden Epithelien, rothen Blutzellen, in Talgdrüsen und Tumoren, bei der Wundheilung) 2 Formen von Kerndegeneration: die chemische und die morphologische Deconstitution. Erstere besteht darin, dass die Substanz des Chromatins zu Grunde geht, immer weniger färbar wird; letztere darin, dass hauptsächlich die Form des Chromatins sich ändert, indem das feine Gerüstwerk desselben zu gröberen

Abschnitten zusammenfiesst, so dass der Kern aus zusammengeballten Haufen grösserer und kleinerer Chromatinklumpen zu bestehen scheint, welche schliesslich in getrennte Bröckel zerfallen. Beide Formen sind aber keineswegs strenge geschieden, sondern kommen wohl stets neben einander vor.

Rabl⁹ constatirte an Kernen verhornender Epidermiszellen von Triton ebenfalls eine dunkle und sehr intensive Färbung, weist aber darauf hin, dass die Kerne trotzdem nicht homogen seien, sondern noch ein Gerüst erkennen lassen (a. a. O. S. 317). Auch viele Zellleiber nehmen mit Kernfärbemitteln eine intensive Färbung an (S. 301).

Flemming¹⁰ fasst die von ihm in Zellen untergehender Follikel beobachteten Degenerationsvorgänge unter dem Namen „Chromatolyse“ zusammen, welcher andeuten soll, dass es sich hier nicht blos um einen mechanischen Zerfall, sondern auch um chemische Umsetzungen handle. Der Vorgang vollzieht sich im Wesentlichen in der Weise, dass das Chromatin der zu Grunde gehenden Kerne sich zu compacten Massen ballt und, nachdem der Zellkörper verquollen und zerfallen ist, auch seinerseits körnig zerfällt, sich in Form kleiner tingirbarer Körper im Liquor folliculi vertheilt und allmählich in ihm gelöst wird. Man findet dabei Kerne, deren Chromatin in schalenförmigen Partien vertheilt ist, andere, bei denen auch der Kerncontour fehlt, und gleichzeitig auch der Zellkörper blass, homogen aussieht, und erheblich verkleinert ist. Daneben findet auch Bildung einer nur durch reine Osmiumsäure (nicht durch Osmiumgemische) schwarz färbaren fettartigen Substanz statt*). Nach dem Vorgange Flemming's haben nun auch andere Autoren den Namen „Chromatolyse“ für ähnliche Prozesse angewendet.

Nissen^{10a} beschreibt entsprechende chromatolytische Prozesse an den Epithelien der seernirenden Milchdrüsen*).

Schottländer¹¹ bestätigte für die Eierstöcke des Meerschweinchens, der Ratte, der Maus, des Hundes, die von Flemming am Kaninchenovarium erhobenen Befunde. Er unterscheidet beim Untergang des Follikelepithels 1) reine Chromatolyse: das Chromatin der Kerne zerstetzt und löst sich, der Zellkörper wird kleiner und blasser, ohne dabei besondere Veränderungen erkennen zu lassen; 2) reine Fettdegeneration: der Zellkörper zerfällt fettig, ohne dass das Kernchromatin sich modifizirt. 3) Gleichzeitiges Vorkommen von Chromatolyse und Fettdegeneration. 4) Nur bei kleineren Follikeln und vielleicht nicht bei allen Thieren scheint außerdem eine einfache Atrophie des Epithels vorzukommen: blasser, verschieden stark verkleinerte Epithelkerne ohne chromatolytische Erscheinungen und ohne Fettdegeneration des Zellleibs.

An sich rückbildenden Ovarialeiern von *Siredon pisciformis* und

* Vgl. jedoch Heidenhain¹⁷ S. 259.

Salamandra maculata unterschied Ruge¹² in „provisorischer Eintheilung“ 2 Arten des Kernuntergangs („Karyolysis“). In einem Falle bleibt die Form des Kernes ziemlich lange erhalten. Das Chromatin bildet reichliche, stark gefärbte Netze und rundliche Körperchen im Innern. Die Kernmembran zeigt sich an vielen Stellen verdickt, mit dem Chromatin im Kerninnern zusammenhängend. Weiterhin ballen sich alle färbbaren, vielleicht auch vermehrten Kernstoffe zusammen, und verbinden sich innig mit der Kernmembran, die stellenweise lückenhaft erscheint; schliesslich zerfällt der Kern in eine Anzahl grösserer und kleinerer Chromatinklumpen, welche verschwinden.

Die zweite Art des Kernuntergangs wird durch Formveränderungen des Kernes eingeleitet. Derselbe kann stark verästelte Fortsätze bekommen. Immer lassen diese Kerngestalten intensiv gefärbte Chromatinballen und heller rosa tingirte Massen unterscheiden. Das Chromatingerüst kann die Peripherie des Kerns einnehmen, wo es hellere und stärker gefärbte Stellen zeigt; oder im Kerninnern liegt ein feineres Chromatingerüst, dessen peripherische Anschwellungen mit der Membran verschmolzen sind. Durch Abtrennung von den Kernverästelungen werden auch hier Chromatinkörnchen im Zellleib versprengt; „auch hier wird allmählich durch weitere Abspaltungen das Schicksal des Kernes in einem völligen Einschmelzen aller seiner Bestandtheile im Zellleib zu suchen sein“.

Paladino¹³ (citirt nach Löwenthal) beschreibt von Kernveränderungen bei der Atrophie von Eizellen Zerstörung des Kerns unter Bildung verschiedenartig gestalteter, halbkreisförmiger, ringförmiger, stäbchenartiger körniger Gebilde. Die Chromatinfäden gehen zu Grunde, an ihre Stelle tritt eine Anhäufung von Körnern, denen wenige Fädchen beigemischt sind. Nicht nur Zellen mit ruhendem Kern, sondern auch solche, deren Kerne im Knäuelstadium sich befinden, können dieser Zerstörung anheimfallen.

Löwenthal¹⁴ (S. 102 ff.) fand an sich rückbildenden Ureiern von Katzen, Hunden, Kalbs- und Schafembryonen neben hyaliner, beziehungsweise körniger Entartung des Zellinhaltes complicirte Veränderungen am Kern, wobei intensiv tingirbare, manchfaltig gestaltete Zerfallsprodukte zur Ausbildung kommen. Er kennt 2 Formen des Untergangs der Eizellen. In dem einen Falle löst sich der Kern frühzeitig vom Zellleib los, und setzt sich durch einen Spaltraum von demselben ab. Der Kern färbt sich diffus (das „Karyenchym“ tingirt sich leicht) und nimmt dann eine grob granulirte Beschaffenheit an, die Keimflecke werden grösser, intensiver gefärbt und lassen häufig eine besonders stark gefärbte Randschicht in einem blasseren Centraltheil erkennen. Seltener kommen am starren, unregelmässig geschrumpften Keimfleck erhabene Rippen vor. Schliesslich schrumpfen Kern- und Zellleib immer stärker unter Zunahme des sie trennenden Hohlraums; die entartete Kernkugel stellt am Ende eine durch Safranin nicht mehr gefärbte, homogene, strukturlose Masse dar. Im Zellleib kommen nicht selten feine, tiefrot sich tingirende Körner vor,

welche im Verlaufe der Rückbildung gleichfalls ihre Affinität zu Safranin verlieren.

Bei einer 2. Reihe von Rückbildungsvorgängen bildet sich ein Spalt-
raum um den Kern nicht aus. a) Nucleolen und Kernfäden zerfallen in intensiv gefärbte kleine Körnchen; der diffus gefärbte Kern wird immer kleiner und bildet schliesslich ein „starr glänzendes“, noch etwas punctirtes Gebilde. b) Die sich färbende Substanz bildet an der Oberfläche sich zu einem Netzwerk verbindende Streifen und Stränge, die Zwischensubstanz färbt sich leicht mit, nimmt aber weiterhin ein homogenes Aussehen an. Statt des Netzwerkes können sich auch nur wenige, aber dickere kurze Stränge oder schalenartige und ringförmige Gebilde an der Oberfläche des Kerns ausbilden. c) Die gesammte sich färbende Kernsubstanz zerfällt von Anfang an in einzelne, gruppenweise angeordnete oder mehr zerstreute Körner, die später ihre Färbbarkeit verlieren. Der Kerncontour schwindet. Ausserdem beschreibt Löwenthal eine Anzahl verschiedener Gebilde, welche theils vollständig dunkel gefärbt sind, theils eine ungefärbte Randzone besitzen und eine rundliche oder lappige Gestalt haben können. Einige der Gebilde enthalten kleine tingirbare Körperchen, etwa von der Grösse fragmentirter Leukocytenkerne; andere sind blass, schwach granulirt oder homogen.

Hermann¹⁵ (S. 99 ff.) beschreibt bei der Degeneration der Spermacytenkerne im Salamanderhoden folgende Veränderungen. Der ganze Kern wird in eine grosse Vacuole verwandelt, und dadurch das Chromatin in Form eines derben, in seinen einzelnen Balken siebförmig durchlöcherten Netzwerkes an der Kernmembran niedergeschlagen; die geformte achromatische Substanz des Kerns aber ballt sich zu einer kleinen im Innern des Kerns liegenden Kugel zusammen, die durch wenige Fäddchen mit der chromatischen Kernmembran in Zusammenhang steht und mit feinen Chromatinpünktchen besetzt ist. Das chromatische Netzwerk besitzt kein Attractionsvermögen mehr für Gentianaviolett, sondern hält ausschliesslich das Safranin fest. Unter Verkleinerung des Kerns verschmelzen die Chromatinbalken, die chromatische Substanz des Kerns nimmt die Gestalt schalenförmiger, siebartig durchbrochener Schollen an. Unter zunehmender Verkleinerung des Kerns verschwinden auch diese feinen Oeffnungen, die achromatische Kugel wird „unter dem Drucke dieser allmählichen Contraction“ in's Protoplasma ausgepresst, wo sie sich öfters auflöst. Die hierdurch frei gewordenen Chromatinkörnchen an ihrer Oberfläche verlieren bald ebenso wie die Chromatinschollen des Kerns ihre Färbbarkeit; eine feine Detritusmasse, die verschieden grosse, durch Osmium braun bis grau-grün gefärbte Körner in sich beherbergt, stellt dann den letzten Rest der untergegangenen Samenzellen dar.

Für die nach der Ausstossung der Samenzellen rückbleibenden Follikelzellen „findet die Atrophie der Kerne in einfacherer Art statt, unter Bildung jener sogenannten chromatolytischen Figuren, wie sie bei dem Zugrundegehen von Kernen allgemein vorzukommen pflegen“.

In einer anderen Arbeit beschreibt Hermann¹⁶ den Untergang des Kernes in folgender Weise: die sich roth färbende Kernsubstanz vermehrt sich auf Kosten der violetten (Safranin-Gentianafärbung). Es entwickeln sich, meist zuerst in der Peripherie des Kerns, schwachroth gefärbte, theils rundliche, theils mehr eckige Körnchen. Dieselben werden grösser, treten durch roth gefärbte Brücken in Verbindung; so tritt an Stelle des violett gefärbten ein rothes plumpes Chromatinnetz. Weiterhin werden die die einzelnen Körner verbindenden Arme wieder eingezogen, und es zeigt sich nun im Kerne eine grössere oder geringere Anzahl stark lichtbrechender, leuchtend roth gefärbter, tropfenförmiger oder auch zackiger Gebilde. Hermann hat diese Formen in den Rindenzellen des Haares, den atrophirenden Zellen in den Geschmacksknospen, den säulenförmig angeordneten Knorpelzellen an der Ossificationsgrenze verfolgt.

Er fand aber ganz analoge Umwandlungen des Zellkerns auch in secer-nirenden Becherzellen im Mundepithel der Salamanderlarve: der von einem feinen Protoplasmasmaum umgebene, platte, verkleinerte Kern der sackartig gefüllten Becherzelle besteht aus derben, durch feine Fäden verbundenen Chromatinbrocken; nach Ausstossung des Secretes vergrössert sich der Kern, die Chromatinbrocken werden wieder durch ein feines Chromatinnetz ersetzt. Ganz dasselbe Verhalten constatirte Hermann in der Submaxillaris des Hundes; in jener des Kaninchens treten ebenfalls zuerst Körner an der Oberfläche auf, die unter Verkleinerung des Kernes in die Tiefe rücken, und ein rothes, zackiges, maulbeerförmiges Gebilde darstellen. Für die letzten Fälle nimmt Hermann an, dass es sich um eine regressive Metamorphose handelt, „die aber nicht zum Tode des Zellindividuums führt, sondern nur aufzufassen ist als eine Phase cyclischer Vorgänge, welche sich an der Drüsenzelle bei der Secretion abspielen*“).

M. Heidenhain¹⁷ (S. 246 ff.) sah mitten unter den secer-nirenden Beckendrüsenzellen von Tritonen Elemente, die sich in verschiedenen Formen der Degeneration befanden. Neben einzelnen zusammengesunkenen, sich in Biondi'scher Lösung tiefroth färbenden Zellen mit dunklem Kern und Zellen, deren Kerne „im Begriff sind, durch eine Art von Auflösungsprozess von der Bildfläche zu verschwinden“, fanden sich Degenerationsformen mit specifischen morphologischen Erscheinungen, die für den Kern unter dem Bilde der Flemming'schen Chromatolyse ablaufen. Die stets intensiv grün gefärbten Wandverdickungen traten meist in Form reichlicherer und kleinerer Anschwellungen auf. Das Achromatin, „Kernsaft-eiweiss“, zog sich auf einen, im Innern des Kerns gelegenen Haufen zurück, der eine homogene, scharf umgrenzte innere, den Nucleolus dicht umgebende, und eine grössere, krümelige äussere Portion unterscheiden liess. Weiterhin schwindet allmählich die chromatische Kernmembran; daneben tritt aber oft ein neuer Vorgang am Kern in Erscheinung: der-

* Herr Prof. Dr. Hermann hatte die Freundlichkeit, uns die diesbezüglichen Zeichnungen zur Einsicht zu übermitteln.

selbe treibt einen oder mehrere Sprossen und schnürt sie als Knospen ab. Diese Knospen sind meist nur kleine unansehnliche Bläschen, denen mitunter sogar das Kernsafteiweiss fehlt, während ihnen Chromatinpartikel allerdings immer vom Mutterkern mitgegeben werden. Kleine Knospen enthalten meist nur ein randständig gelagertes Chromatinscheibchen, im Centrum ein rothes Körperchen — Kernsafteiweiss. Da Heidenhain daneben auch Formen antraf, die er als directe Theilung chromatolytischer Kerne ansehen zu müssen glaubt, sowie solche, welche einer fortgesetzten Knospung des Mutterkernes oder weiteren directen Theilung der zunächst gelieferten Kernsegmente ihre Entstehung verdanken müssen (drei und mehr kleine, bläschenförmige, chromatolytische Kernchen in Plasmakugeln), so glaubt er sich zu der Annahme berechtigt, dass für das vorliegende Object directe Theilung, Knospung und eventuell primäre multiple Fragmentation des Mutterkerns in biologischer Beziehung identische Prozesse sind. Der weitere Zerfall der chromatolytischen Figuren bietet nichts Typisches. Dieselben werden stets von den übrigen Epithelzellen umschlossen und können so zu der Entstehung der von Lukjanow und Anderen beschriebenen „Nebenkerne“ Anlass geben. Da Heidenhain auch in anderen Organen (Niere, Blase, Darm) chromatolytisch degenerierte Kerne beobachtete, so stellt er die Vermuthung auf, dass diese Art des Kernuntergangs vielleicht die normale Form desselben ist, so wie die indirekte Theilung die normale Form der Kernvermehrung zu sein scheint.

In der Schrift über Kern und Protoplasma¹⁸ ergänzt Heidenhain seine früheren Beobachtungen. An Kernen degenerirender Leukozyten fand Heidenhain die Erscheinungen der Chromatolyse: das Chromatin wandständig, das Lanthanin dagegen mit der Masse der Nucleolen vereinigt im Innern des Kernbläschens. Im Bindegewebe liegen dabei nicht selten ganze Häufchen kleinster chromatischer Kernfragmente, welche zwischen körnige, schwach gefärbte, aus der Degeneration der plasmatischen Bestandtheile hervorgegangene kuglige Klümpchen verschiedener Grösse eingestreut sind.

Hier müssen auch die Untersuchungen Aievoli's¹⁹ eingereiht werden, obwohl dieser Autor nicht den Namen Chromatolyse gebraucht.

Nach kurzer, 14 Minuten dauernder Aufhebung der Circulation fand Aievoli in der Niere neben anscheinend normalen Zellen Kerne, welche an der Peripherie eine sich dunkel färbende, stark lichtbrechende, „kristallinische“ Masse in verschiedener Menge zeigten. Als Ausgangspunkt betrachtet Aievoli eine, besonders an der Kernperipherie sich einstelrende Neigung zu diffuser Färbung in Form von Halbmonden, Hufeisen, Ringen, die sich zu kristallinischen Massen verdichten. Letztere sind in einzelnen Pyramiden in sehr grosser Menge vorhanden. Das Protoplasma ist leicht gewellt, sonst ohne bestimmte Veränderung. Die dichten Massen beginnen in kleinen Verhältnissen und schreiten durch die

beschriebenen Formen bis zur völligen Umwandlung des Kerns in eine homogene dunkle Masse fort.

Hoyer²⁰ beschreibt in Lymphdrüsen Zellformen mit kleinem rundem oder ovalem, intensiv dunkel blaugrün gefärbtem Kern, ohne erkennbare Struktur. Das Protoplasma ist stark dunkelroth tingirt. R. Heidenbain hielt dieselben für im Absterben begriffene Leukocyten, und that-sächlich vermochte Hoyer bei frisch entnommenen Drüsenstücken, welche in bedeckten Glasschalen verschieden lang, 3 Stunden und mehr, einer Temperatur von 35° ausgesetzt wurden, analoge Veränderungen zu erzeugen. In der Kälte gleich lange Zeit gehalten, blieben die Zellen ganz unverändert und färbten sich in normaler Weise.

Arnold²¹ beschreibt Degenerationsvorgänge an Wanderzellen, Knochenmarkzellen und Milzzellen, und unterscheidet 3 Formen. 1) Einfachen Kernschwund (ohne Umordnung des Chromatins): der Kern wird kleiner, heller, die Fäden und Körner werden kleiner, die Kernmembran dünner, oder der Kern zeigt an manchen Stellen eine Unterbrechung seiner Contouren, und sieht wie angenagt aus. In beiden Fällen verschwindet er schliesslich ganz. 2) Nucleäre Degeneration (mit Umordnung des Chromatins): das Chromatin zieht sich nach verschiedenen Stellen des Kerngerüstes zurück, und stellt so in den Kernen gelegene rundliche und eckige, grössere und kleinere, sich intensiv färbende Gebilde dar, die weiterhin sich verkleinern und schwinden, während auch an der Kernmembran Auflösungserscheinungen sich bemerkbar machen. Eine solche Anhäufung kann sich auch an der Kernmembran vollziehen; es entstehen kuglige, dreieckige oder halbmondförmige, symmetrisch gelegene Verdickungen, welche durch dunkle Bälkchen verbunden sein können. Auch in diesem Falle findet sich stets Volumenabnahme des Kerns. 3) Degenerierte Kerntheilungsfiguren — abortive Kerntheilung.

Aehnliche Formen wie Arnold schildert auch Hess²²: Unterbrechungen oder blasse Färbung der Kernmembran, so dass der Kern im ersten Falle wie angeuagt aussieht; beginnende Ablassung des Kerns, oft nur an circumscripten kleinen Stellen, dabei auch degenerative Veränderungen im Zellplasma, Zellen mit Bruchstücken von Kernen.

Schottländer²³ sah in der entzündlichen Hornhaut verkleinerte, scharf begrenzte Zellen, deren Protoplasma vielfach in einen ausgesprochen dunkleren, den Kern umgebenden Hof mit undeutlichen Umrissen und eine lichte peripherische Zone zerfällt; in anderen Zellen ein ziemlich gleichmässig tingirtes Plasmanetz, welches häufig grobkörnig ist, in diesem und auch den hellen Säumen der obigen Formen Vacuolen. Die Kerne gewöhnlich kleiner, von wechselnder Form. Kernmembran dunkler, im Innern bei den einen das Chromatingerüst vermehrt, andere zeigen mehr abgeblasste, undeutliche Fäden, mitunter nur noch einzelne zusammengeballte Chromatinklumpen, zwischen denen eine glasig verquollene, aus Kugeln und Schollen bestehende Substanz vertheilt ist. Bisweilen im Kerne vacuolenartige Hohlräume.

Stroebe²⁴ beschreibt in degenerirenden Kernen chromatische Körner von Wetzstein-, Vacuolen- oder Lanzettform. Zum Theil gehören hierher auch die von Klebs als Hyperchromatose bezeichneten Vorgänge: das Chromatin fliesst zu grösseren Partikeln zusammen, andererseits bilden sich auch grössere getrennte Klumpen. Manchmal ist der Kern dicht mit chromatischen Körnern, Balken und Tropfen angefüllt. Die von Pfitzner (a. a. O.) beschriebenen Formen deutet Stroebe nicht ausschliesslich als Zunahme des speciell als Chromatin bezeichneten Kerntheiles, sondern die bei solchen degenerativen Vorgängen in vermehrter Menge auftretende färbbare Masse verdankt wohl ihre Entstehung einer unter dem Einfluss ungünstiger Lebensbedingungen zu Stande gekommenen Umwandlung irgend welcher Bestandtheile. Progressive Vorgänge im Sinne von Klebs liegen hier nicht vor. In anderen Fällen ist die Kernwand in hervorragender Weise an der Bildung der abnormalen chromatischen Gebilde betheiligt. Letztere stellen sich dann, je nach ihrer Lage, als sichelförmige Anschwellungen der Kernwand oder als frei im Flächenbilde des Kerns gelegene Lanzetten dar. Oefter findet sich dabei eine vermehrte Färbbarkeit des Kerns. Diese Bilder entsprechen zum Theil der von Arnold so genannten Kernwanddegeneration. Aehnliche Gebilde fand Stroebe auch frei in Zellen ohne Kern oder auch neben einem normalen oder einem in Mitose begriffenen Kern. In wieder anderen Fällen treten die lanzettförmigen Körperchen in Gemeinschaft mit mehr runden, tropfenartigen Gebilden von sonst gleichen optischen Eigenschaften auf, und liegen im Innern von Vacuolen, durch welche der Kern bei Seite gedrängt und auf schmale, manchmal sichelförmige Gebilde reducirt wird (a. a. O. Taf. I. Fig. 8—10). Dabei wäre es möglich, dass die Vacuole sich in einem Kern entwickelt hat oder dass in einer zweikernigen Zelle der eine Kern blasig gequollen ist und die Form des anderen beeinflusst hat, oder endlich, dass die Vacuole sich frei im Protoplasma entwickelt hat.

Condorelli²⁵ fand in Leber, Haut u. s. w. bei einmaliger mittelstarker Contusion:

1) Kernruptur von einfacher Wandzerreissung an einer Stelle bis zur völligen Fragmentirung des Zellleibs.

2) Veränderungen des Volumens und zwar Zunahme desselben rein passiv durch Imbibition, dabei ziemlich helle Färbung; in anderen Fällen Abnahme des Volumens. Indess nehmen diese Formen sehr bald wieder Kernsaft auf und vergrössern sich hiedurch.

Dabei finden sich Veränderungen der Färbbarkeit und des Inhaltes:

1) Kern homogen, klein, Kernwand nicht deutlich zu unterscheiden.

2) Saftaufnahme, die Membran wird sichtbar, Chromatin findet sich im Centrum, dünne gerade Fäden zwischen diesem und der Wand.

3) Die Fäden werden gewunden, dicker, vereinigen sich zu längeren Stücken, welche allmählich Knäuelform annehmen, dabei tritt ein grosser Nucleolus auf, der an die Wand rückt.

4) Das Nuclein spaltet sich in immer feinere Partikel, bis die normalen Nucleolen und Körner vorhanden sind (die Kerne erholen sich).

Bei dauernder Contusion (Einklemmung) fand Condorelli Veränderung des Volumens in beiden Richtungen, bezw. „Saftaufnahme“ und „Saftabgabe“. Das Nuclein zeigt Zusammenballung, Zerstreuung, die Kernstücke gelangen in den Zellleib; manche Kerne verlieren die Färbbarkeit. Einen Tag nach Lösung der Klemme sieht man das Nuclein entweder in kleinen Körnern schwimmend in einem trüben Kernsaft („nutanti in un succo nucleare torbido“) oder in grossen homogenen, nucleolusähnlichen Haufen. Diese Form überwiegt bei längerer Compression, neben ihr treten einzelne hyaline Schollen auf, welche anscheinend an Stelle der Nucleoliballen im Zellleib liegen.

Hier müssen wir auch erwähnen, dass Kernfiguren, welche unserer Erfahrung nach Vorstadien des Kernzerfalls sind, vielfache Uebereinstimmung mit Vorgängen aufweisen, welche von manchen Seiten als progressive angenommen worden sind.

In dieser Beziehung ist vor Allem der schon oben bei der Arbeit von Stroebe erwähnten Hyperchromatose von Klebs zu gedenken, welcher dieser Autor eine progressive Bedeutung zuschreibt, und die er mit Immigration von Leukocyten in Kerne anderer Zellen in Beziehung bringt (a. a. O. S. 526). Die Verschmelzung des Chromatins der eingewanderten weissen Blutzellen, welches „Keimkörner“ bildet, mit den Kernen der fixen Gewebszellen soll zu einer übermässigen Proliferation der Zellen führen, deren Endprodukte allmählich einen mehr und mehr von der normalen Theilung abweichenden Charakter annehmen. Das Bild der Hyperchromatose beschreibt Klebs ganz ähnlich, wie es auch von Stroebe gefunden wurde: den Kern ziemlich dicht erfüllt von ziemlich grossen groben Körnern, die zum Theil, aber ohne Spur von Kernfadenbildung, in 2 Stücke zerfallen sind; andere Kerne bedeutend grösser, und im Inneren mit einer Menge dunkler homogener Kugeln, welche als Kernkörperchen bezeichnet werden können, die aber wegen ihrer grossen Aehnlichkeit mit den Kernen fragmentirter Leukocyten vielleicht als von diesen abstammend angesehen werden können.

In anderer Hinsicht schreiben Gaule, Ogata und Stolnikow ähnlichen Kernfiguren wie den von uns gesehenen eine active Bedeutung zu.

Stolnikow²⁵ beschreibt an den Kernen der Leberzellen in früheren Stadien beulenartige Hervorragungen; der Rand des Kerns ist dicht be-

setzt mit kleinen Chromatinkörpern (Karyosomen), zwischen denen hyaline bläschenähnliche Körperchen liegen. Oefters findet man die Hervorragungen geöffnet, so dass Bläschen und Karyosomen heraustreten. Stolnikow nimmt an, dass die Vorragungen von einer Sprossung des Kerns herühren „in Folge Vermehrung der den Kern bildenden Substanzen und einer Kraft, welche von dem Innern des Kerns aus nach aussen wirkt“. Dementsprechend hält er die Oeffnungen der Fortsätze für den Ausdruck eines Platzens und Hervorquellens. Neben den Karyosomen und Bläschen tritt aus dem Kern noch ein grösserer, meist mit einer Anzahl der ersten besetzter safranphiler Körper aus (Plasmosoma Ogata's). Auch die Karyosomen und hyalinen Bläschen gruppieren sich meist zu grösseren Gebilden in mannichfachen Formen, und stehen häufig noch mit der Kernmembran im Zusammenhang. In diesen Gebilden stellen sich im Weiteren chemische Umrwandlungen ein, durch welche sie ihre Färbbarkeit verlieren. Dabei entwickelt sich in ihnen eine schalenförmige Struktur, welche zur Entstehung kleinerer Gebilde in ihnen führt, die dann heraustreten und Elemente des Protoplasmas werden, wie sie auch in der normalen Zelle vorkommen: „Es stammen also sich im Protoplasma findende Gebilde aus dem Kern, sie sind in diesem entwickelt, das Protoplasma aus den vom Kern ausgewanderten Gebilden entstanden“. In späteren Stadien der Vergiftung beschreibt Stolnikow die Entstehung von grossen, intensiv gefärbten „Plasmosomen“ ähnlichen Gebilden in den Kernen, welche hier austreten, und dann rasch eine Veränderung in bräunlich pigmentirte Körper durchmachen“. Von den übrigen hier noch beschriebenen Vorgängen („Versuchen von Zellbildung“) führen wir nur noch denjenigen an, in welchem die in das Protoplasma ausgeschiedenen Keime sich in diesem selbst ohne weiteres entwickeln, so dass eine Art Riesenzelle entsteht, die mit jungen Zellen gefüllt ist (a. a. O. Taf. II, Fig. 28, 29). Ferner erwähnt Stolnikow bei der Beschreibung der Lebern von Fröschen, die nach Exstirpation des Fettkörpers mit Pepton gefüttert wurden, kappen- und helmartige safranophile Aufsätze am Kern, die sich von demselben ablösen, und sich dann in eosinophile, beziehungsweise nigrosinophile Partikel umwandeln (Fig. 17—19).

Nach dem Vorgang Gaule's beschreibt Ogata²⁶ als einen Vorgang, welcher der Zellerneuerung diene, in secernirenden Zellen den Austritt von „Plasmosomen“ aus dem Kern; unter Vorstülpung der Kernwand und Durchbrechung derselben wandert dasselbe in den Zelleib, um dort nach mannichfachen Umbildungen zum Nebenkern zu werden.

Eine ähnliche Bedeutung schrieben Lukjanow²⁷ und Steinhaus²⁸ den von ihnen weiter verfolgten Gebilden zu. Steinhaus gelangte auf Grund seiner Beobachtungen am Darmepithel des Salamanders sogar zur Aufstellung einer „gemmation indirecte“, einer mit Metamorphosen einhergehenden Kernerneuerung durch Sprossung. Eine Anzahl der von Ogata und Lukjanow gesehenen „Nebenkerne“ sind bereits von Platner als Kunstprodukte bezeichnet worden (s. o.) Als eine andere

Quelle der „Nebenkerne“ hat M. Heidenhain invaginirte Kerne chromatolytisch degenerirter Epithelien und Leukocyten erklärt. In der That lassen eine sehr grosse Zahl besonders der von Steinhaus und Lukjanow gezeichneten Nebenkerne ihren chromatolytischen Charakter auf's deutlichste erkennen.

Bezüglich der übrigen, von Platner²⁹, Nussbaum³⁰, Frenzel³¹ u. A. in Drüsen gesehenen Nebenkerne heben wir hier nur die für unsere Fragen wichtige Angabe hervor, dass die betreffenden Gebilde thatsächlich aus dem Kern stammen, ursprünglich gefärbt sind, im Zellleib unter Verlust der Färbbarkeit sich in andersartige Körper umwandeln und zu Secretstoffen werden sollen (Platner a. a. O.)*).

Endlich wurden auch — wenn man die Beobachtungen Stolnikow's mit Klebs als Karyorrhexis auffasst, in einem gewissen Gegensatz zu den letztbeschriebenen Anschauungen — ziemlich complicirte Chromatinumlagerungen mit Zerfall als einfach cadaveröse Vorgänge aufgefasst, welche an den Kernen innerhalb des lebenden Körpers abgestorbener und dasselbst bleibender Zellen durch rein chemische und molekular-physikalische Einwirkungen auftreten, ebenso wie sie auch — unter den entsprechenden Bedingungen — ausserhalb desselben sich abspielen können. Auf diese namentlich von Kraus⁴⁴ (S. 193 ff.) aufgestellte und für die von ihm gesehenen Befunde begründete Anschauung kommen wir später ausführlich zurück.

Ausser der erwähnten Literatur wäre noch eine grosse Zahl diesbezüglicher Untersuchungen zu erwähnen, wenn wir die bei entzündlichen Prozessen gemachten Beobachtungen mit in Betracht ziehen wollten. Man denke nur an die von Weigert, Oertel u. A. bei der Diphtherie, von v. Ranke bei Noma geschilderten Prozesse, die Beteiligung der Gewebszellen und das weitere Verhalten der Wanderzellen bei der Eiterung, die neueren Untersuchungen über pathologische Organisation und Wundheilung, Prozesse, bei denen allen regressive Vorgänge in Hülle und Fülle vorkommen, die käsige Entzündung u. a. Es lag aber ausschliesslich im Plan unserer Arbeit, die bei einfacher Nekrose auftretenden Degenerationsprozesse kennen

*) In ähnlicher Weise nimmt auch Löwit für die von ihm so genannten pyrenogenen Körper an, dass sie dem Kern entstammen und zur Bildung der in den Krebsblutkörperchen sich findenden (nach Löwit Secretionsprodukte darstellenden) Körner in Beziehung stehen.

zu lernen, und deshalb haben wir auch den verhältnissmässig einfachen Fall der anämischen Nekrose, hervorgerufen durch Ligatur der Nierenarterie als Untersuchungsobject gewählt, und uns auch dabei auf die Veränderungen der Epithelien beschränkt.

Was die angewendeten mikroskopisch-technischen Methoden anlangt, so wurden in jedem Falle als Fixirungsmittel Flemming'sche und Hermann'sche Lösung, sowie Sublimat in concentrirter wässriger Lösung gebraucht. Von den mit Flemming'scher und Hermann'scher Lösung fixirten Stücken wurden jedesmal einige nach der von Hermann angegebenen Weise mit Holzessig nachbehandelt. Die Dicke der nach Paraffineinbettung hergestellten Schnitte betrug 2—5 μ , dieselben wurden in bekannter Weise mit Wasser an den Objectträger fixirt. Als Tinctionsmittel wurden Safranin, die Heidenhain'sche Eisenlack-Hämatoxylinfärbung, endlich Ehrlich'sches Hämatoxylin, Cochenille und andere Kernfärbungen angewendet.

Wir unterlassen eine protocollarische Aufzählung der einzelnen Versuche, da einmal die Verhältnisse bei ein und demselben Versuch in den verschiedenen Regionen der Niere vielfach schwanken, andererseits auch bei verschiedenen Versuchen von wechselnder Dauer und Anordnung mehrfach die gleichen Veränderungen zu Tage treten, und deshalb bei einer chronologischen Darstellung zahlreiche Wiederholungen nicht zu vermeiden wären. Wir geben zunächst die Darstellung der wichtigsten Formen der von uns gefundenen Kernveränderungen, und müssen voraus schicken, dass zwischen sämtlichen, oft sehr complicirten Vorgängen zahlreiche Uebergänge existiren, so dass es in manchen Fällen unmöglich wird, eine Form einem bestimmten Typus einzuordnen. Trotzdem scheint es uns geboten, gewisse Haupttypen aufzustellen. Im Interesse der Klarheit möge man es uns auch verzeihen, wenn wir der Kürze halber eine Reihe neuer Bezeichnungen vorschlagen, da bisher nur wenig zusammenfassende Namen existiren und zum Theil gleichartige Beobachtungen unter sehr verschiedenartigen Namen figuriren, andererseits auch von den einzelnen Autoren verschiedenartige Prozesse mit gleichen Namen bezeichnet werden sind.

In bestimmten Bezirken der in Ischämie versetzten Nieren

fanden wir eine Anzahl offenbar dem Formenkreis der Karyokinese angehöriger Kernfiguren, welche wir ihrer Beziehung zu den späteren Degenerationen halber hier vorausstellen müssen.

Schon nach 24 Stunden sieht man in Bindegewebe und Epithelien der um die Arcus renales und die Anfänge der Art. interlobulares gelegenen Rindenabschnitte eine auffallende Vermehrung des Chromatins in sehr vielen Kernen. Namentlich die Bindegewebskerne sind stark vergrössert; doch sieht man auch an den Epithelkernen häufig nicht unbeträchtliche Volumszunahme. Das Chromatin erfüllt den Kern theils in Form anscheinend unregelmässig gelagerter Körnchen, theils in Form feiner Stränge, die vielfach eine Zusammensetzung aus feinen Körnchen erkennen lassen. Eine oder mehrere gröbere Anhäufungen von Chromatin, mit faserig-zackigen Rändern, im Inneren mit Safranin bald gleichmässig roth gefärbt ausschend, bald hellere und dunklere Partien enthaltend, liegen theils mehr in der Tiefe, theils oberflächlich. Stets strahlen in sie eine grössere Anzahl der chromatischen Körnerfäden aus (Fig. 1), wie auch beim Vorhandensein derartiger Chromatinmassen zuweilen zwischen ihnen entsprechende Verbindungsstränge, einfach oder doppelt, bestehen. Analoge Befunde sind bereits mehrfach beschrieben, und als Frühstadien der Mitose gedeutet worden (Podwyssozky³³, Galeotti³⁴, O. Hertwig³⁵, Reinke³⁶). Auch wir sind, namentlich aus 2 Gründen zu der gleichen Deutung gelangt: die Figuren finden sich in einer Zone von Epithelien, die sehr bald rege Proliferationsvorgänge darbieten und sind durch alle Uebergangsformen (s. u.) mit weiteren, ausgesprochenen Frühformen der Mitose verbunden. Zu der Bezeichnung „Frühstadien der Mitose“ bemerken wir indess, um ein etwaiges Missverständniss zu vermeiden, dass derartige Bildungen wohl noch nicht unter allen Umständen zur Kerntheilung führen müssen, sondern vielleicht eine Bedeutung allgemeinerer Art besitzen, sich eventuell wieder rückbilden oder anderweitig umwandeln können. Besonders für die weiterhin nothwendigen Vergleiche mit andersartigen Kernveränderungen erscheint es geboten, diese Möglichkeit im Voraus zu betonen.

Ziemlich selten stösst man auf Bindegewebs-, noch seltener auf Epithelkerne, die, in allem Uebrigen der obigen Beschreibung

entsprechend, daneben eine mehr oder weniger intensive diffuse Grundfärbung zeigen. Indess glauben wir daraus nicht ohne Weiteres auf eine pathologische Natur dieser Bildungen schliessen zu dürfen, da die betreffenden Kerne sonst in keiner Weise vom typischen Bilde abweichen und sich in Gebieten finden, in denen anderweitige pathologische Prozesse fehlen. Uebrigens äussert auch Arnold an einer Stelle Zweifel, ob wirklich eine diffuse Färbung im Verlaufe der mitotischen Vorgänge durchweg fehle. Möglicherweise handelt es sich um sehr rasch ablaufende und deshalb relativ selten zur Beobachtung gelangende Stadien.

Von den bisher beschriebenen Bildern unterscheidet eine zweite Gruppe von Kernen sich dadurch, dass statt der zahlreichen feinen Körner eine geringere Anzahl von etwas gröberen Chromatinpartikeln den Kern erfüllen. Dieselben zeigen sich häufig achromatischen Fäden ein- oder angelagert, die ihrerseits zum Theil von einer grösseren Chromatinansammlung (Nucleolus) ausstrahlend erscheinen. Letztere selbst kann noch die oben angegebene Form und Grösse besitzen, häufiger sieht man mehrere und kleinere Chromatinpartikel, die aber immer noch gegenüber den anderen Körnern durch beträchtlichere Grösse sich auszeichnen. Auch bei diesen Formen scheint es nach dem Obigen wohl gerechtfertigt, sie als Frühstadien ächt mitotischer Prozesse zu betrachten. An zahlreichen Zwischenbildern lässt sich die Vereinigung der Körner zu Fäden, deren Anlagerung an der Kernoberfläche in der zuerst von Rabl beschriebenen Weise verfolgen. Dabei ist oft noch auffallend lange ein gröberes Korn mit oder ausser Zusammenhang mit den spärlicher und dicker gewordenen Fäden an der Oberfläche des Kerns zu erkennen. Dieses Korn entspricht in seiner Lage niemals einem Längsende, sondern stets einer Seite des ovalen Kerns; um dasselbe findet sich häufig ein verschieden breiter Hof, gegen welchen die mehr oder weniger senkrecht zur Längsaxe des Kerns ziehenden Fäden (cf. Rabl, a. a. O.) convergiren; zuweilen durchziehen einzelne Fäden denselben und setzen sich jenseits desselben fort; in der Regel ist die gegenüber liegende Seite des Kernes frei von Fäden. Es scheint sonach, dass das grössere Korn in einer Art von Polfeld sich befindet*). Die Fäden enden in sehr

*) Eine achromatische Figur konnten wir allerdings nicht wahrnehmen.

verschiedener Höhe, sind von wechselnder Länge, sehr selten schleifenförmig. Wie weit hier abnorme Befunde vorliegen, entzieht sich unserer Beurtheilung.

Innerhalb der ersten 24 Stunden finden sich fast nur die beschriebenen Formen der Mitose, bis zum lockeren Knäuel; die späteren Stadien stellen sich am reichlichsten in den folgenden Tagen ein, um weiterhin rasch an Menge abzunehmen.

Aehnlich berichtet auch Foà³⁷, dass die Mitosen in der den Infarkt umgebenden Zone am 3. und 4. Tage am reichlichsten waren, während er am 8. Tage zumeist keine mehr vorfand.

1. Formen der Kerndegeneration mit Ausgang in Karyorrhexis.

Als einleitenden Vorgang können wir bei diesen Formen einen Prozess der Umlagerung des Chromatins constatiren, welche zur Bildung verschiedenartiger und ziemlich mannichfaltiger Kernfiguren führt, die man wiederum in verschiedene, freilich nicht streng trennbare Gruppen eintheilen kann. Wir wollen dieselben unter dem Namen chromatokinetischer Prozesse zusammenfassen. Bei der einen zunächst zu beschprechenden Reihe derselben liegt das Wesentliche in einer ganz oder fast vollständigen Ansammlung des Chromatins an der Kernoberfläche, an und in der Kernwand, wonach man den Prozess als Kernwandhyperchromatose bezeichnen kann. Besonders auffallend ist eine Art dieser Kerne, bei welcher an der Kernoberfläche eine mittlere Anzahl ziemlich grosser, auch unter sich an Umfang wenig verschiedener Körner auftritt, die in annähernd gleichen Abständen der Kernwand aufsitzen und von derselben halbkuglig vorspringen (Fig. 2 und 3). Zum Theil erscheinen diese Körner noch durch chromatische, bezw. achromatische Fäden verbunden. Da und dort sieht man auch mehrere Körner durch kurze chromatische Fäden an einander gereiht, oder es sind einzelne, mehr stäbchenartige Chromatinkörper vorhanden. Während die Mehrzahl dieser Kerne von normaler Grösse oder leicht verkleinert erscheint, sieht man auch dann und wann deutlich vergrösserte, bei denen regelmässig ein grösseres Korn („Nucleolus“) auffällt, das gleichfalls an oder in der Nähe der Kernwand gelegen ist (Fig. 4),

und von welchem sowohl in die Tiefe des Kerns als gegen die übrigen Körner hin gefärbte und ungefärbte Fäden von verschiedener Dicke ausstrahlen. Bei anderen Formen zeigt das an der Kernoberfläche angesammelte Chromatin eine ganz unregelmässige Anordnung. Bald an der ganzen Kernperipherie, bald an einzelnen Theilen derselben finden sich chromatische Körner, oder auch Verdickungen der chromatischen Kernmembran, welche nach aussen oder innen oder in beiden Richtungen etwas vorragen, nach den Seiten aber entweder scharf absetzen oder allmählich abschwellend in die nicht verdickte Kernmembran übergehen (Fig. 11, 18, 19, 22, 23, 27, 69). Zwischen diesen Formen und den oben geschilderten regelmässigen Wandhyperchromatosen, sowie auch von ersten zu den gleich zu erwähnenden kleinkörnigen Formen finden sich zahlreiche Uebergänge. Die erwähnten Formen von Kernwandhyperchromatose finden sich in grosser Zahl schon nach 12 Stunden in den geraden Harnkanälchen der hyperämischen Mark- und Rindenzone (vergl. Abschnitt 4), schon seltener nach 24 Stunden.

In den gewundenen Harnkanälchen überwiegt von Anfang an eine andere Form der Kernwandhyperchromatose, welche sich durch die Anlagerung reichlicher, oft ausserordentlich dicht gelagerter kleiner Körner an der Oberfläche des normal grossen oder wenig verkleinerten Kerns auszeichnet (Fig. 3a). Chromatische Zwischenfäden lassen sich auch hier häufig feststellen; ein grösseres Korn findet sich nicht gerade selten an der Oberfläche oder mehr in der Tiefe des Kerns. Oft zeigen die hyperchromatischen Kernfiguren insofern ein vom beschriebenen abweichendes Verhalten als die chromatischen Kernwandverdickungen nicht gleichmässig gefärbt erscheinen, sondern im Innern helle, farblose Stellen enthalten, welche wie Bläschen von dem gefärbten Rand umgeben sind (Fig. 11, 12). That-sächlich scheint es auch, dass hier wirklich hohle Gebilde vorliegen; wenigstens zeigen sie auch bei der die nicht färbaren Substanzen des Kernes deutlich zur Ansicht bringenden Behandlung der Präparate mit Holzessig keinerlei Substrat im Inneren, während in anderen, unten zu erwähnenden Fällen von Abblässung chromatischer Partikel stets ein intensiv grau gefärbter Rückstand sichtbar blieb.

Der auf die Kernwand beschränkten Hyperchromatose können wir als „Gerüsthyperchromatose“ Formen gegenüberstellen, an denen die Chromatinvermehrung sich vorwiegend im Inneren des Kerns localisiert. Es liegen in der Kernhöhle fädige oder fädig-körnige Chromatintheile, die das normale Kerngerüst in seiner Configuration nachahmen (Fig. 5) oder einige gröbere, zum Theil an die lanzettförmigen Körper Stroebe's (Fig. 6) erinnernde Partikel, oder es gruppieren sich solche um ein in der Mitte liegendes grosses Korn (Fig. 7). Daneben findet sich ein blasses, häufig netzförmig angeordnetes Fadenwerk, das die genannten Chromatintheile unter sich und mit der Kernwand verbindet. Diese Gerüst-hyperchromatosen zeigen auch in tinctorieller Beziehung ein eigenthümliches Verhalten. Sie färben sich besonders distinct bei der Heidenhain'schen Hämatoxylin-Eisenlackfärbung*) und bleiben auch dann noch intensiv schwarz, wenn durch sehr starke Extraction die etwa vorhandenen Mitosen eine blasser Farbe aufweisen. Bei schwacher Extraction mit Eisenammonoxyd erscheinen jene Kernformen so intensiv gefärbt, dass ihr inneres Gerüst kaum mehr zu erkennen ist. Auch diese Formen traten schon frühzeitig, obwohl nie in grosser Menge und nur innerhalb der ersten 48 Stunden, auf. Dabei ist bemerkenswerth, dass zu dieser Zeit auch die für die gewöhnlichen Färbe- weisen unverändert erscheinenden Kerne des Bindegewebes, der Glomeruli und Capillarendothelien häufig eine analoge Differen- cirung zwischen einem centralen, stark tingirten, und einem schwach gefärbten peripherischen Gerüst aufweisen. In normalen Nieren haben wir nie ähnliche Befunde erhoben.

Neben den reinen Kernwandhyperchromatosen und den reinen Gerüsthyperchromatosen treten häufig Zwischenformen auf, bei denen das Chromatin vorwiegend, aber nicht ausschliesslich an der Kernwand oder mehr im Gerüst concentrirt ist, oder beide Bestandtheile ziemlich gleichmässig die Zunahme der färbbaren Substanz zeigen, so dass man von einer Total- hyperchromatose sprechen kann (Fig. 8). Die oben angeführten Formen der Chromatinpartikel und eine oft intensive diffuse Färbung finden sich auch hier. Derartige Totalhyperchromatosen

*) Heidenhain, Ueber Kern und Protoplasma. 1892. S. 118.

gleichen zum Theil in hohem Grade den Vorformen der indirekten Fragmentirung, wie sie von Arnold beschrieben und abgebildet worden ist (dieses Archiv, Bd. 97. Taf. IV, Fig. 1; Bd. 95. Taf. II, Fig. 2—4). Indess konnten wir einen Zusammenhang zwischen ihnen und vorgeschritteneren Stadien der indirekten Fragmentirung nicht auffinden. Vielmehr ergiebt eine Zusammenstellung der bezüglichen Formen, dass dieselben im weiteren Verlaufe andere Wege einschlagen.

Zur Totalhyperchromatose müssen endlich Formen gerechnet werden, welche schon nach 12 Stunden in reichlicher Menge in gewundenen und geraden Harnkanälchen, besonders aber in ersteren sich finden, und bei welchen der stark (auf $\frac{2}{3}$ — $\frac{1}{2}$ der normalen Grösse) verkleinerte Kern gleichmässig diffus gefärbt ist, und von dicht gelagerten kleinen Chromatinkörnchen durchsetzt ist (Fig. 9). Manchmal ist die diffuse Körnung nicht gleichmässig über den ganzen Kern vertheilt, sondern an einzelnen Stellen besonders dicht (Fig. 10).

Als mit den von uns als Hyperchromatose geschilderten Veränderungen zum Theil übereinstimmend sind die von Flemming unter der Bezeichnung „Chromatolyse“ beschriebenen Degenerationsvorgänge an den Follikelzellen zu erachten; namentlich die Anfangsstadien derselben weisen Ähnlichkeit mit der von uns sogenannten Kernwandhyperchromatose auf. Ähnliche Befunde schildern auch Ruge¹², Nissen^{10a}, Löwenthal¹⁴, Platner²⁹, Heidenhain¹⁷, Hermann^{15, 16}, Arnold²¹ u. A. Die Hyperchromatose wird ferner von Klebs⁵ und Stroebe²⁴ erwähnt, von beiden Autoren aber verschieden gedeutet, von Klebs als progressiver, von Stroebe als regressiver Vorgang. Was die Annahme von Klebs (a. a. O. S. 529) betrifft, so müssen wir zunächst constatiren, dass wir in unseren Präparaten keine Anhaltspunkte dafür fanden, mit Klebs an eine Einwanderung von Leukozyten in die Gewebszellen und an eine Verschmelzung ihres Chromatins mit jenem der Leukozytenkerne zu denken. Vielmehr können sicher Formen der Hyperchromatose ohne fremde Beimischung sich ausbilden. Was aber die progressive oder regressive Bedeutung hyperchromatischer Kerne anlangt, so möchten wir uns nicht ohne Weiteres bezüglich aller hyperchromatischen Formen für das eine oder das andere entscheiden. Sicher scheint es uns nach unseren Beobachtungen, dass eine Hyperchromatose Vorstadium einer Degenerationsreihe sein kann, andererseits können aber vielleicht auch ganz ähnlich aussehende Formen progressive Prozesse einleiten. Vor Allem ist aber zu berücksichtigen, dass eine Beurtheilung des wirklichen Chromatin gehaltes eines Kerns sehr schwer ist. Oft ist es mehr eine Chromatinum lagerung, Ansammlung desselben an der Kernwand, eventuell auch ein

seitig im Kerngerüst, welche eine Zunahme der färbbaren Substanz des Kerns annehmen lässt. Wir wollen hier auf die Angaben Hansemann's³⁹ verweisen, der sich in folgender Weise äussert (S. 62). „.... Es ist aber erstens die Chromatinmenge in einem ruhenden Kern gar nicht zu beurtheilen, und zweitens ist man ausser Stande, vorher zu wissen, was aus einem ruhenden chromatinreichen Kerne wird; derselbe kann sich in zwei oder auch in mehrere Theile theilen, er braucht sich aber auch gar nicht zu theilen, oder kann durch Chromatolyse zu Grunde gehen. Ueber die Bedeutung und Schicksale eines solchen Kerns kann man also gar nichts aussagen. Um dieser Schwierigkeit zu entgehen, habe ich schon mehrfach darauf hingewiesen, dass es nur eine Möglichkeit giebt, den Chromatingehalt einer Zelle richtig zu beurtheilen, und das ist nicht während der sogenannten Ruhepause, sondern während der Theilung. Aber auch hier kommt es nicht auf die Länge und Dicke der Chromosomen an, sondern nur auf ihre Zahl.“ Wenn Pfitzner⁸, welcher ebenfalls auf die Aehnlichkeit mancher Degenerationsformen mit Frühstadien der Mitose hinweist (a. a. O. S. 290 ff.), bestimmte Unterschiede zwischen beiden angiebt, so ist zu bemerken, dass letztere eben nicht für alle Formen von Hyperchromatose zutreffen.

Auf eine weitere Schwierigkeit weist Stroebe²⁴ gelegentlich der Besprechung der Pfitzner'schen Degenerationsformen hin. Stroebe führt an (a. a. O. S. 24), dass es sich bei solchen Formen durchaus nicht um Zunahme des speciell als „Chromatin“ bezeichneten Kernbestandtheils handeln müsse. „Die bei dieser Erscheinung in vermehrter Quantität auftretende tingible Materie dürfte wohl kaum mit dem mit den vitalen progressiven Prozessen des Zellkerns so eng verknüpften Chromatin identifizierbar sein, sondern ihre Entstehung einer unter dem Einfluss ungünstiger Lebensbedingungen zu Stande gekommenen Umwandlung irgend welcher Kernbestandtheile verdanken.“ — Freilich werden wir mit dieser Annahme aller Möglichkeit beraubt, zu beurtheilen, was Chromatin sei und was nicht, da hiemit das einzige vorhandene Merkmal desselben, seine Tingirbarkeit mit gewissen Farbstoffen, wegfallen würde. Wenn auch die Möglichkeit des Zutreffens der Stroebe'schen Annahme nicht bestritten werden kann, und aus derselben mit Recht Vorsicht in der Beurtheilung weiterer Schlussfolgerungen zu entnehmen ist, so haben wir doch andererseits keinen Anhaltspunkt, das wirkliche „mit den vitalen progressiven Prozessen so eng verknüpfte Chromatin“ von der supponirten anderen, sich ebenso farbenden Substanz zu unterscheiden, und müssen, so lange nicht an die Stelle des Begriffs „Chromatin“ eine streng definirbare, chemische Substanz tritt, an dem einzig vorhandenem Characteristicum, der Tingirbarkeit festhalten.

Zum Schlusse müssen wir der Terminologie halber noch darauf hinweisen, dass Arnold ähnliche Vorgänge, mit denen aber schon Läsionen der Kernwand verknüpft waren, als „Kernwanddegeneration“ beschreibt. Wir glauben aber nach unseren Befunden, dass es Kernwand-

hyperchromatosen giebt, an denen noch keine Degenerationserscheinungen wahrzunehmen sind, an denen solche, wie wir unten anführen werden, später auftreten können, aber vielleicht nicht nothwendig auftreten müssen. Wir möchten daher die „Kernwand hyperchromatose“ von der „Kernwand degeneration“ abtrennen.

Während in den bisher beschriebenen Formen stets eine reichliche Menge von Chromatin auffiel, haben wir auf der anderen Seite auch in ziemlicher Anzahl Kerne beobachtet, welche sich durch eine einfache, theilweise sogar mit Chromatinverminderung einhergehende einfache Umlagerung des Chromatins kennzeichnen. Die Kerne sind hell, verschieden gross — hie und da trifft man dieselben auffallend ausgedehnt —; am chromatischen Gerüst ist nichts Besonderes zu erkennen, die chromatischen Fäden sind spärlich und blass, die Kernwand manchmal leicht verdickt, seltener mit wenigen, kleinkörnigen Einlagerungen versehen. Constant aber trifft man in der Nähe der Kernwand, zumeist mit derselben verbunden, eine grössere Chromatinanhäufung, die in ihrer Gesammtmasse dem etwas vergrösserten Nucleolus entspricht. Selten sitzt dieser der Wand direct auf, meist verbindet ihn mit derselben ein etwas blasser gefärbtes, schmäleres Band, welches nach innen zu meist allmählich zum Nucleolus anschwillt, seltener sich scharf von ihm absetzt, und welches mit einer leichten Verbreiterung in die Kernwand ausläuft (Fig. 13). Manchmal zeigt es sich unterbrochen durch ungefärbte Partien. Je nachdem der Nucleolus selbst mehr kolbig, in die Länge gezogen oder auch mit Ecken versehen ist, entstehen Formen, die man als kolben-, lanzett-, wetzsteinförmige Nucleolen (sie haben oft Aehnlichkeit mit den von Stroebel sogenannten lanzettförmigen Körperchen) benennen könnte. Die Ränder sind im Allgemeinen glatt, eine Auffaserung wie die oben beschriebene ist fast nie vorhanden. Indess sieht man nicht selten ein Abwechseln von mehr oder weniger intensiv gefärbten Partien in der chromatischen Masse, wodurch einzelne Nucleolen ein eigenthümlich gefenstertes oder zerfressenes Aussehen bekommen (Fig. 14). Auch kommt es vor, dass an das zunächst der Wand lagernde Korn sich, durch ein zweites Band verbunden, ein weiteres anreihet (Fig. 13).

Im Anschluss an diese Gruppe, die man im Gegensatz zu

den hyperchromatischen füglich als hypo- oder oligochromatische bezeichnen kann, sei noch vorübergehend einer nur in wenigen Fällen gesehenen Form gedacht, bei welcher in der nächsten Nähe der gleichmässig blass diffus gefärbten Kernwand oder mit ihr durch eine ebenfalls leicht diffus tingirte, in ziemlicher Ausdehnung die Kernwand auskleidende Kernschicht verbunden ein Nucleolus lag, der nicht vergrössert erschien, dagegen meist leicht aufgefaser war, und an welchen sich einige kleine Chromatinkörper oder kürzere Körnerreihen ansetzten.

Während die bisher geschilderten Chromatinveränderungen ausschliesslich im Kerninnern sich abspielten, gehen wir nunmehr zur Beschreibung von Formen über, bei denen die am Chromatin vor sich gehenden Umlagerungsprozesse die Kernwand überschreiten, und die aus der Kernmembran hervortretenden Chromatinpartikel mehr oder weniger weit in den Zellleib gelangen. Wir wollen diese Gruppe chromato-kinetischer Vorgänge unter dem Namen „Kernwandsprossungen“ zusammenfassen. Sie schliessen sich an die Kernwandhyperchromatosen, namentlich an bestimmte Formen derselben an. Schon innerhalb der ersten 12 Stunden findet man die Bilder der letzteren vielfach dadurch complicirt, dass an einem oder mehreren Punkten die der Kernwand eingelagerten Chromatinkörper und Balken in stärkerem Grade und in verschiedener Form und Grösse aus derselben (Fig. 23) herausragen. Vielfach laufen sie auch hier noch in eine längere oder kürzere Verdickung der Kernwand aus, auch ragen sie öfters in's Kerninnere vor, und stehen mit den chromatischen Körnern desselben durch Fäden in Verbindung. Neben diesen Prominenzen trifft man aber auch andere, die sich durch eine Einschnürung von der Kernwand abheben (Fig. 15, 16). Liegt gleichzeitig im Inneren des Kerns ein Chromatinkorn an, so können Bisquitformen (Fig. 15) zu Stande kommen, die eine gewisse Aehnlichkeit darbieten mit Leukocyten, welche eben durch eine Gefässwand sich durchzuzwängen im Begriffe sind. Dabei erscheint es in vielen Fällen sicher, dass das innere und das aussen liegende Stück eine Masse darstellen. Die Mehrzahl der hieher gehörigen Formen aber zeigt, dass hier im Wesentlichen ein Vordringen des Chromatins von der Kernwand aus nach aussen in den Zellleib hinein

stattfindet. Theils finden sich an dem, regelmässig mehr oder minder verkleinerten, häufig auch diffus gefärbten Kern die erwähnten vorspringenden Buckel (Fig. 16, 23), oder der Kernwand dicht aufsitzende kuglige Chromatinkörner (Fig. 17) oder mehr rundliche, tropfenförmige, durch einen blasseren dünnen Stiel mit dem Kern verbundene (Fig. 17 und 20) oder keulenförmige Gebilde (Fig. 24). Seltener sieht man Stäbchen, die bis in das Kerninnere ragen (Fig. 18) und Sprossen, die zwei durch ein helleres Zwischenstück gegen einander abgesetzte chromatische Anschwellungen aufweisen (Fig. 19). Oft zeigen die einzelnen Sprossen ein exquisit beerenförmiges Aussehen (Fig. 17, 20), indem sie aus einem rundlichen dunklen Chromatinkorn und einem scharf abgesetzten dünnen, oft blasseren Stiel zusammengesetzt sind. Meist haben solche Formen eine ziemlich constante Grösse und sitzen dem Kern in grösserer Anzahl, manchmal bis zu 10—15 in radiärer, ziemlich regelmässiger Anordnung auf. Dabei ist zu bemerken, dass die Sprossen fast nie sich sehr weit vom Kerne entfernen und in der Regel innerhalb einer gewissen, durch grössere Helligkeit ausgezeichneten Zone um denselben verbleiben. Doch trifft man auch in vielen Zellen neben den geschilderten Sprossen ähnlich beschaffene freie Chromatinkörner, von welchen man wohl annehmen kann, dass sie durch Ablösung jener Sprossen von der Kernwand isolirt worden sind, häufig führen auch lineare Lücken von einem freien Korn zur Kernwand hin (Fig. 20). Alle die bisher beschriebenen Figuren wurden fast ausschliesslich in geraden Harnkanälchen gefunden. Sie erscheinen an einigen Kernen schon innerhalb der ersten 12 Stunden, erlangen aber ihre eigentliche Ausbildung und weiteste Verbreitung bei dauernder Ligatur innerhalb der ersten Tage. Bei Wiederlösung der Ligatur sind sie zwar ebenfalls vorhanden, zeigen jedoch hier mehr Uebergänge zu einer zweiten, noch zu beschreibenden Art von Sprossung. Vorher müssen wir noch erwähnen, dass die sämmtlichen, oben geschilderten Bilder auch zutreffen für eine Abart der Sprossung, bei welcher die chromatischen Auswüchse nicht gleichmässig intensiv gefärbt erscheinen, sondern eine dunklere Aussenzone und ein weniger stark gefärbtes, helles Innere erkennen lassen, welches von dem

dunkel tingirten Contour scharf begrenzt wird, in ähnlicher Weise, wie derartige bläschenförmige Gebilde auch an einfach hyperchromatischen Kernen vorkommen. Wo solche Gebilde als Sprossungen auftreten, können sie entweder unmittelbar oder auf einem dünnen soliden Stiel der Kernwand aufsitzen, oder sie setzen sich in Gestalt eines hohlen Stieles mit dem Kern in Verbindung. Eine Continuität ihres Innern mit der Kernhöhle konnten wir wenigstens in einigen Fällen sicher wahrnehmen, so dass also wenigstens theilweise eine directe Ausbauchung des Kerns gegeben wäre.

Gegenüber allen diesen durch eine gewisse Zierlichkeit und Regelmässigkeit sich auszeichnenden Formen fallen die Sprossen einer zweiten Gruppe auf durch ihre verhältnissmässige Plumpheit, intensive Färbbarkeit, meist auch durch ein gewisses Missverhältniss zum übrigen Kern, der fast durchaus sich stärker verkleinert erweist. Die Chromatinsprossen haben theils das Aussehen von Keulen oder Kolben (Fig. 21), die der Kernwand mit dem verjüngten Ende aufsitzen; dieses letztere kann wieder sehr verschiedene Länge und Dicke zeigen; hie und da erscheint das basale Ende lippenförmig ausgezogen, indem der Kern sich in dasselbe leicht ausbuchtet, und die Einbuchtung von beiden Seiten von den gefärbten, in die Kernwand übergehenden Enden umfasst wird. In anderen Fällen hat die Sprossungsfigur mehr Pilzform, indem einem kurzen Stiele eine breite, plumpe Chromatinmasse aufsitzt (Fig. 22). In wieder anderen liegt eine grosse, in einzelnen Fällen sogar dem Volumen des Kerns gleichkommende oder dasselbe übertreffende Chromatinmasse der Kernwand breit an (Fig. 24, 25). Hie und da zeigen sich auch kreuzförmig an einander liegende Balken (Fig. 23) und ganz unregelmässige Formen. Eine Grenze des Vordringens im Zellleib scheint für diese chromatischen Auswüchse nicht zu bestehen, sie durchziehen denselben in allen möglichen Richtungen, gelangen häufig bis zur Zellgrenze und selbst diese überschreiten sie in manchen Fällen (Fig. 21). Man hat dann förmlich den — allerdings durch die übrigen Beobachtungen von vornherein widerlegten — Eindruck, als müsste das Korn ein von aussen in den Zellleib und bis an den Kern gelangtes heterogenes Element sein. Deutlicher und viel häufiger als bei der vorigen Gruppe bekommt

man hier Bilder zu Gesicht, welche auf eine vor sich gehende Trennung des Auswuchses vom Kern schliessen lassen: starke Verdünnung und Ausziehen des Stieles gegen den Kern zu, Blasswerden desselben in letzterer Richtung, grosse freie, noch kolbige und mit dem Rest eines Stieles versehene Chromatinkörper, von denen noch helle Linien zum Kern hinziehen (ähnlich in Fig. 20), endlich ganz frei liegende Chromatinmassen.

Auch bezüglich ihres örtlichen Auftretens zeichnet diese zweite Gruppe von Sprossungsfiguren sich vor den erstgenannten aus. In geraden Harnkanälchen werden sie nur selten getroffen; am besten ausgebildet findet man sie in den Spiralkanälchen, aufsteigenden Henle'schen Schleifen, dann in den gewundenen Kanälchen. Ferner sahen wir sie bei dauernder Unterbindung nur sehr spärlich, dagegen in besonderer Reichlichkeit und weitgehendster Mannichfaltigkeit der Formen bei wieder gelöster Ligatur. Die Zellleiber selbst zeigen gleichfalls in der Regel ein ziemlich charakteristisches Gepräge. Sie erscheinen dunkel, von groben schwarzgrauen Körnern (bei Holzessigbehandlung) abwechselnd mit netzartigen unregelmässigen Fädchen gebildet; zum Theil sind die Zellen von einander und von der Wand des Harnkanals abgelöst, andere auch zu einer mehr oder weniger gleichmässig das Lumen ausfüllenden Masse verbunden, die Zellgrenze nicht oder nur schwer erkennbar.

Der Vollständigkeit halber seien hier noch einige Abarten der genannten Formen aufgeführt, welche in geringer Ausdehnung sich da und dort im Marke und zwar häufig in gruppenweiser Anordnung finden. Besonders in den tieferen Abschnitten des Markes sieht man Kerne, die ziemlich klein, oval oder rund, dabei intensiv diffus gefärbt sind; eine Differencirung von Körnern im Innern lässt sich nicht feststellen, dagegen scheint es, als ob die Kernwand selbst an der intensiven Färbung des Kerns starken Anteil hätte. In der Regel tragen diese Kerne 1—2 kleine Sprossen, häufig aus entgegengesetzten Polen des Kerns hervorragend; manchmal sitzt auch eine gedrungene „hohle“ Vorragung warzenförmig dem Kerne auf oder es zeigt derselbe auf einer Seite eine, durch einen scharfen Contour gegen den stärker gefärbten Theil abgesetzte, helle, vacuolenartige Partie von verschiedener Ausdehnung.

Das multiple Auftreten von Chromatinpartikeln aus Kernen unter abnormen Bedingungen wurde bereits von Stolnikow beschrieben. Stolnikow fasste den Vorgang nicht als Degenerationserscheinung, sondern als einen vitalen Act der Kernregeneration auf. Klebs erwähnt die Stolnikow'schen Befunde unter dem Namen „Karyorrhexis“ bei der Schilderung der Nekrose. Was nun die Stolnikow'schen Befunde anlangt, so weichen einmal unsere Beobachtungen sowohl nach der Art der geschenen Formen als darin ab, dass in unseren Fällen die Continuitäts-trennung der Kernwand, Zerreissung des Kerns, — „Karyorrhexis“ — so weit sie sich findet, in anderer Weise auftritt, namentlich aber darin, dass dieselbe ein von der Sprossung unabhängiger, nicht mit derselben causal verbundener Prozess ist, wie sich aus dem weiteren Verhalten der Degeneration ergeben wird. Eine gewisse Aehnlichkeit zeigen die Kern-wandsprossungen auch mit den von Gaule, Ogata, Lukjanow und Steinbaus beschriebenen Bildern. Indess können wir auf Grund einer Anzahl von Befunden uns der Vermuthung nicht verschliessen, dass ein Theil der von Stolnikow gezeichneten und beschriebenen Figuren nicht einer spontanen Chromatinauswanderung, wie dieser Autor annimmt, ihr Dasein verdanken, sondern erst durch die Behandlung der Schnitte zu Wege gekommen sind. In unseren Präparaten findet sich nicht gerade selten ausserhalb des Kerns, mehr oder weniger weit in den Zellleib verlagert, ein grosses chromatisches Korn („Karyosom“ bzw. „Plasmosom“ Stolnikow's). Der Befund ist um so täuschender, als in manchen Fällen das ausgetretene Korn — der Nucleolus — sich innerhalb (meist ganz oder fast am Ende) einer Ausstülpung der Kernmembran befindet, ohne dass irgend eine Continuitätstrennung der letzteren zu beobachten wäre. Dabei blieb jedoch auffallend, dass in anderen Fällen neben dem ausgetretenen Korn sehr häufig abgerissene Stücke der Kernwand lagen: bald ein Stück, welchem der Nucleolus an seiner inneren Seite aufsass, bald ein oder mehrere Fäden, die unter verschiedenen Winkeln gegen die Kernwand verliefen, theilweise dieselbe erreichten, zuweilen auch sich durch ihren Zusammenhang mit dem intranucleären Netzwerk als Stücke desselben erwiesen. Den endgültigen Beweis dafür, dass wir es in den geschilderten Formen thatsächlich mit Kunstprodukten zu thun haben, lieferte uns die Beobachtung, dass innerhalb ein und desselben Schnittes die sämtlichen ausgetretenen Nucleolen mit ganz minimalen Modificationen, nach ein und derselben Seite zu lagen. Es konnte sohin kein Zweifel sein, dass die angeführten Erscheinungen von „Karyorrhexis“ einer durch das Messer erzeugten Kernzerreissung entsprechen*). Dagegen glauben wir in

*) Wie wir aus dem Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 33 S. 190 ersehen, ist Platner bezüglich der von Ogata beschriebenen Nebenkerne des Pankreas zu einer analogen Deutung auf Grund des Umstandes gekommen, dass die „Nebenkerne“ sich ausschliesslich in Paraffinschnitten, nie in Celloidinschnitten fanden. Eine ähnliche Nucleolen-

den von Stolnikow (als Fig. 18 u. 19) abgebildeten Kernfiguren, so weit man aus Abbildungen urtheilen kann, typische Sprossungsformen zu erkennen. Ob die von Litten als „Kernknospen“ bezeichneten und als Regenerationsprodukte aufgefassten Gebilde unsernen Sprossungen ganz oder theilweise entsprechen, können wir aus der kurzen Besprechung Litten's nicht entnehmen*).

Nachdem (von den erwähnten Kunstprodukten abgesehen) für unsere Fälle ein Heraustreten von Kernbestandtheilen durch eine Zerreissung der Kernmembran nicht anzunehmen ist, bleiben für den Befund von Chromatintheilen ausserhalb des Kerns zwei Erklärungsmöglichkeiten übrig. Entweder es handelt sich um eine Wanderung solcher Chromatinpartikel, und ein Durchtreten derselben durch die intacte, wenigstens nicht eingerissene Kernmembran, oder dieselben gelangen durch Sprossung in den Zellleib in der Weise, dass sie als Vorragungen von der Kernmembran aus entstehen, und sich später zum Theil ablösen. Eine dritte Möglichkeit, dass Bestandtheile des Zellplasmas färbbar werden und den abgelösten Sprossen ähnliche Formen annehmen, kann für die gegebenen Fälle wohl kaum in Betracht kommen. Aber auch für die erste der angegebenen Erklärungen sprechen keinerlei Anhaltspunkte, höchstens könnte man die oben beschriebenen Bisquitformen in dem Sinne deuten, dass sie eben im Begriffe gewesen wären, durch die Kernwand, in der wir ja Unterbrechungen annehmen müssen (vergl. Kossel, Gewebelehre, II. Band, S. 10) — etwa in der Art wie Blutkörperchen durch die Capillarwand hindurchtreten. Dagegen spricht aber wohl die Form der vielen anderen Figuren, die meist beerenartig dem

verschleppung durch das Messer oder durch Flüssigkeitseinwirkung berichtet auch Rabl⁹ für die Keimbläschen von *Proteus* (S. 319).

- * Die diesbezügliche Stelle (a. a. O. S. 172) lautet: „Man trifft alsdann inmitten nekrotischen Nierengewebes ein wohl erhaltenes Harnkanälchen mit einzelnen ganz intacten Epithelien und daneben sehr grosse, runde, scharf contourirte Zellen mit deutlichem bläschenförmigem Kern; zuweilen sind die Zellen in einen kleinen Stiel ausgezogen, so dass sie eine keulen- oder birnförmige Gestalt angenommen haben. Neben diesen findet man auch eigenthümliche ziemlich regelmässig gestaltete Rosetten, deren einzelne Abschnürungen zu Zacken ausgezogen sind, Gebilde, welche sich in ähnlicher Weise auch in todten Muskelfasern als Regenerationsprodukte finden, und die man passend als „Kernknospen“ bezeichnen kann.“

Kern aufsitzen, sowie die hohlen Ausstülpungen. Auch die erwähnten Bisquitformen lassen vielfach erkennen, dass sie nur Zufallsprodukte sind, indem einer Stelle der Kernmembran aussen und innen je ein Chromatinkorn sich anlagert. Im zweiten Falle hinwieder sind, da mit der Sprossung stets eine mehr oder minder bedeutende Verkleinerung des Kerns verbunden scheint, zwei Möglichkeiten gegeben, einmal die, dass während der Verkleinerung des Kerns chromatische Bestandtheile seiner Wand an Ort und Stelle liegen bleiben, gleichsam fixirt wären, und mit der sich retrahirenden Kernmembran durch Stiele in Zusammenhang bleiben könnten, oder, was wir oben supponirt haben, dass die Chromatinpartikel wirklich sprossen- und knospenartig aus der Wand hervortreten, verschieden weit in das Zellplasma vordringen und sich ablösen können. Die so oft wiederkehrende Form eines in seinem ganzen Verlaufe gleichmässig dicken Stieles, das Fehlen von Zwischenformen, welche durch wirkliche Ausbuchtungen oder Ausziehungen der Kernwand mit den Körnern verbunden wären, scheint mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit gegen die erstere Annahme zu sprechen. Für die Sprossungsformen der zweiten Gruppe würde dieselbe zum Theil ganz enorme vorgängige Vergrösserungen, eventuell Wanderungen des Kerns in der Zelle voraussetzen, wofür wir keine Beobachtungen beizubringen vermochten. Ferner gehen auch bei den Sprossungen der feineren Art die Sprossen in ihrer Gesamtlänge doch zumeist über jenes Areal hinaus, welches man einem normal grossen oder selbst leicht vergrösserten Kern zutheilen möchte. Somit halten wir die zuerst sich aufdrängende Annahme für berechtigter, dass ein thatsächliches Vorrücken einzelner, zuerst in die Kernmembran eingelagerter Partikel stattfinde, ein Vorgang, welcher nur einer anderen Localisirung der schon für die Hyperchromatose angenommenen Chromatinwanderung entsprechen würde.

Die bisher beschriebenen Prozesse bestanden in intra- und extranucleären Umordnungen des Chromatins, noch ohne dass Erscheinungen auftreten, welche auf eine Deconstitution des Kernes unmittelbar schliessen lassen. Offenbar im Anschluss an sie treten nun an solchen Kernen ausgesprochen degenerative

Erscheinungen auf in der Weise, dass Bestandtheile der Kernwand, und zwar zunächst chromatische zu Grunde gehen und später auch die achromatische Kernmembran schwindet. Wir besprechen zuerst die degenerativen Prozesse am Chromatin, und bezeichnen dieselben als „Kernwand-degeneration“. Hier finden sich zunächst Formen, welche sich im Wesentlichen als mit Kernwand- und Gerüsthyperchromatose oder auch als mit Sprossungen versehene Kerne darstellen, bei denen aber an einer oder an einigen Stellen zwischen den chromatischen Verdickungen der Kernwand die letztere farblos ist und in Form eines ungefärbten Contours erscheint (Fig. 26, 27, 28, 29), während im Uebrigen der Kern in keiner Weise von den oben beschriebenen abweicht, und in seinem Innern Fäden und Körner in der gleichen Anordnung, wie jene, enthält. Findet der erwähnte Schwund der chromatischen Kernwand an einer Seite des Kernes in grösserer Ausdehnung statt, so erhält der Kern den Anschein, als sei er nach einer Seite zu offen (Fig. 27, 28, 29, 30), und theilweise bilden dann die in seinem Innern vorhandenen Gerüstbalken, theilweise auch diffus gefärbter Kerninhalt (Fig. 29) seine Begrenzung gegen das Zellplasma. Dieses Bild entsteht namentlich bei den gewöhnlichen Behandlungsmethoden, welche die achromatische Kernmembran nicht zur Darstellung bringen, während dieselbe bei Nachbehandlung mit Holzessig als Abschluss des Kernes deutlich hervortritt (Fig. 46).

Bezüglich des Zeitpunktes, zu welchem diese Prozesse der Kernwanddegeneration einsetzen, ist zu bemerken, dass sie schon in frühen Stadien (nach 12—24 Stunden) an mehr oder minder zahlreichen Formen der Kernwandhyperchromatose und Sprossungsfiguren gefunden wird. In den gleichen Präparaten finden sich alle möglichen Stadien der Kernwanddegeneration von solchen Formen, wo sie im Beginn erscheint, bis zu solchen, deren chromatische Kernwand nur noch in einigen Resten vorhanden ist. Aehnliche Umwandlungen, wie aussen die chromatische Kernmembran, erleiden im Innern des Kerns die chromatischen Fäden des Gerüstes. Auch an diesen treten Verdickungen und zwischen denselben ein Schwinden gefärbter Verbindungsstücke auf. Im Uebrigen können solche

Kerne blass oder diffus gefärbt sein, oder es ist eine mehr oder minder intensive Diffusfärbung auch nur über einen Theil des Kernes ausgebreitet, wie in Fig. 29. Indem die erwähnten Veränderungen sowohl an der Kernmembran, wie auch im Gerüst auftreten, auch Sprossungen und allgemeine oder partielle Diffusfärbung mit ihnen combinirt sein können (Fig. 29), entstehen manchmal recht complicirte Kernfiguren.

Auf Vorgänge der Kernwanddegeneration müssen wir auch Bilder zurückführen, wie sie in Fig. 31—34 dargestellt sind, bei denen weiter nichts mehr erkennbar ist, als ein Haufen von massiven oder hohlen, bezw. im Innern hellen Körnern und welche auf den ersten Blick wohl als einfachste Form directer Karyorrhexis im strengsten Sinne des Wortes imponiren. Doch bestehen zahlreiche Uebergänge, welche auf eine andere, nehmlich die oben angegebene Genese derselben hindeuten und darthun, dass wir es hier gerade mit Endstadien complicirter Chromatinumlagerungen zu thun haben: Formen, bei denen die Kernwand, und wo ein solches vorhanden war, auch das hyperchromatische Gerüst sich allmählich auf Körner reduciren, d. h. wo neben letzteren nur noch mehr oder minder zahlreiche kleinere Abschnitte von Fäden oder der Membran vorhanden bleiben. Bei der Mehrzahl jener zu Körnerhaufen reducirten Kernfiguren weist die Anwendung der Mikrometerschraube nach, dass die meisten der Körner in ihrer Lage der früheren Oberfläche des Kerns entsprechen, dass also der Prozess der Hyperchromatose und Degeneration sich hauptsächlich an der Kernmembran abgespielt haben wird. Die in vielen Fällen auffallende Gleichmässigkeit der Grösse solcher Körner deutet wohl darauf hin, dass der Vorgang hier in ziemlich regelmässiger Weise stattgefunden hat, und zwar lässt sich annehmen, dass diese Formen sich wahrscheinlich an die oben genannten, ziemlich regulären Kernwandhyperchromatosen anschliessen. In analoger Weise glauben wir auch durch Annahme einer Kernwanddegeneration solche Bilder erklären zu dürfen, wie eines in Fig. 35 abgebildet ist, bei denen nur noch ein lang gestreckter Streifen Chromatin mit unregelmässigen Anschwellungen und seitlichen astförmigen Fortsätzen vorhanden ist, von denen der erstere wohl Reste chromatischer Kernwand, letztere solche von

Sprossungen, eventuell auch inneren Gerüstfäden darstellen, und das um so mehr, als mehrfach noch mit ungefärbtem Contour versehene Kerne zu sehen waren, welche ähnlich geformte Chromatinpartikel aufweisen.

Schwierigkeiten bezüglich ihrer Ableitung bieten eine Reihe oft sehr auffallend gestalteter Kernfiguren mit wenigen grossen und plumpen Chromatinpartikeln, welche eine Beziehung zu den bisherigen Formen oft nicht mehr oder nur mehr schwer erkennen lassen. Es finden sich solche Formen auf Fig. 36—41 abgebildet. Die Chromatinklumpen liegen in ihnen meistentheils isolirt neben einander, seltener sind sie durch blass gefärbte bandartige Streifen verbunden, welch' letztere wiederum hier und da feine, dunklere Längsstreifung aufweisen, theils endlich finden sich zwischen den Chromatinklumpen feine gefärbte Verbindungen, welche dann den einen Abschnitt als Sprossung des anderen erscheinen lassen (Fig. 41). Die Form der Klumpen ist unregelmässig, rundlich oder oval; häufig besitzen sie nach den Seiten, d. h. in der Richtung eine stärkere Ausdehnung, in welcher bei intactem Kern die Kernwand verlaufen würde (Fig. 36, 42). Ihre Lage und ihre Entfernung von einander ist immer eine derartige, dass sie Kernwandresten entsprechen können. Die Schwierigkeiten in der Deutung solcher Figuren bestehen darin, dass dieselben, wie man aus den Abbildungen ersehen wird, in manchen Fällen eine nicht zu läugnende Ähnlichkeit mit verklumpten Mitosen, häufiger noch mit dem Bild der indirecten Fragmentirung aufweisen (Fig. 36—38 und Fig. 43). Was den ersten Punkt betrifft, so finden sich Formen mit anscheinend polarer Anordnung der Chromatintheile, an den letzteren kurze Fortsätze, welche in der Richtung nach dem Gegenpol ausstrahlen, und als Reste nicht verklumpter Schleifen angesehen werden könnten, ferner die in den hellen Bändern öfters enthaltenen dunkleren Linien, die einer ähnlichen Deutung fähig wären. Nicht unähnliche Formen beschreibt auch Arnold⁴⁸ in seiner Abhandlung über Kern- und Zelltheilungen in der Milz und lässt es unentschieden, ob es sich hier um Aberrationsformen der Mitose oder um Vorgänge der indirecten Fragmentirung handle (vergleiche daselbst Taf. XXV, Fig. 46, Taf. XXVI, Fig. 48—50). Indess würden für eine Er-

klärung in diesem Sinne wohl schon die in unseren Fällen öfters vorhandenen helleren Bänder einige Schwierigkeiten machen. Was die indirekte Fragmentirung betrifft, so könnten namentlich die durch einen blassen Streifen verbundenen Chromatintheile als Stadien dieser Kerntheilung aufgefasst werden, in denen das Chromatin sich allmählich nach den beiden Theilungsabschnitten zurückzieht, zumal die letzteren öfters eine ziemliche Grösse erreichen, ebenso wäre es denkbar, dass Figuren, wie Fig. 39, 41, durch beginnende Abschnürung mehrerer junger Kerne entstünden. Die erwähnten blassen Bänder würden dann den von Arnold geschilderten Zwischenstücken entsprechen, welche durch Zurückziehen des Chromatins nach den dunkleren Theilen zu Stande kommen (vergl. Arnold⁴⁹, S. 113 und Fig. 15, 18, 29, 30 auf Taf. IV). Dessen ungeachtet kann es kaum einem Zweifel unterliegen, dass wir es auch bei solchen Formen mit Kernwanddegenerationen zu thun haben, auf welche sie sich durch zahlreiche Uebergänge zurückführen lassen, während für die anderen Annahmen keinerlei positive Anhaltpunkte vorliegen. So sind bei vielen ganz ähnlichen Formen noch deutliche Reste von Kernwand im Zustande der Hyperchromatose vorhanden (Fig. 44); an anderen erkennt man Reste achromatischer Kernwand, an wieder anderen finden sich Sprossungen in den früher angegebenen Formen (Fig. 41), endlich kommen Figuren vor, die durch das Vorhandensein mittelgrosser und kleiner Chromatinkörper neben grösseren deutliche Uebergänge zu den leicht erkennbaren Kernwanddegenerationen darstellen; ferner ist darauf hinzuweisen, dass in unseren Figuren die dunkel gefärbten Kernabschnitte auch bei stärkster Extraction des Farbstoffes keine Struktur mehr erkennen liessen, während Arnold in den Kernabschnitten der indirekten Fragmentirung stets, wenigstens bei starker Extraction, ein Gerüst nachweisen konnte. Endlich ist noch zu bemerken, dass die fraglichen Formen sich auch örtlich und zeitlich neben und unter den typischen Kernwanddegenerationen finden. Manche besonders auffallende Formen sind auf Sprossungsfiguren zurückzuführen. Oft sind dabei die Sprossen so gross, dass man von einer Zweittheilung, ja Halbirung des Kernes sprechen könnte, ja dass öfters kaum mehr zu entscheiden ist, was als Spross

und was als Kern anzusehen ist (Fig. 39, 41). Auch mehrfache, sehr grosse, solide oder hohle (bezw. im Innern helle) Sprossen kommen in einer Weise vor, dass des öfters nicht mehr ersichtlich ist, welchen der grossen Abschnitte man als ursprünglichen Kern annehmen soll, da auch die Färbung in beiden, bzw. mehreren Abschnitten eine gleich intensive und diffuse ist (Fig. 40). Leichter wird die Entscheidung in Fällen, wo (Fig. 45) die Hauptmasse von einem mit deutlicherer Struktur versehenen Kerne gebildet wird, während nur die durch Einschnürung abgesetzten Theile eine gleichmässig starke Tinction zeigen. Sonst ähnliche Formen kommen auch in der Weise vor, dass die sich absetzenden kleineren Theile eine stark diffus gefärbte Aussenzone und eine mehr gleichmässig hell gefärbte innere Zone besitzen, in letzterer aber noch öfter einige dunklere Fäden erkennen lassen (Fig. 46).

Für alle diese Formen ergibt sich nun die Frage, in welcher Weise die oben beschriebenen Unterbrechungen der chromatischen Kernmembran und der Gerüstfäden zu Stande kommen, und wäre dieselbe durch 2 Möglichkeiten zu beantworten: Es könnte die chromatische Substanz derselben, sei es durch Auflösung, sei es durch eine chemische Umwandlung in ein sich nicht färbendes Substrat, schwinden, oder jene Theile könnten in der Art von Chromatin entblösst werden, dass das letztere sich auf die übrig bleibenden Körner zurückzieht, dass wir es also auch hier mit einem weiteren Umlagerungsprozess am Chromatin zu thun hätten. Dabei ist selbstverständlich nicht ausgeschlossen, dass jenes „Zurückziehen“ auf rein passive Weise, vielleicht durch äussere Einwirkungen stattfinden könnte. Wir müssen hier erwähnen, dass wir in unseren Fällen von einer eigenen, noch ausserhalb der chromatischen Kernwand gelegenen achromatischen Kernmembran im Sinne mancher Autoren (Kölliker, Flemming, Solger) nichts wahrnehmen konnten, dass dagegen eine achromatische Membran und achromatische Fäden hervortraten, sowie an den betreffenden Theilen die färbbare Substanz geschwunden war. Besonders bei Nachbehandlung der Stücke mit Holzessig erschien achromatische Substanz in Form eines Contours, die an Stelle der geschwundenen chromatischen Kernwand lag, bzw. welche sich zwischen

den chromatisch gebliebenen Körnern und den Resten der chromatischen Kernmembran als directe Fortsetzung der letzteren hinzog (Fig. 47). Nehmen wir nun, wie es allgemein geschieht, an, dass das Chromatin des Kerns dem achromatischen Gerüst desselben auf- oder anliegt, und setzen wir ferner voraus, dass, was man gewöhnlich als Kernmembran schlechthin bezeichnet, einer peripherischen, mehr flächenhaften Ausbreitung des sogenannten chromatischen Kerngerüstes entspricht (vgl. Kossel und Schieferdecker, Gewebelehre, Bd. II, S. 10), so hätten wir also auch in der chromatischen Kernmembran ein achromatisches Substrat, welches nach Schwinden der färbbaren Substanz zurückbleiben müsste. Da wir nun Umlagerungsprozessen am Chromatin schon oben begegnet sind, und ausserdem die Annahme einer chemischen Umwandlung des Chromatins (in einen nicht tingirbaren Körper) zwar das Auftreten von Lücken in der gefärbten Substanz, nicht aber die Ansammlung letzterer zu grösseren Partikeln erklärt, während eine (active oder passive) Umlagerung des Chromatins beiden Vorkommnissen gerecht wird, so erscheint es uns für die Kernwanddegeneration am ungezwungensten anzunehmen, dass die Lücken in der chromatischen Kernwand wesentlich durch Umlagerung des Chromatins und zwar durch Zurückziehen desselben auf die in der Wand gelegenen Körner entstehen; dass ein Schwinden des Chromatins in dem anderen angegebenen Sinne aber ebenfalls vorkommt, wird sich aus dem Folgenden ergeben.

2. Formen der Kerndegeneration mit Ausgang in Pycnose (Verdichtung).

Bevor wir weitergehen, müssen wir noch einen anderen Degenerationsvorgang besprechen, welcher sich von den bisher beschriebenen wesentlich unterscheidet. Es sind bei demselben bestimmte Veränderungen an der ganzen Zelle vorhanden, die sich namentlich deutlich und frühzeitig im Zelleib äussern, aber auch am Kern, wenn dieser nicht schon vorher zerfallen war, sich kenntlich machen. Dieselben bestehen in einem Dichterwerden der Zelle, die mit einer Verkleinerung derselben, einem anscheinenden oder wirklichen Zusammensintern ihrer Bestandtheile zu einer compacten Masse verbunden ist. Wir bezeichnen nach diesem Merkmal den Vorgang als Pycnose (von

$\pi\mu\chi\nu\omega$, mache fest, dicht). Charakteristisch ist für sie eine bestimmte Localisation, welche sicher auch für ihr Zustandekommen von maassgebendem Einfluss ist. Es tritt nehmlich die Pycnose fast ausschliesslich auf an Epithelzellen, welche von der Wand der Harnkanälchen abgestossen, bezw. in andere Kanälchenabschnitte fortgetragen wurden, sehr häufig auch zu Epithelcylindern verbacken sich vorfinden. Die Zellkörper erscheinen dabei dicht, dunkler, homogen, oder sehr dicht gekörnt, nicht selten zeigen sie eine starke Neigung, sich bei der Safraninbehandlung in toto mitzufärben, häufig findet sich auch ein deutlicher hellerer Hof um den Kern. Was nun speziell den letzteren betrifft, so weist derselbe im Einzelnen verschiedenartige Umwandlungen auf, die wir zunächst in ihren hauptsächlichsten Formen beschreiben. Auch am Kern ist eine mehr oder weniger bedeutende Verkleinerung des Volumens zu constatiren. In den geringsten Graden zeigt sich neben chromatischen Körnern im Innern oder an der Kernwand oder einem mehr oder minder deutlichen Gerüst nur eine besonders starke Diffusfärbung, welche die Struktur des Kerninnern grossentheils verdeckt; an anderen Kernen finden sich neben letzterer eine reichliche Anzahl deutlicher, ziemlich gleich grosser, sehr dicht liegender chromatischer Körner und Fäden. Diese Formen leiten uns über zu ebenfalls verkleinerten und gleichmässig tingirten Kernen, die aber in ihrem Innern keinerlei Struktur mehr erkennen lassen, sondern ein völlig homogenes Aussehen zeigen. Hervorzuheben ist das Verhalten dieser Kerne gegenüber der Flemming'schen Dreifachfärbung. Während die körnigen Formen alle Nuancen der Violettfärbung zeigen, ist bei den vollkommen homogen gewordenen eine eigenthümlich leuchtende Rothfärbung die Regel, die gleichfalls verschiedene Schattirungen aufweist, und durch vielfache Uebergänge zu den violett gefärbten Kernen überleitet. Die Contouren der homogenen, gleichmässig diffus gefärbten Kerne sind theils glatt, theils zeigen sie kleine Einkerbungen oder andere Unregelmässigkeiten.

Als eine dritte Form können wir solche Gebilde anschliessen, die mit den letztgenannten ebenfalls durch viele Uebergänge verbunden sind, und welche sich neben einer rothen Dif-

fusfärbung durch Unregelmässigkeiten in Gestalt und Grösse auszeichnen. Die Gestalt ist mehr rundlich oder eckig, gelappt, eingekerbt, öfter sind die einzelnen Stücke mit Fortsätzen versehen, häufig auch theilweise oder an einigen circumscripten Stellen heller gefärbt bis farblos. Form, Lagerung und Grösse lassen diese Elemente theils als verkleinerte Kerne, theils als Fragmente von solchen erscheinen; letztere Formen bewirken den Eindruck, als ob hier eine unregelmässige Zerspaltung oder Zerklüftung von Kernen in eine Anzahl von Theilstücken stattgefunden hätte (Fig. 48). An anderen, in ihrer Form erhaltenen, event. ebenfalls diffus gefärbten Kernen finden sich, ohne regelmässige Anordnung, verschieden grosse, sehr helle, bläschenartige Vacuolen wie sie Fig. 49 aufweist; in derselben Abbildung zeigen sich im Kerne auch noch andere, ebenfalls schon heller gefärbte, rundliche Räume, die wir wohl als Vorstufen jener Vacuolen betrachten dürfen.

In einer vierten Reihe von Fällen treten in den Kernen hellere Stellen in anderer Weise hervor; und zwar in Beziehung zu den oben erwähnten Einkerbungen der Kerncontour. Die zwischen den Einschnitten liegenden Partien springen, wenn auch nicht stark, so doch deutlich kuppenförmig vor, und lassen ein helleres Innere erkennen, während zwischen ihnen, und nach aussen dunkle Contouren verbleiben. Von oben gesehen verleihen diese Einfurchungen dem Kern ein maulbeerförmiges Aussehen, nur dass die jede helle Stelle umgrenzenden Säume nicht von einander getrennt sind, sondern unter sich verschmolzen erscheinen und eine netzförmige oder wabenartige Zeichnung darstellen (Fig. 50—52). Die hellen Stellen können manchmal ganz farblos sein, ein Verhalten, wodurch diese Kerne sich von den von Pfitzner beschriebenen „Maulbeerformen“ unterscheiden. Mit diesen Formen wohl in Verbindung zu bringen sind im Ganzen ähnlich gebaute Kerne, an welchen einzelne der zwischen den hellen Stellen liegenden Septen, und ebenso auch der äussere Saum des Kerns theilweise fehlen, so dass der Kern in seinen Randpartien ein nach aussen aufgefranstes Aussehen erhält (Fig. 53). Nicht immer scheint der ganze Kern an der Bildung der erwähnten Veränderungen betheiligt zu sein, wenigstens sieht man an einzelnen Formen eine dunkle Chroma-

tinmasse im Kerninnern von der Oberfläche durch einen helleren Hof getrennt (Fig. 54). Letzteren durchziehen dann vielfach feine Ausstrahlungen der centralen dunkleren Masse gegen die Kernwand zu, welche entweder sich verlieren, ohne dieselbe zu erreichen, oder auch den helleren Hof in eine Anzahl zellen- oder wabenartiger Hohlräume abtheilen. Solche Formen könnten vielleicht in der Weise gedeutet werden, dass in den Randtheilen des Kerns helle Stellen sich bilden, während im Innern das Chromatin sich zu einer compacten Masse conglobirt. Endlich sehen wir innerhalb pycnotischer Zellen Kerne, deren chromatische Bestandtheile eine Anzahl ringförmiger oder länglicher, ovaler oder verschieden geformter bläschenartiger Gebilde darstellen (Fig. 55), welche theils am Rand des noch erhaltenen, oft auch noch diffus gefärbten Kerns gelegen sind, oder sein Inneres vollkommen erfüllen und den oben genannten Maulbeerformen bis zu einem gewissen Grade gleichen; jedoch sind sie dadurch von diesen unterschieden, dass im letzteren Falle der Kern wirklich aus einer Anzahl einzelner Bläschen besteht, die sich nicht blos von einander abgrenzen, sondern auch mehr oder weniger auseinander gerückt sind, ja in manchen Zellen finden wir die Bläschen geradezu im Zellleib zerstreut. Die beschriebenen Bilder erhalten — worauf wir unten noch zurückkommen werden — noch eine weitere Ergänzung dadurch, dass an den meisten der oben genannten Formen eine Abblässung der chromatischen Theile vorkommt, die offenbar in verschiedenen Stadien der Degeneration sich einstellen kann. Für jetzt wollen wir nur hervorheben, dass auch nach dem Schwinden des Chromatins der achromatische Rest des Kerns eine compacte, dunkle Beschaffenheit zeigt, ähnlich wie der Zellkörper, von dem er in vielen Fällen nicht mehr unterschieden werden kann. Andererseits ist auch häufig die ganze Zelle so intensiv diffus gefärbt, dass der Kern sich nicht mehr von ihr abhebt; dann sehen wir auch an den Zellen in toto Unregelmässigkeiten der Contouren und der ganzen Form, sprungartige Spalten und zackige Begrenzungen, so dass wir auch für diese Zellkörper eine ähnliche Zerklüftung annehmen müssen, wie oben für die Kerne angegeben wurde. In manchen Fällen lässt sich nur noch eine detritusartige, verschieden dichte Masse mit ein-

gestreuten färbbaren Partikeln erkennen; im Gegensatz hierzu waren an wieder anderen Stellen die Epithelien erhalten und zu gleichmässigen soliden Cylindern verbacken.

Inwieweit die hierher gehörigen Kernformen sich von einander ableiten oder Modificationen gemeinsamer Vorstufen sind, liess sich bei der grossen Mannichfaltigkeit derselben nicht im einzelnen feststellen. Jedenfalls weisen die Localisation, das Verhalten des Zelleibes und die in einer Phase wohl bei allen Kernformen stattfindende Verkleinerung des Volumens mit dichter Lagerung des Chromatins, endlich auch die Verdichtung der achromatischen Substanz darauf hin, ihnen gemeinsame Beziehungen zu Grunde zu legen. Andererseits treten wohl auch am Kerne pycnotischer Zellen — vor oder nach Eintritt der Kernverdichtung — Vorgänge anderer Art ein, die an sich nichts mit der letzteren zu thun haben. Für die ersten der aufgezählten Kernformen, die dunkel gekörnten und die nahezu oder ganz homogenen, lässt sich wohl annehmen, dass die letzteren aus ersteren sich ableiten, wenigstens spricht hiefür das Verhalten der beiden Formen zur Flemming'schen Dreifachfärbung. Zum Theil steht mit der dunkleren Färbung des Kerns wohl auch die Verkleinerung desselben, seine Sinterung in Zusammenhang, indem die Chromatintheile einander genähert und die zwischen ihnen liegenden helleren Zwischenräume entsprechend eingeengt, und durch die nebenher gehende Diffusfärbung verdeckt werden. Ausserdem kann aber jedenfalls auch noch eine absolute Vermehrung des Chromatins in solchen Kernen stattfinden, deren Ausdruck einerseits die Diffusfärbung ist, die aber andererseits auch mit noch anderen, der Pycnose vorausgehenden Vorgängen zusammenhängen kann, namentlich mit Chromatinvermehrung und Umlagerung an der Kernmembran oder im Kerngerüst, die wir oben als Kernwand- bzw. Gerüsthyperchromatose kennen gelernt haben. Das Auftreten circumscripter heller Stellen, die mitunter ausgesprochene Bläschen- und Vacuolenformen repräsentiren (wie in Fig. 49), ist in einzelnen Fällen vielleicht darauf zurückzuführen, dass bei der zunehmenden Dunkelfärbung des Kerns einzelne Stellen desselben noch eine Zeit lang frei bleiben; wahrscheinlicher ist es wohl nach dem Aussehen jener Stellen, dass sie als eine

Art von Vacuolen erst während oder nach dem Eintritt der Diffusfärbung aufgetreten sind.

Dagegen erklären sich die oben beschriebenen maulbeerförmigen Kerne wohl am besten durch Umwandlung von hyperchromatischen Kernen, an denen die einzelnen Chromatinpartikel mit der Verkleinerung des Kerns einander genähert und zu einer dichten Masse verschmolzen sind. Dass solche Partikel im Centrum hell sein können, ist auch bei Hyperchromatosen vielfach zu beobachten (vergl. oben S. 19). Für diese Ableitung sprechen vor Allem die als Mittelstufen zu deutenden Formen, welche an einem diffus gefärbten Kern einzelne derartige Partikel erkennen lassen, welch' letztere mehr oder minder die Anordnung der Kernwand- oder Totalhyperchromatose zeigen; die mehr lockeren, aus nicht unmittelbar an einander liegenden Bläschen bestehenden Kerne ohne sonstige noch wahrnehmbare Kernsubstanz entsprächen dann Formen, die schon vor der Verdichtung des Zellkörpers chromatokinetische Veränderungen und Kernwanddegeneration erlitten haben. Solche Kerne, welche Bläschen bei diffuser Färbung der Kernmasse zeigen, stellten in Verdichtung begriffene und weniger weit in der Wanddegeneration vorgesetzte Formen dar, so weit nicht etwa die Vacuolen anderweitig entstanden sind. Endlich kommen auch Kernformen vor, an deren peripherischen Theilen Vacuolen oder helle Stellen in einer der angegebenen Arten zu Stande kommen, während das Centrum sich zu einer dunklen Masse verdichtet.

Während die oben genannten Bilder vorzugsweise auf Verdichtungen bei Kernwandhyperchromatose hindeuten, bestehen analoge Beziehungen auch zu Kernen mit Gerüsthyperchromatose. Man sieht an letzteren vielfach neben Verkleinerung des Kerns eine starke Diffusfärbung desselben, während gleichzeitig die Körner und Fäden des Gerüstes auffallend dick und plump erscheinen (Fig. 56 a u. b). Solche Kerne findet man sehr häufig in den der Wand der Kanälchen noch anliegenden, andererseits auch in losgelösten Zellen im Lumen von Harnkanälchen.

Vorgänge, welche theils durch die bei ihnen schliesslich resultirende Kernform, theils durch die Umstände, unter denen eine Verkleinerung des Kerns vor sich geht, eine gewisse Aehnlichkeit mit den oben be-

schriebenen Prozessen haben, ohne jedoch mit ihnen völlig übereinzustimmen, wurden von Hermann¹⁵, Pfitzner⁸, Rabl⁹, Condorelli³⁸ und Löwenthal¹⁴ beschrieben.

Eine Anzahl der geschilderten Maulbeer- und Bläschenformen zeigt Verwandtschaft mit den von Pfitzner unter der Bezeichnung „morphologische Deconstitution“ beschriebenen Uebergangsformen. Jedoch besteht in keinem unserer Bilder eine ähnliche Zusammenballung des chromatischen Kerninhalts innerhalb einer Höhle, noch weisen unsere Formenreihen auf einen ähnlichen Ablauf des Prozesses hin, wie Pfitzner beschrieben hat. Am ehesten würde mit der Pfitzner'schen Formenreihe übereinstimmen jene Gruppe von Pycnosen, welche nach vorgängiger Sinterung des Kerns in einzelne Theilstücke zerfällt. — Die von Rabl für die Kerne der verhornten Epidermiszellen beigebrachte Beobachtung, dass auch in den verkleinerten Kernen sich durch starke Extraction in der Diffusfärbung ein grobes Gerüst sichtbar machen lasse, vermochten wir an unseren Präparaten nicht zu wiederholen. So weit eine Struktur überhaupt in derselben erkennbar war, liessen sich in stärker verkleinerten Kernen nur mehr chromatische Körner wahrnehmen. Dagegen entspricht diesen letzteren Bildern jener der von Löwenthal beschriebenen Degenerationsvorgänge, bei welchem unter steter Verkleinerung des diffus gefärbten Kerns Nucleolen und Gerüst in Körner zerfallen. Ob und inwie weit die von Löwenthal einzeln aufgeführten Formen von Kerndegeneration einfache Sinterung und eventuell secundäre Zerkleüftung darstellen, lässt sich nach den Abbildungen nicht bestimmen, ebenso wenig, ob nicht einzelne von Löwenthal übereinstimmend mit unseren Kernwandhyperchromatosen, bezw. mit Flemming's Chromatolyse geschilderten Kernfiguren, die meist wieder stark verkleinert und deren Inhalt und Zellleib intensiv dunkel erscheint, bereits als secundäre Pycnosen zu bezeichnen wären (vgl. a. a. O. Fig. 35, 36, 38). Für eine Uebereinstimmung unserer Befunde mit der 2. Gruppe der von Löwenthal aufgestellten Degenerationsformen darf auch der Umstand angeführt werden, dass auch Löwenthal stets die homogene oder körnige, mit Verkleinerung einhergehende Zellleibsumwandlung hervorhebt (S. 106 ff.). Mit den unter Continuitäts trennung von Zellleib und Kern ablaufenden Vorgängen des ersten von Löwenthal angegebenen Degenerationsmodus zeigen unsere Befunde keine Analogien. Ebenso wenig fanden wir Beispiele für jene Art von Kernuntergang, welche Hermann¹⁵ für die degenerirenden Spermatocyten beschreibt, und mit welcher die zweite Form der zweiten Gruppe Löwenthal's eine gewisse Aehnlichkeit zeigt (Bildung eines groben chromatischen Netzwerks an der Oberfläche des sich verkleinernden Kerns). Ob es sich hier um eine weitgehende Verschiedenheit von den obigen Formen handelt, müssen fernere Beobachtungen lehren. Aehnliche wie die von uns beschriebenen Vorgänge liegen vielleicht auch den von Condorelli³⁸ und Aievoli¹⁹ gegebenen Schilderungen zu Grunde; doch ist es schwer, nach Zeichnungen Vergleiche anzustellen.

Anhangsweise wollen wir hier noch ein paar einfache Degenerationsformen aufführen, welche sich unter den anderen Formen hie und da zerstreut vorfinden und deren eine wir als Schrumpfung, deren andere als Quellung des Kerns auffassen. Bei vielen Kernen beobachtet man statt eines rundlichen, gleichmässig verlaufenden Contours eine eckige, an einzelnen Stellen eingezogene Kernwand; gleichzeitig lässt sich stets eine stärkere Färbbarkeit des Kerns feststellen, herrührend einerseits von zahlreich hervortretenden Körnern, theils von einer verschieden, obwohl nie auffallend starken Diffusfärbung. Dabei ist auffallend, dass schon bei den wenigst weit gediehenen Veränderungen dieser Art bei der Dreifachfärbung mit Safranin-Gentianaviolett-Orange die betreffenden Kerne nur die Rothfärbung angenommen haben, selbst in Präparaten, in welchen die übrigen Kerne noch eine Ueberfärbung mit Gentiana erkennen liessen. Wir sahen diese Art der Kernmetamorphose nicht selten schon nach einer 12—24 Stunden dauernden Ligatur in geraden Harnkanälchen, und theils an ganz vereinzelten Kernen, theils an Kerngruppen, während die weitergehenden Stadien dieses Zustandes da und dort zerstreut in den übrigen Kanälchen sich fanden. Bei letzteren kann der Kern recht auffällige Gestalten annehmen: er erscheint z. B. in Form eines Keils, dessen Kanten stärker gefärbt, als grobe, etwas unregelmässige Linien hervortreten, während die Flächen stellenweise eingesunken sind und sich schwächer färben; oder es ist nur ein Theil des Kerns in besagter Weise verändert, der Rest hat seine runden Umrisse beibehalten, so dass das ganze Gebilde nach einer Seite zu ausgezogen erscheint. Stets sind solche Kerne von einem helleren Hofe umgeben, der vielfach entsprechend der stärksten Kernwandeintiefung die bedeutendste Entwicklung zeigt.

Im Ganzen wird man den Vorgang der Kernschrumpfung wie wir ihn geschildert haben, als das Ergebniss ganz local einwirkender, mehr zufälliger Ursachen ansehen. Dass es sich um Artefacte handle, ist wohl nicht ganz auszuschliessen; indess spricht dagegen, dass die betreffenden Präparate sich im Uebrigen vollständig frei von allen Schrumpfungserscheinungen erwiesen, dass die zugehörigen Zellleiber gleichfalls sich in nichts von den umgebenden unterschieden, endlich, dass die

Bilder, wie aus der Beschreibung hervorgeht, nicht denjenigen entsprechen, wie sie durch Einwirkung schrumpfender Agentien gewöhnlich erzielt werden. Es sei nur noch nachgetragen, dass einige der Schrumpfungsfiguren mit ziemlicher Gewissheit darauf schliessen lassen, dass sie in Uebergängen zu dem oben beschriebenen karyopycnotischen Zustand sich befanden.

Als Gegenstück zur Schrumpfung können wir hier den Zustand der Quellung der Kerne anreihen. Man findet in demselben die Kerne vergrössert, heller, die Kernmembran tritt deutlich hervor, im Innern sieht man neben verwaschen gefärbten grösseren und kleineren, ziemlich spärlichen, meist etwas plumpen Chromatinpartikeln eine Anzahl blasser Fäden. Schliesslich wird die Entfärbung vollständig, und der Kern kann in diesem Zustande oder schon früher aus der Zelle in das Lumen des Harnkanals gelangen. Vielleicht sind diese Befunde mit den von Mürset⁶ gemachten identisch, welcher angiebt, dass „Kernbläschen“ in Form glänzender, scharf contourirter Blasen oder Plättchen in das Lumen der Harnkanälchen austreten, und dasselbe oft auf langen Strecken hin ausfüllen. In selteneren Fällen können auch die in grosswabige Gebilde umgewandelten abgetrennten Kuppen der Epithelien gewundener Harnkanälchen zu der Täuschung Anlass geben, als ob es sich hierbei um entfärbte, ausgetretene Kerne handele. Der Nachweis von Uebergangsbildern, sowie die eigenartige Struktur dieser Massen schliesst aber eine solche Verwechslung aus. Schon nach 3stündiger Ligatur der Nierenarterie fanden wir ferner in ziemlich grosser Zahl vacuolenartige Gebilde, welche den von Stroebe (a. a. O. S. 28) geschenen Formen zu entsprechen schienen: helle Räume, manchmal bis über Kerngrösse, welche zum Theil in einer Einbuchtung des Kerns lagen, nach aussen mit deutlichem membranartigem Contour abschlossen, gegen den Kern zu nicht immer deutlich abgegrenzt waren, und im Innern öfters chromatische und achromatische Körner und Fäden enthielten.

3. Ausgang der Kerndegeneration in Chromatinschwund. — Kernschwund. — Fettbildung. — Verkalkung.

Mit den Umlagerungen des Chromatins sind die Degenerationserscheinungen am Kern nicht erschöpft, sondern sie gehen

noch weiter, und an vielen Stellen ist völlige Kernlosigkeit vorhanden, d. h. es ist ein Kern in den Zellen auf keine Weise mehr nachzuweisen. Man muss also unterscheiden zwischen Chromatinschwund, wo die Kerne durch Färbemittel nicht mehr nachweisbar sind, und dem Kernschwund, dem Zustand der wirklichen Kernlosigkeit*). Ueber das Zustandekommen des letzteren giebt uns die Verfolgung der neben und nach dem Schwinden des Chromatins an Kern und Zellkörper noch eintretenden Prozesse eine Aufklärung. Naturgemäss kommen dabei am Kerne nur mehr die achromatischen Bestandtheile desselben in Betracht; für ihre Untersuchung hat sich namentlich die von Hermann angegebene Holzessigbehandlung mit Osmiumgemischen fixirter Präparate bewährt, und sind den nachfolgenden Beschreibungen so behandelte Objecte zu Grunde gelegt. Wir können diese Veränderungen einmal an jenen Kernformen verfolgen, welche wir als der Pycnose zugehörig bezeichnet haben, wie sie sich theils selbstständig, theils aus der Gerüsthyperchromatose und Kernwandhyperchromatose entwickeln. Auch hier finden wir, dass an allen den oben (S. 36 ff.) beschriebenen Formen die intensive, alles andere verdeckende Diffusfärbung sich allmählich verliert, d. h. wir finden intensiv gefärbte verkleinerte Kerne, daneben ebenfalls verkleinerte, die blasser erscheinen, und endlich solche, die ganz farblos sind. Bei Holzessigbehandlung zeigt es sich, dass auch hier, bei der Pycnose, noch andere Veränderungen als die Zunahme und Verdichtung der Chromatinsubstanz stattgefunden haben müssen. Die abgeblassten kleinen pycnotischen Kerne erscheinen nehmlich nicht hell, sondern ziemlich intensiv grau. Des öfteren kann man die Abblässung der Kerne auch insofern besonders gut erkennen, als eine Seite derselben noch roth (Safranin) gefärbt, die andere grau gefärbt erscheint (Fig. 57). Auch an den durch „Kernzerklüftung“ entstandenen chromatischen Partikeln lässt sich zum grossen Theil die partielle Entfärbung nachweisen. Auch an den Kernen mit Gerüsthyperchromatose, die wir oben wenigstens theilweise als Vorstufen einer später eintretenden Pycnose gedeutet haben, erkennen wir manchmal bei

*) Vergl. auch Perls-Neelsen⁴¹ S. 182 unten.

noch deutlicher Diffusfärbung eine Abblässung in verschiedenen Graden.

Indem wir zur Verfolgung der weiteren Umwandlungen der chromatokinetischen Kernformen übergehen, müssen wir an die oben (S. 18ff.) geschilderten Figuren anschliessen, und zunächst das weitere Verhalten der chromatischen Substanz in's Auge fassen. Wie wir gesehen haben, führen die chromatokinetischen Prozesse zunächst nicht zu einer Verminderung des Chromatins, sondern nur zu einer Umordnung desselben. Im weiteren Verlaufe aber wird durch sie der Kern wenigstens stellenweise von Chromatin entblösst, indem das letztere sich an anderen Punkten vertheilt, wie wir das schon oben gesehen haben (Fig. 21, 42, 26, 28, 60, 27, 62, 47, 68). Noch später finden sich weiter vorgeschrittene Formen von derselben Configuration, welche aber sichtlich schon eine Abnahme in der Gesammtmenge des Chromatins erlitten haben. So sehen wir manchmal Kerne, welche nur noch einige grössere Chromatinballen aufweisen, die in ihrer Gesammtmenge durchaus nicht der ursprünglich vorhandenen Chromatinmasse entsprechen können, während im Uebrigen der Kern ganz farblos ist (Fig. 60). Oft finden sich zahlreichere Chromatinreste in Form kleiner, zersprengter Partikel im Kerninneren oder an der Kernwand (Fig. 63), manchmal mit noch angedeuteter achromatischer Gerüststruktur. Oefter ist an solchen Kernen auch noch eine mehr oder weniger deutliche Diffusfärbung wahrnehmbar. Auch frei ausserhalb der Kerne im Zellkörper liegend treten Chromatinkörper auf, die wir nach dem oben Dargelegten als losgelöste Sprossen deuten können. Gerade an solchen, aber auch an chromatischen Körnern der Kernwand und des Gerüstes können wir den allmählichen Chromatinverlust an zahlreichen Uebergangsbildern erkennen. Wir sehen nehmlich viele Kerne, an denen an der Wand oder im Inneren, oder in dem Zellleib als Sprossen hinausragend, Partikel vorhanden sind, die in Form, Grösse und Lagerung den Chromatinkörnern vollkommen entsprechen, aber blass gefärbt oder auch farblos erscheinen (Fig. 58 und 59), ein Befund, welcher darauf hindeutet, dass die Chromatin tragende Substanz das Chromatin verliert. In allen diesen Fällen lässt sich mittelst Holzessigbehandlung verschieden lange Zeit nach der Entfärbung noch der ursprüngliche Chro-

matinträger an einer, von dem Grau des Zellleibes deutlich unterschiedenen, intensiveren, gleichmässig dunkelgrauen Tönung erkennen.

Während die kleineren chromatischen Körner aus der intensiven Rothfärbung (Safranin) durch ein Stadium graurother Färbung mit verschiedenen Nüancirungen in graue Körner sich umwandeln, sieht man häufig die grossen Sprossen und Chromatinklumpen in der Weise verändert, dass das Centrum sich als graue Masse gegen einen mehr oder weniger breiten Ring von Chromatin abhebt (Fig. 41). Daneben sieht man auch hier gänzlich grau gewordene Partikel und es kann kaum einem Zweifel unterliegen, dass die eben genannten Mischformen chromatischer und achromatischer Sprossen und Klumpen Zwischenstufen der allmählichen Entfärbung darstellen. Hier ist noch zu bemerken, dass im Allgemeinen die grossen Chromatinpartikel gegen die ablassenden Einflüsse die stärkste Widerstandskraft zu besitzen scheinen; wenigstens trifft man sie oft noch intensiv gefärbt in Zellen, in welchen die kleineren chromatischen Körner schon sämmtlich oder grösstentheils abgeblasst sind. An den Kernen, welche auf diese Weise an Chromatin verarmt sind, erkennen wir nun um so ausgesprochener die Veränderungen der achromatischen Grundmasse. Bei den einen lassen sich in einer mässig intensiv grau gefärbten Grundmasse eine grösse oder geringere Anzahl hellerer, vacuolenartiger, rundlicher, verschieden grosser Stellen wahrnehmen, welche bald mit scharfer Grenzlinie gegen die Umgebung sich absetzen, bald ganz allmäthig in dieselbe übergehen. Selten sind sie vollkommen farblos, häufiger besitzen sie einen schwachen, hellgrauen Ton; in den grösseren sieht man zuweilen ganz feine Fädchen, die meist in die Umgebung ausstrahlen. Da diese als vielleicht noch mit dünnerer flüssiger Masse erfüllte Lücken erscheinenden Stellen in Form und Umfang sich öfter wie das Negativ chromatischer Körner ausnehmen, so könnte man daran denken, dass sie durch Schwinden solcher entstanden wären; indess bestehen für eine solche gänzliche Auflösung chromatischer Körner keinerlei weitere Anhaltspunkte, im Gegentheil haben wir oben gesehen, dass auch bei deren Untergang ein Substrat sich färbender Substanz restirt, das

vom Uebrigen sich unterscheiden lässt. Besonders spricht aber gegen diese Annahme auch das Auftreten analoger heller Räume an der Kernwand. Während innerhalb des Kerns eine bestimmte Anordnung solcher Vacuolen nicht zu bemerken ist, verhält es sich, wie die Abbildungen zeigen, damit anders in jener Partie, welche der Kernwand, beziehungsweise der Grenze zwischen Kern und Zellleib entspricht. Meist erscheint die letztere in Form einer verschieden breiten, ungefärbten Zone, die nach innen und aussen gewöhnlich mit einem einfachen Contour abschneidet, seltener innen oder aussen deutliche Reste einer Kernwand aufweist (Fig. 26, 27, 60—62). Indess verläuft diese helle Zone meist nicht ganz ununterbrochen an der Kernperipherie; in der Regel sind da und dort brückenartige Verbindungen zwischen Kern und Zellleib vorhanden, die bald ziemlich breite, bald auch kaum wahrnehmbare, dünne Stränge darstellen (Fig. 27, 60, 61, 62). Meist sind letztere nicht in ihrem ganzen Verlaufe gleichmässig dick, sondern verbreitern sich an den Uebergangsstellen in Kern und Zellleib, so dass die von ihnen abgeschlossenen, hellen Räume mehr oder weniger breite Vacuolen mit abgestumpften Ecken darstellen (Fig. 60). Besonders, wenn reichlich derartige Verbindungsstränge zwischen Kern und Zellleib vorhanden sind, die ungefähr gleiche Theile der genannten helleren Zone zwischen sich fassen, bekommt man den Eindruck einer *vacuoligen* Degeneration an der Kernwand (Fig. 60). Ob es sich hiebei um durch primäre Flüssigkeitsansammlung an der Kerngrenze gebildete Höhlen handelt, ob eine Retraction des degenerirenden Kerns in toto stattgefunden hat, von welchen dann die noch vorhandenen Verbindungsbrücken Zeugniss gäben, vermögen wir nicht zu entscheiden. Auffällig an dem Vorgange, der sich ja prinzipiell nicht von dem schon beschriebenen Auftreten von Vacuolen im Kerne — und auch im Zellleib findet, wie wir gleich sehen werden, Aehnliches statt — unterscheidet, ist nur die besondere Localisation an der Kerngrenze. Die Kernmembran scheint ohne Belang für seine Entstehung zu sein; wir sahen sie meist verschwunden, in einzelnen Fällen auf Strecken noch inner- oder ausserhalb der Vacuolenzone erhalten. In manchen Fällen kann die Vacuolenbildung auch im Inneren des Kerns so stark sein,

dass derselbe schliesslich ein korbähnliches Aussehen gewinnt (Fig. 63)*.

In anderen Fällen kann der Kern statt der vacuoligen Umwandlung eine solche in gröbere oder feinere Körner (Fig. 66) erleiden — Umwandlungen, welche durch zahlreiche Uebergänge verbunden sind. Oefters sehen wir auch an Kernen, welche verschiedene Stadien von Sprossung oder Kernwanddegeneration erkennen lassen, dass die mit dem Zurückziehen und Schwinden des Chromatins mehr und mehr hervortretende achromatische Substanz des Kerns eine compacte, homogene, fast strukturlose Masse darstellt, ähnlich jener, wie sie die abgeblassten pycnotischen Kerne zeigen. Fig. 64 zeigt einen solchen dunkelgrauen homogenen Kern, der aber noch ein, noch nicht entfärbtes chromatisches Korn (vielleicht Nucleolus) aufweist.

Wenn wir nun mit Hülfe dieser Beobachtungen den absoluten Kernschwund zu erklären versuchen, so bleibt nach Wegnahme der seltenen Fälle, wo der Kern aus der gequollenen, hydropisch degenerirenden und sich zerspaltenden Zelle („Plasmarchexis“ Klebs) austritt, und eine Lücke hinterlässt, die im Weiteren von sich zusammen lagernder Zellmasse wieder erfüllt werden kann, nur eine Erklärungsmöglichkeit übrig. Das Zellplasma erleidet in den nekrosirenden Partien Umwandlungen verschiedener Art, von welchen wir namentlich eine homogene (Fig. 64) oder vacuolige (Fig. 41, 63) Beschaffenheit, oder eine grobkörnige (Fig. 25) bis schollige oder endlich eine feinkörnige oder körnig-fädige (Fig. 65) Struktur als Endresultat erkennen. Nun ist schon bei der Abblässung der pycnotischen Kerne und eben so auch in den anderen Fällen, wo der Kern sich schliesslich in eine chromatinlose compacte Masse umwandelt, ersichtlich, dass diese Masse von homogenen Theilen des Zellkörpers nur mehr an ihrer regelmässigen Form und Abgrenzung unterscheidbar ist (Fig. 61). Das Gleiche kann bei Kernen eintreten, wo auch eine achromatische Kernmembran nicht mehr nachweisbar ist, und um den Kern herum statt eines continuirlichen Hofes nur eine Reihe heller, von achromatischen

*) Die Bildung von Vacuolen unter ähnlichen Verhältnissen erwähnt auch Israel⁴⁰ (S. 330) und führt sie auf Schrumpfung der Zellkörper zurück.

Brücken getrennter Hohlräume vorhanden bleibt. Ist in solchen Fällen auch der Zellkörper homogen oder sehr grobschollig, und sind jene Lücken spärlich und unregelmässig, so wird die Differencirung von Kern und Zellplasma allmählich unmöglich (Fig. 60), eben so wenn, wie es häufig vorkommt, auch im Inneren des Kerns, so wie im Zellkörper zahlreichere Vacuolen auftreten (Fig. 62, 63). Da gleichzeitig die entfärbten Chromatinpartikel mehr und mehr ihre Abgrenzung gegen den Zellleib bezw. die Kerngrundsubstanz verlieren, ausserdem auch ihre dunkelgraue Färbung mehr und mehr in eine hellere übergeht, so bildet in ausgeprägten Fällen schliesslich die ganze Zelle eine von ungleich grossen Vacuolen durchsetzte Masse, die da und dort noch verschieden stark gefärbte Körner von wechselnder Grösse enthalten kann. Auch sie kann an der Peripherie zerfallen, sich auffasern und eventuell auf diese Weise völlig zu Grunde gehen. Drittens endlich finden wir in den degenerirenden Kernen vielfach auch feinkörnige oder grobkörnige Massen oder fädige Netzstrukturen, die fast oder ganz farblos geworden sind (Fig. 66). In all diesen Fällen braucht nur die Kernwand auch in ihren achromatischen Theilen undeutlich zu werden, um den Kern, wenn im Zellkörper die gleichen Umänderungen eintreten, nicht mehr von diesem unterscheidbar zu machen. Auch die rundliche Form des Kerns giebt weiterhin keine Anhaltspunkte. Schon durch die Einlagerung sich entfärbender Chromatinkörper erhält derselbe am Rand unregelmässige Verdickungen; sehen wir doch schon an noch hyperchromatischen Formen häufig, dass sie ihre regelmässige rundliche Form verlieren und streckenweise gerade oder zackig verlaufende Contouren erhalten.

Es gehen also neben und nach dem Schwinden des Chromatins an den achromatischen, entfärbten Resten des Kerns noch Umlagerungen und Umordnungen vor sich, welche ähnlichen im Zellplasma analog sind. Wir wollen diese Veränderungen als „metachromatische“ bezeichnen, und ihnen müsste man es demnach zuschreiben, dass der Kern von der Zelle nicht mehr unterschieden werden kann: nehmlich dann, wenn die Struktur im Kern und im Plasma die gleiche oder annähernd die gleiche geworden ist; durch sie käme also der wirkliche Kernschwund zu Stande.

Schwinden des Chromatins mit nachfolgendem Verlust der Kernstruktur sind die am meisten hervortretenden, aber nicht die einzigen, nach Absperrung der Blutzufuhr sich einstellenden Erscheinungen; neben ihnen haben wir, wegen der Beziehung zu den Kernveränderungen noch zweier anderer Prozesse zuedenken. Vielfach findet sich bei unseren Versuchen Fett in kleinen Tropfen abgelagert, und zwar namentlich in dreierlei Gebieten: In einer ganz aussen, unmittelbar unter der Kapsel gelegenen Zone, die ziemlich scharf nach innen zu abschneidet, oft so, dass der äussere Abschnitt eines Harnkanälchens noch reichlich Fett aufweist, der innere Theil desselben aber von solchem frei bleibt. Dann in der unmittelbaren Umgebung völlig chromatinlos gewordener Partien, um die sich auch regelmässig ein, aus Detritus und Leukocyten bestehender Wall findet, und drittens ohne regelmässige Localisation in Epithelien gerader Harnkanälchen und an Uebergangstheilen von Schaltstücken zu Sammelröhren. In den beiden erst erwähnten Zonen findet das Fett sich ausser in den Epithelien auch in Capillaren, und manchmal sogar vorwiegend in diesen*).

Die Fettkörnchen — als solche dürfen wir wohl die in unseren Präparaten durch Osmiumsäure grünschwarz bis schwarz gefärbten Körperchen ansehen**) — liegen theils unregelmässig im Zellkörper zerstreut, theils in sehr auffallender Weise dicht um

*) Eine Fettbildung (nach zweistündiger Ligatur der Nierenarterie) beschreibt auch Israel⁴⁰ (S. 330), und zwar sowohl in Epithelien als auch namentlich im Gerüst, und zwar vorzugsweise an Stellen, wo nachweislich die Circulation noch erhalten war.

**) Es liesse sich vielleicht der Einwand erheben, dass es sich bei den schwarzen Körnern gar nicht um Fett handle, sondern um irgend welche andere, mit Osmium sich schwärzende Substanzen, wie R. Heidenhain⁴⁷ für gewisse Wanderzellen nachgewiesen hat. Was diese Vermuthung anlangt, so ist zu bemerken, dass die von uns als „Fett“ aufgefassten Körner nicht wie die Heidenhain'schen Granula irgend welchen in Sublimatpräparaten färbbaren Elementen entsprechen; und da die Körner zum Theil recht verschiedene, oft nicht unbedeutende Grösse zeigten, scheint es unverständlich, weshalb dieselben, falls sie eben nicht einer durch Alkohol oder ätherische Oele ausziehbaren Substanz entsprechen, ohne alle sichtbaren Reste in den Präparaten verschwinden sollten.

den Kern gelagert. Viele von ihnen zeigen noch nähere Lagebeziehungen zu diesem. Sie sitzen unmittelbar der Wand desselben auf und zwar häufig an kleinen, etwas heller gefärbten Vorragungen der Kernwand wie in Fig. 67, 69. In anderen Fällen trifft man sie etwas von dem Kerne entfernt, aber mit der Kernwand durch breitere oder schmälere chromatische Stiele verbunden, so dass sie dem Kern beerenförmig aufsitzen (Fig. 68). Hier liegt wohl die Annahme am nächsten, dass es sich um eine fettige Umwandlung von Chromatinsprossen handelt.

Bei dieser Gelegenheit sei ein Befund erwähnt, den wir, obwohl derselbe nicht direct mit unserem Thema in Verbindung steht, doch hier erwähnen wollen. Wir trafen nehmlich nicht selten an Epithelien der äussersten Rindenpartien, im Bereich der Zone mit Fetteinlagerung, ziemlich grosse, meist als Vierecke mit abgestumpften Ecken sich darstellende Einlagerungen, deren Färbung in verschiedenen Nüancen zwischen dem dunkelsten bei Protoplasmakörnern gesehenen Grau und mehr oder weniger intensiver Schwarzfärbung schwankte. Da unter denselben auch tiefschwarze, kreisrunde Gebilde vorkommen, so scheint die Vermuthung nicht von der Hand zu weisen, dass es sich hier um eine fettige Umwandlung von Protoplasmakörnern handle (Fig. 3).

Die zweite der noch zu erwähnenden Veränderungen tritt sowohl an deutlichen Sprossen als auch an frei liegenden Körnern, als auch über ganze Kerne verbreitet auf. Die einzelnen kleineren, freien oder durch Stiele mit der Kernwand zusammenhängenden Körner fallen durch eine besonders intensive Färbung mit Safranin, namentlich aber durch ein eigenthümlich glänzendes Aussehen und scharfe, harte, öfters auch etwas unregelmässige Contouren auf. Die grösseren plumpen Körper waren häufig concentrisch geschichtet und von der gleichen glänzenden Beschaffenheit und Intensität der Färbung; dieselben waren zum Theil frei zwischen den Epithelien der Harnkanälchen, zum Theil auch in den Capillaren gelegen. Oefters zeigen solche auch (Fig. 70) eine Maulbeerförmige Oberfläche; andere lassen an der Peripherie halbmondförmige oder in gleichmässiger Breite das Innere umfassende, dunkler ge-

färbte Randverdickungen erkennen; manche der Körper entsprachen der Grösse und Form nach ganzen Kernen. Die beschriebenen Gebilde machten entschieden den Eindruck verkalkter Körper; indess gelang es uns nicht, sie durch Salzsäure zu entfernen, und auch bei Färbung mit Böhmer'schem Hämatoxylin zeigten sie nur sehr theilweise den für Kalk charakteristischen, mehr rothvioletten Farbenton. Möglich wäre es aber immerhin, dass hier dennoch eine Verkalkung vorläge; denn einmal kann die Nüance der Färbung mit Hämatoxylin bei der Kleinheit vieler der fraglichen Gebilde wohl nicht als entscheidend angesehen werden, andererseits ist das Verbleiben letzteres nach Anwendung von Salzsäure vielleicht so zu erklären, dass der Kalk zwar gelöst wird, aber ein in der Säure nicht lösliches organisches Substrat zurückbliebe. Mit der Anwendung des von Litten für Kalknachweis empfohlenen Indigocarmins konnten wir ebenfalls keine entscheidenden Resultate erreichen.

4. Auslaugung des Chromatins. — Uebersicht über das örtliche und zeitliche Auftreten von Karyorrhexis und Chromatinschwund. — Versuche mit Wiederlösung der Ligatur.

Die bisherigen Beobachtungen haben uns gelehrt, dass im Verlauf der mit Karyorrhexis einhergehenden Kerndegeneration ebenso, wenn auch vielleicht langsamer, ein Schwinden des Chromatins eintritt, wie bei anderen Formen der Nekrose. Wir müssen daher an dieser Stelle auf die allgemeinen Verhältnisse des Chromatinverlustes noch einmal zu sprechen kommen.

Bekanntlich sind die Meinungen über die Art, wie derselbe zu Stande kommt, getheilt. Während die einen mit Weigert⁴² eine Durchströmung des abgestorbenen Gewebes mit Lymphe annehmen, die das Chromatin auslauge, legen andere, so namentlich Kraus⁴⁴ das Hauptgewicht auf den Eintritt chemischer Umwandlungen des Chromatins, die von einer Durchströmung mit Plasma unabhängig und eine typische, dem Absterben überhaupt folgende Erscheinung seien, und auf Umwandlung des Chromatins in einen, für Farbstoffe in differenten Körper beruhen (a. a. O. S. 189). Klebs⁵

unterscheidet zwischen „Karyolyse“, d. h. Auslaugung des Chromatins (im Sinne Weigert's) und „Karyorrhesis“, welch' letztere einem grösseren Theil der von uns oben beschriebenen Umlagerungs- und Zertrennungsprozesse am Chromatin entspricht. Nach Klebs (a. a. O. S. 11 u. 83) wären es Körper von alkalischer Reaction (Amine) welche die Auslaugung des Chromatins bewirken.

Arnheim⁴⁵ nimmt nach seinen Versuchen an, dass die abgestorbenen Zellen das Chromatin so wenig festhalten, dass es ihnen schon durch Agentien entzogen wird (a. a. O. S. 379), welche, obwohl sie denselben beständig durchströmen, den lebenden Kern nicht zu afficieren vermögen. Er sieht in der Auslaugung des Chromatins ebenfalls wesentlich chemische Vorgänge, welche durch alkalische Verbindungen hervorgerufen werden.

Israel⁴⁰ schliesst sich der Arnheim'schen Annahme an und setzt — nach seinen Versuchen über das Verhalten der Altmann'schen Granula — dem Kernschwund einen Körperschwund der Zelle in dem gleichen Sinne an die Seite.

Wird an einem abgestorbenen Kern das Chromatin einfach ausgelaugt, so wird sich zwar der erstere nicht mehr bei der Tinction des Präparates hervorheben, aber er muss doch immer noch erkennbar sein an der vom Zellplasma abweichenden Struktur seiner chromatischen Bestandtheile, namentlich an Präparaten, welche mit Holzessig behandelt sind. Eine solche Auslaugung des Chromatins wurde künstlich an Leichentheilen schon öfters ausgeführt; so erhielt z. B. Kraus bei Einlegen von Organstücken in Hundeleberbouillon und Fleischpeptonlösung einen Zustand, in dem das Chromatin aus den Kernen entfernt war, die tinctionelle Differencirung zwischen Kern- und Zellsubstanz, je länger die Einwirkung dauerte, desto schwieriger wurde, und schliesslich nur mehr eine diffuse schlechte Färbung eintrat. Deutlich aber liess sich, selbst bei längerer Versuchsdauer, z. B. in Leberstückchen, allenthalben der erhaltene Kerncontour nachweisen. Arnheim erhielt an Schnitten, welche 12—18 Stunden in einer Salzlösung (Natr. chlor. 5,0, Na. sulf. 0,5, Na. carb. 0,2, Na. phosph. 0,2, Aq. dest. 1000) verweilten, völlige Kernlosigkeit, bei Anwendung ganz schwacher Lösungen und sehr

kurzer Einwirkung der gewöhnlichen Mittel trat eine diffuse Färbung der Kerne ein, welche schwächer als die reguläre Färbung war, und nicht an einem Kerngerüst, Nucleolen und an der Kernmembran haftet, wie das bei der Färbung frisch fixirter Gewebe sich zeigt.

Was nun unsere Versuche betrifft, so wurde oben schon angegeben, dass wir einen solchen einfachen Chromatin-schwund in unseren Fällen verhältnissmässig selten beobachtet haben, wenn auch sein Vorkommen zweifellos sein dürfte. Nun sehen wir in unseren Präparaten die Chromatinabnahme gleichzeitig neben Karyorrhexis, also neben morphologischen Veränderungen, namentlich Chromatinumlagerungen, wie sie zum Theil den von Weigert, Klebs, Kraus, Israel, Pfitzner, Flemming u. A. beschriebenen zugehören. Weigert nennt die Chromatinpartikel Detritus, Kraus bezeichnet den Vorgang als „Fragmentirung“, Pfitzner als morphologische Deconstitution; Flemming nennt den ganzen Prozess, die Chromatin-umlagerung und Lösung zusammen „Chromatolyse“. Für den Verlust der Färbbarkeit der umgeordneten Chromatintheile sind nun wieder jene beiden oben genannten Annahmen möglich. Nimmt man mit Arnheim an, dass die abgestorbenen und absterbenden Kerne das Chromatin so wenig festhalten, dass es ihnen schon von den physiologischen Körpersäften entzogen wird, so kann diese Auslaugung gewiss auch an Kernen stattfinden, die vor dem Absterben, während oder nach demselben, noch eine Reihe morphologischer Umänderungen (Hyperchromatose — Sprossung — Kernwanddegeneration — Pycnose — Schrumpfung u. s. w.) durchgemacht haben. Die Reihe der morphologischen Deconstitutionen könnte also gewissermaassen in jedem Stadium von der Auslaugung ihres gesammten Chromatins oder einzelner, in ihrer Zusammensetzung besonders lädirter Partikel desselben überrascht werden. Eben so gut ist aber a priori auch die andere Möglichkeit offen zu lassen, dass das Chromatin nach und nach in einen nicht mehr färbaren Körper übergeht, ohne dass eine Auslaugung dabei stattfände, dass mit anderen Worten die Karyorrhexis an sich nach und nach zum Chromatinschwund führe.

Die Versuche Litte n's sowohl wie unsere, speciell mit Rücksicht auf die karyorhektischen Prozesse ausgeführten Ex-

perimente lehren nun Folgendes: Die Stellen, welche nach dem Absterben einer Durchströmung mit Blut ausgesetzt waren, zeigten raschen, innerhalb 12 Stunden (v. u. S. 58) sich vollziehenden Chromatinschwund, und die Kerne derselben waren in ihrer sonstigen Struktur entweder normal (sofortige Auswaschung) oder zeigten Anfangsstadien der Karyorrhexis, deren Ablauf also durch die Auslaugung frühzeitig unterbrochen wurde. Besonders bemerkenswerth als Beweis dafür, dass in jenen Bezirken thatsächlich wieder Blutzutritt und Durchströmung stattfand, ist der Umstand, dass mitten in den chromatinlos gewordenen Partien einzelne Gruppen von Harnkanälchen überhaupt nicht abgestorben waren, die wieder eintretende Blutzufuhr also genügte, um sie am Leben zu erhalten, und dass diese Heerde später sogar progressive Veränderungen (Zellvermehrung) aufweisen. Innerhalb der abgestorbenen, der Durchströmung mit Blut nicht zugänglichen Partien zeigte sich in den ersten Tagen Karyorrhexis, ohne wesentliche Entfärbung, erst später auch letztere, und die achromatische Struktur des Kerns ist ebenfalls noch lange erkennbar. Der Befund bestätigt also die bekannte Thatsache, dass die Durchströmung abgestorbener Theile mit Blut, bezw. die hieraus resultirende energische Durchtränkung derselben mit Transsudat den Chromatinschwund rasch eintreten lässt. Aber auch für die anderen, frühzeitig Karyorrhexis aufweisenden Rindenpartien, welche erst nach Tagen das Chromatin verlieren, kommt eine, wenn auch schwächere und langsamer vor sich gehende Durchtränkung mit seröser Flüssigkeit in Betracht, indem von den lebhaft durchströmten Stellen aus sich die Transsudation nach und nach auf jene ausbreiten, und ein gewisser Wechsel der Flüssigkeit auch hier noch stattfinden wird. Da wir nun nach zahlreichen Versuchen annehmen dürfen (Goldmann, Kraus, Arnheim, Kossel u. A.), dass unter Umständen sogar eine einfache Durchtränkung mit Flüssigkeit genügen kann, um schliesslich Chromatinschwund hervorzurufen, so können wir auch für diese Bezirke die Möglichkeit nicht ausschliessen, dass in ihnen der Chromatinschwund wesentlich durch Auslaugung — an freilich schon durch Karyorrhexis in ihrer Form veränderten Kernen, und in sehr verlangsamter Weise — zu

Standes komme. Den Fall aber, dass innerhalb des lebenden Körpers verweilende nekrotische Theile ganz von einem Flüssigkeitsaustausch verschont bleiben, werden wir kaum je annehmen dürfen; wir können daher den Einfluss der Auslaugung des Chromatins niemals ausschliessen, ausser indem wir Gewebsstücke ausserhalb des Körpers einfach trocknen, und dann bleibt bekanntlich die Färbbarkeit der Kerne erhalten. Dennoch können wir gerade nach den Resultaten Arnheim's dem Flüssigkeitszutritt als solchem nicht die erste Ursache des Chromatinschwundes zuschreiben. Da das Chromatin als solches nicht in den Körpersäften löslich ist, nach dem Absterben eines Kerns aber factisch eine Auslaugung seines Chromatins stattfindet, so muss letzteres nothwendig nach dem Absterben eine chemische Umwandlung in einen anderen, in den Körpersäften löslichen Körper durchgemacht haben. Dass die einmal begonnene chemische Umwandlung des Chromatins schliesslich bis zur Entstehung eines nicht färbbaren Körpers fortschreiten könne, wird durch die angeführten Thatsachen natürlich nicht ausgeschlossen, nur ist das spontane Eintreten dieser Veränderung in den praktisch vorkommenden Fällen aus den angegebenen Gründen eben nicht zu erweisen.

Für die oben erwähnten topographischen Verhältnisse liefert die im Folgenden gegebene Uebersicht die Belege.

Zeitliches und örtliches Auftreten von Karyorrhexis und Chromatinschwund.

Es ist schon im Vorhergehenden mehrfach erwähnt worden, dass die genannten Veränderungen keineswegs in gleichmässiger Weise, sondern in einer bestimmten Anordnung und Zeitfolge in der Niere auftreten. Im Folgenden soll über diese Verhältnisse ein kurzer Ueberblick gegeben werden.

Was zunächst das makroskopische Verhalten betrifft, so fanden wir nach dauerndem Verschluss der Nierenarterie im Bereich der Rinde die schon von Litten³ hervorgehobene, mit der Zeit zunehmende Trübung des Gewebes, die indess keine gleichmässige war. So sahen wir an den oberflächlichen, und fleckweise auch in den tieferen Rindenschichten, sowie in der Grenzzone des Markes jene Trübung besonders stark ausgeprägt; in letzterer Gegend lagen ausserdem dunkel hyperämische Stellen, während die papilläre Zone der Pyramidensubstanz Anfangs ein mehr gleichmässig dunkles Aussehen zeigte. Die mikroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen liessen sich so zum Theil wenigstens schon makroskopisch abgrenzen. Im Speciellen bestanden dieselben in Folgendem:

Nach einstündiger Ligatur fanden sich unter den Kernen des Epithels der gewundenen Harnkanälchen einige etwas verkleinert, relativ chromatinreich; eine bestimmte Lagebeziehung war an solchen nicht nachzuweisen. Die meisten Epithelkerne liessen zu dieser Zeit noch nichts Abnormes erkennen.

Nach einer dreistündigen Ligatur traten verkleinerte Kerne in reichlicherer Zahl auf; manche derselben zeigten deutliche totale Hyperchromatose. Einige andere Kerne schienen gequollen, wieder andere geschrumpft.

Nach zwölfständiger Unterbindung lassen sich in der Niere verschiedene Zonen unterscheiden. Man erkennt zunächst in der Marksustanz hyperämische Partien, in deren Bereich sich theils kleine hyperchromatische und dabei diffus gefärbte, theils grosse z. Th. regelmässig hyperchromatische Kerne nachweisen lassen. Wir wollen sie als hyperämische Markzone bezeichnen. Ihr entspricht in der Rinde eine ebenfalls hyperämische Zone, in der auch die Capillaren der Glomeruli auffallend stark gefüllt und gedehnt sind; theilweise findet sich hier auch Transsudat im Kapselraum. Die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen sind von lockerer Struktur, mit meist kleinen hyperchromatischen Kernen versehen, daneben finden sich einzelne grosse Kerne mit grobkörniger Wandhyperchromatose, während in den geraden Kanälchen der Markstrahlen die letzteren Kernformen überwiegen. Im Mark zeigen die Partien ausserhalb der hyperämischen Zone um diese Zeit nichts Abnormes.

Nach 24 Stunden treten in der Niere fleckweise kernlose Stellen auf, die wir kurz als „chromatolytische Zonen“ bezeichnen wollen. Solche liegen einmal in Form breiterer Streifen in den tieferen Rindenschichten, meist die oberen Labyrinththeile freilassend, können aber auch bis an die Nierenoberfläche reichen. In ihrem Bereich ist fast alles Chromatin aus den Epithelkernen verschwunden und die Struktur der letzteren nur theilweise noch zu erkennen; die Epithelien selbst haben ein auffallend compactes, festes Aussehen. Nach abwärts reicht diese Zone bis zur Grenzzone. Indess finden sich in ihrem Bereich regelmässig Stellen mit wohl erhaltenen Kernen und Epithelien und zwar in bestimmter Lage; nehmlich in der unmittelbaren Umgebung des unteren Theils der Arteriae interlobulares, also in den unteren Abschnitten der Rindenpyramiden. Eine zweite chromatolytische Zone mit einem ganz ähnlichen Verhalten der Kerne zeigt sich unmittelbar unter der Nierenkapsel und zieht sich in den meisten Fällen fast um die ganze Niere herum. Wir wollen sie oberflächliche chromatolytische Zone nennen. In derselben findet man zur erwähnten Zeit noch etwas häufiger als in der tiefen Schicht einige erkennbare Kerne. Die übrigen immer noch hyperämischen Rindenpartien zeigen um diese Zeit in den gewundenen Harnkanälchen hauptsächlich feinkörnige Kernwandhyperchromatose, zum Theil auch metachromatische Kernformen, in den geraden grobe Kernwandhyperchromatosen, Sprossungen und Kernwanddegeneration. Zwischen den chromatolyti-

schen Zonen und den angrenzenden kernhaltigen Theilen ist überall mehr oder minder ausgeprägt eine Grenze vorhanden in Form eines Walles von Leukocyten und von körnigem Detritus, der in den Capillaren zwischen den Harnkanälchen gelegen ist. Eine ähnliche, nur an den meisten Stellen schwächer ausgeprägte Zone lässt sich auch häufig zwischen den tiefen chromatolytischen Zonen und dem angrenzenden Mark erkennen. In dem letzteren sind auch jetzt noch hyperämische, die oben genannten Kernveränderungen aufweisende und annähernd normale Theile zu unterscheiden*). Wenn wir nun die nach 12 stündiger Unterbindung erhaltenen Präparate mit den nach 24 Stunden gewonnenen vergleichen, so ergiebt sich aus der Lage der in beiden Fällen vorhandenen hyperämischen Markzone, dass die chromatolytischen Rindentheile aus den nach 12 Stunden noch unveränderten Partien entstanden sein müssen, denn da, wo nach 24 Stunden die Chromatolyse ausgebildet ist, sehen wir nach 12 Stunden noch normale Kerne. Ein zweiter Beweis ist darin gegeben, dass innerhalb letzterer Partien auch noch nach 24 Stunden ein-

*) Man wird nicht fehlgehen, wenn man annimmt, dass die Ansammlung des Detritus an den erwähnten Stellen dadurch hervorgerufen ist, dass in denselben die Grenze zwischen den durchströmten und den ausser Circulation gesetzten Partien gegeben ist. Man kann in den meisten Präparaten in jeder dieser „Detrituszonen“ eine mehr fetthaltige und eine überwiegend Leukocyten führende Partie in einander übergehen sehen. Die erstere liegt in der oberflächlichen Detrituszone dem Karyorrhexis zeigenden Gebiet näher, während die tiefe Detrituszone mit einer vorwiegend Fett enthaltenden Grenzschicht gegen die tiefe chromatolytische Zone sich absetzt. An der Fettbildung sind in den besagten Partien auch die Can. recti betheiligt, während Leukocyten sich in den Harnkanälchen nirgends reichlich finden. Im Uebrigen zeigen die innerhalb der Detrituszone befindlichen geraden Harnkanälchen zumeist Kerne mit Sprossung und Kernwandhyperchromatose, während die gewundenen eine ziemlich vorgesetzte Chromatolyse aufweisen. Bindegewebe und Glomeruli sind in den Detrituszonen wohl erhalten.

Nach 5 Tagen hat die „Detrituszone“ insofern ihren Charakter geändert, als sich hier nunmehr überwiegend fettbeladene Phagocyten zeigen, die in Capillaren und Harnkanälchen ange troffen werden. Die noch unveränderten Wanderzellen sind gleichfalls mehr diffus im Gewebe zerstreut. Die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen sind von lockerer Struktur, meist mit kleinen hyperchromatischen Kernen versehen, daneben finden sich einzelne grosse Kerne mit grobkörniger Wandhyperchromatose, während in den geraden Kanälchen der Markstrahlen die letzteren Kernformen überwiegen.

zelne normale Harnkanälchengruppen vorhanden sind; denn es können die aus normalen und Kernschwund zeigenden Kanälchen zusammengesetzten Partien nicht aus der hyperämischen Rindenzone entstanden sein, da diese schon nach 12 Stunden überall Chromatinumlagerungen erkennen liess. Die hyperämischen Rindentheile sterben also früher ab, denn nach 12 Stunden zeigen sie schon karyorrhektische Figuren. Aber auch nach 24 und, wie wir vorausschicken wollen, noch mehr Stunden zeigen sie keine rasche Chromatolyse, sondern an ihnen läuft die Karyorrhexis längere Zeit unbeeinflusst ab und es kommt erst später zum Schwinden des Chromatins. Innerhalb der später, zwischen 12 und 24 Stunden, absterbenden chromatolytischen Zone aber tritt der Chromatinschwund offenbar rasch und unvermittelt auf und wir dürfen daher annehmen, dass hier eine Complication vorliegt, welche accidentell den Chromatinschwund beschleunigt. Es ist also bezüglich der chromatolytischen Zonen zweierlei zu erklären: Einmal das spätere Absterben derselben und dann der rasch auftretende Chromatinschwund.

Da die hyperämischen Rindentheile früher als die chromatolytischen Zonen absterben, so ist anzunehmen, dass schon in den ersten 12 Stunden nach der Ligatur die Circulation und Ernährung in ihnen eine ganz ungenügende ist, während in den später chromatolytisch werdenden die Ernährung zunächst noch ausreicht.

Zur Erklärung dieser Thatsachen müssen wir das Verhalten des Gefässapparates heranziehen, wie es von Litten (a. a. O.) festgestellt wurde. Auch nach dem Verschluss der Art. renalis erhält die Niere noch arterielle Zuflüsse durch die Kapselarterien und die Arterien des Ureters vom Hilus her. Die kleinen Stämmchen der Kapselarterien treten durch die Rinde bis zur Grenzschicht und lösen sich hier in Capillaren auf. Demgemäß werden die Grenzschicht des Markes und die zunächst liegenden Theile dauernd ausreichend ernährt. Die Ernährung des übrigen Parenchys dagegen erfolgt nur indirect durch die Capillaranastomosen mit den arteriellen Stämmchen der Kapselarterien. Bei seinen Versuchen mit dauernder Ligatur der Art. renalis fand Litten (a. a. O. S. 174), dass einzelne Partien der Nieren, und zwar ein Streifen in der intermediären Zone und der peripherischen Rindenzone, welche der Ausbreitung der Kapselarterien und der Ureterarterien entspricht, bei Injection von Indigocarmin noch eine Zeit lang secerniren. Es bleiben also bestimmte Partien erhalten und zwar vermöge der genannten collateralen Verbindungen. Aber eben diese Partien zeigen 12 Stunden später Kernschwund (mit Ausnahme einzelner Heerde), während nach Litten bei dauernder Ligatur die ganze übrige, frühzeitig absterbende Niere die Kerne erhalten zeigt. Unsere Befunde stimmen also mit denen von Litten überein und die von ihm mit Indigocarmin gemachten Injectionen beweisen, dass tatsächlich die chromatolytischen Zonen später absterben als die anderen. Letzteren Umstand können wir also mit Litten dadurch erklären, dass dieselben innerhalb der ersten Zeit noch durch die Collaterale ernährt

werden. Was aber den letzteren während einer kurzen Unterbindung der Art. ren. möglich war, das sind sie, um mit Litten zu sprechen, unvermögend auf die Dauer zu leisten und daher sterben auch die Anfangs noch durch Collateralen ernährten Bezirke ab (mit Ausnahme einzelner Heerde s. u.). Offenbar reicht also die Circulation in diesen Theilen nicht aus, sie in ganzer Ausdehnung länger als 12—24 Stunden am Leben zu erhalten, denn nach letzterer Zeit documentiren sie sich durch ihren Kernschwund sicher schon als abgestorben; dagegen reicht die Circulation vielleicht noch aus um diese Theile einer stärkeren Durchströmung mit Transsudat auszusetzen und daraus würde sich, wenn wir mit Litten, Goldmann u. A. eine Chromatinauswaschung im Sinne Weigert's annehmen, der rasch auftretende Chromatinschwund dieser Theile erklären. Denn die sämmtlichen Kerne zeigen frühzeitig abgeblasste, sonst normale Kerne oder frühzeitig durch Chromatinauswaschung unterbrochene Karyorrhexis mit metachromatischen Umwandlungen. Einzelne Heerde aber innerhalb der chromatolytischen Zone bleiben wirklich dauernd erhalten, wenn sie sich auch im weiteren Verlaufe etwas verkleinern. Diese Heerde liegen in unmittelbarer Nähe der Gefässe; immer findet man die erhaltenen Harnkanälchen ein Gefäss (Art. interlob. oder einen Ast derselben, oder ein Arcusgefäß) umschliessend, und es ist also wohl nicht schwer anzunehmen, dass diese centralen Bezirke von dem nachträglichen Absterben durch ihre günstigen Circulationsverhältnisse geschützt werden. In diesen Heeren zeigen sich in späteren Stadien sogar Mitosen (von 48 Stunden ab zu finden), noch später Riesenzellen.

Nach 2tägiger Ligatur ist das Gesamtbild unverändert; es zeigen sich die beiden chromatolytischen Zonen in der gleichen histologischen und topographischen Anordnung. Die anderen Rindentheile zeigen weiter vorgeschrittene Formen der Karyorrhexis: Hyperchromatose, einige metachromatische Formen und — besonders in den Tubulis rectis — Sprossungen. Innerhalb der Marksubstanz entspricht der chromatolytischen Rindenzone eine Zone mit reichlicher Karyorrhexis mit allen Formen, namentlich Sprossungen. Der andere Theil, die hyperämische Markzone zeigt Kernwandhyperchromatosen, Sprossungen, Pycnosen, Kernwanddegeneration, an einigen Stellen auch metachromatische Kerne und totalen Kernschwund im Beginn.

Nach einer 5tägigen Unterbindung wies die Niere einen viel ausgedehnteren Chromatinschwund auf. Die früher schon chromatolytische Zone war noch erkennbar, namentlich an der Umgrenzung durch einen Detrituswall. Jedoch zeigte der letztere sich nun grössttentheils in einen Wall Fettkörnchen führender, zum Theil zerfallener Leukocyten verwandelt. In der Arcadenzone waren weniger erhaltene Harnkanälchen vorhanden, was aber von ihnen noch vorhanden war zeigte Mitosen und Ausfüllung der Kanälchenlumina mit kernhaltigen Protoplasmamassen (beginnende Riesenzellenbildung?). Manche Gefässe dieser Theile waren im Lumen mit theilweise vascularisirtem Bindegewebe gefüllt. Die übrigen

Rindenabschnitte zeigten Kernschwund, jedoch sind noch Chromatinreste in ihnen in Form von Bröckeln nachweisbar.

In noch späterer Zeit — es wurden Präparate vom 10. bis zum 27. Tage untersucht — ist der Kernschwund über den grössten Theil der Rinde verbreitet. In diesen Theilen läuft also die Karyorrhexis nicht merklich beeinflusst von der Auslaugung ab, und führt so in langsamer Weise zum Endresultat des ganzen Prozesses — zu Karyolyse.

Eine weitere Stütze für die Bedeutung einer energischen Durchströmung für das rasche Eintreten des Chromatinschwundes liefern Experimente mit vorübergehender Ligatur der Arteria renalis, welche im Wesentlichen ebenfalls mit den Resultaten Litten's übereinstimmten. 12 Stunden nach Abnahme einer zweistündigen Ligatur liess die betreffende Niere noch nichts Abnormes erkennen, dagegen fand sich nach weiteren 12 Stunden die Rindensubstanz im Allgemeinen chromatinlos, theilweise mit wirklichem Kernschwund. In der Rinde lagen jedoch noch Stellen mit vollkommen erhaltenen Harnkanälchen. Solche fanden sich besonders in der Arcadenzone und auch weiter nach aussen in der Umgebung der Art. intralobularis und ihrer Aeste, sowie auch um einzelne Glomeruli herum, ferner auch, wenn gleich weniger ausgeprägt und spärlicher, in den oberflächlichsten Rindentheilen. Endlich waren Markstrahlen relativ häufig von dem Chromatinschwund verschont. In einem Falle lagen in der Marksubstanz umschriebene, von einem Detrituswall umgrenzte Heerde, innerhalb welcher theils Karyorrhexis, theils Chromatinschwund, theils vollkommener Kernschwund vorhanden war. Gegenüber der 24 Stunden dauernden Ligatur zeigen also die Nieren, deren Arterien 2 Stunden ligirt waren, nach derselben Versuchsdauer einen viel ausgedehteren Chromatinschwund. Nicht nur einzelne Zonen waren nach der genannten Zeit chromatinlos, sondern auch der grösste Theil jener Rindenpartien, die im ersteren Falle karyorrhektische Figuren aufweisen. Wir finden also hier — gegenüber der dauernden Ligatur — ein frühzeitigeres Ueberwiegen des Chromatinschwundes, das man wohl mit Recht auf die in viel gröserer Ausdehnung erfolgende Durchströmung und Auslaugung zurückführen wird. Als Nebenbefund sei noch angeführt, dass bei diesen Versuchen in viel gröserer Ausdehnung erhaltene Partien vorhanden waren als bei der dauernden Ligatur.

5. Beziehungen der Karyorrhexis zur Nekrose und Nekrobiose. — Controlversuche an aseptisch aufbewahrten Organstücken.

Es erübrigt uns noch die Stellung der oben beschriebenen Vorgänge zu anderen pathologischen Prozessen zu präzisieren. Da es sich bei ihnen jedenfalls um rückgängige Erscheinungen handelt, so entsteht die Frage, ob sie Ausdruck krankhafter Lebenstätigkeit im Sinne einer Nekrobiose sind, etwa in der Art wie fettige und schleimige Degeneration, oder ob sie agonale Veränderungen, also eigentliche Absterbeerscheinungen darstellen oder endlich ob sie vielleicht nur cadaverösen Prozessen entsprechen, welche am bereits abgestorbenen Kern sich nachträglich vollziehen. Im ersten Falle — dass es sich um Nekrobiosen handeln würde — wäre sogar an eine Beziehung der karyorrhektischen Prozesse zu progressiven Vorgängen zu denken, da ja nach ihrem morphologischen Verhalten einzelne derselben einer Art von Abortiv- und Aberrationsformen der indirekten Kerntheilung entsprechen könnten.

Theilweise mit unserer Karyorrhexis übereinstimmende Formen sind von Goldmann⁴³ und Kraus⁴⁴ an dem Thierkörper steril entnommenen und aseptisch aufbewahrten Organstücken gefunden und ausführlicher beschrieben worden. Was die speciellen Veränderungen betrifft, so beschreibt Kraus (a. a. O. S. 184) folgende Formen: Er fand den Kernschwund eingeleitet durch allmähliches Schwinden der Contouren des Kerns, wobei die Chromatinsubstanz ohne ein eigentliches Ausziehen des Nucleins zu Fäden in mehrere kleine Abschnitte zerfällt. Dem eigentlichen Schwund geht (in Drüsenkernen) eine veränderte Anordnung des Chromatins voraus, indem das letztere ringförmig zunächst an der Kernperipherie sich ansammelt, und die chromatische Kernmembran ungleichmässig verdickt wird. Diese Verdickungen zerfallen und schliesslich sind an Stelle der Zellkerne unregelmässige Körner und Körnchenhaufen übrig, welche nur allmählich verschwinden. An einer anderen Stelle (a. a. O. S. 188) bezeichnet Kraus den Prozess als Fragmentirung. Auch später haben die aus dem secundären Zerfälle resultirenden, kräftig sich tingirenden Fragmente noch häufig eine gewisse po-

lare Anordnung. Goldmann bestätigt (S. 897) das Vorkommen von ähnlichen Kernbildern, wie sie von Kraus geschildert worden sind.

Goldmann giebt folgenden Befund (a. a. O. S. 897):

„Zunächst sieht man Kerne, in denen die Chromatinfäden verdickt in Sternenform ausstrahlen, von einem tiefer gefärbten Centrum. Die Peripherie des Kernkreises ist wieder dunkel gefärbt, die Zwischenräume zwischen den Farbstrahlen sind hell und durchsichtig. Am häufigsten findet sich folgendes Kernbild: Ein Segment des Kernkreises ist tief gefärbt, erscheint verdickt und springt hufeisenförmig in die helle Kernhöhle vor, während der übrige Theil des Kerns nur ganz schwach tingirt ist. Die hufeisenförmig angeordnete Chromatinmasse liegt nicht in einer Ebene, wie man durch Bewegungen des Tubus feststellen kann. Die ganze Figur erinnert stark an ein rothes Blutkörperchen, das auf der Kante steht, und demgemäß den Eindruck erweckt, als wäre das Körperchen ovalär, mit tiefer gefärbtem, exzentriell verdicktem Rand.“

Um directe Vergleichsobjecte der cadaverösen Veränderungen mit den bei Ligatur der Nierenarterie erhaltenen Prozessen zu bekommen, haben wir nun die Versuche von Kraus und Goldmann speciell mit Rücksicht auf die Karyorrhexis wiederholt. Es wurden Nierenstückchen eben getödteter Kaninchen in der von Hauser angegebenen Weise aseptisch conservirt, und zwar verschieden lange Zeit theils einfach vor Vertrocknung geschützt, was wir im Folgenden als „feucht“ aufgehoben bezeichnen wollen, theils in steriler Kochsalzlösung, die einen Stücke bei Zimmertemperatur, andere im Brutofen bei 37° C aufbewahrt. Ausserdem machten wir noch einen Controlversuch in anderer Weise, nehmlich so, dass wir die eine Niere eines Kaninchens vollkommen aus ihrer Umgebung auslösten mit Ausnahme des Hilus, und letzteren in toto fest ligrirten; die Niere wurde sodann wieder reponirt und 3 Tage im Körper belassen. Auf diese Weise mussten wir, da das Organ von aller Blutcirculation ausgeschaltet war, die Absterbeerscheinungen bezw. cadaverösen Veränderungen unbeeinflusst von jener erhalten. Die Niere wies bei diesem letzteren Versuche folgenden Befund auf: An der Oberfläche fand sich eine ziemlich schmale, gegen die Tiefe durch einen, aus Leukocyten und Detritus bestehenden Wall abgegrenzte Zone, in welcher die Kerne der gewundenen Harnkanälchen grossentheils verkleinert, diffus

gefärbt, oft abgeblasst, feinkörnig hyperchromatisch sind; in den geraden Kanälchen finden sich grosskörnige Wandhyperchromatosen, Anfänge von Sprossungen mit plumpen Sprossen, Kernwanddegenerationen. Sämtliche Kerne etwas verkleinert. In den tieferen Rindenschichten zeigen die gewundenen Kanälchen verkleinerte, meist diffus gefärbte, feinkörnig hyperchromatische Kerne, manche in Kernwanddegeneration, zum Theil Kernschwund. In den geraden Kanälchen reichliche Kernwandhyperchromatosen, plumpe und feine, beerenartige Sprossen, theilweise die Kerne stark verkleinert und diffus gefärbt. Im Mark ebenfalls, aber weniger ausgeprägt Wandhyperchromatosen und Sprossungen; grobe Sprossen seltener, nur hie und da mehrfache feine Sprossen, seltener Beerenformen.

Wir kommen nun zu den Resultaten der Versuche mit aseptisch ausserhalb des Körpers aufbewahrten Probestücken, von denen wir hier nur die auf unsere Fragen bezüglichen Befunde angeben. Nach 8 Stunden zeigten die bei Zimmertemperatur feucht aufbewahrten Stücke zum Theil verkleinerte Kerne, viele feinkörnige, wenig grobkörnige Kernwandhyperchromatosen. An manchen war die chromatische Kernmembran gleichmässig verdickt und intensiv gefärbt. Viele Kerne mit Wandhyperchromatose waren im Innern fast vollkommen hell, häufig auch vergrössert. Einzelne Sprossungen waren vorhanden, die Sprossen sitzen meist der Wand dicht auf, einige haben deutliche Stiele. Nach 48 Stunden zeigten solche Stücke noch keine weiteren auffallenden Erscheinungen, nur macht sich eine mehr verwaschene Färbung bemerkbar.

In Kochsalzlösung bei Zimmertemperatur conservirte Stücke zeigten schon nach 8 bis 48 Stunden eine etwas verwaschene Färbung, sonst ist der Befund wie oben. Die im Brutofen feucht aufbewahrten Präparate zeigten nach 48 Stunden Folgendes: Kerne und Zelleiber durchweg verkleinert, reichlich Kernwandhyperchromatose in gewundenen wie in geraden Kanälchen; Sprossungen, namentlich in den *Tubulis rectis* ziemlich zahlreich, die Sprossen fast durchweg klein, dem Kern meist ohne Stiel dicht aufsitzend, häufig so wenig ausgebildet, dass sie eher prominenten Chromatinkörnern der hyperchromatischen Kernmembran zu entsprechen scheinen. In den Zellkörpern

ausserdem spärlich freie Chromatinkörper (abgelöste Sprossen?). Ausserdem in gewundenen Kanälchen und aufsteigenden Henle'schen Schleifen abblassende metachromatische Kerne, stellenweise Kernschwund. Die im Brutfen in Kochsalzlösung gelegenen Stücke zeigten ebenfalls Kernwandhyperchromatosen; Sprossungen in einzelnen geraden Kanälchen entweder mittelgross, intensiv gefärbt, mit breitem kurzem Stiel der Kernmembran aufsitzend, in der Zahl von 1—3 pro Kern; oder kleiner mit längerem dünnerem Stiel in etwas grösserer Zahl. In den Tubul. cont. in grosser Ausdehnung Kernschwund, die vorhandenen Kerne blasser.

Nachdem durch diese Versuche erwiesen war, dass sogar Sprossungen, wohl die complicirtesten der die Karyorrhexis einleitenden Vorgänge, an aseptisch conservirten Stücken bei höherer Temperatur reichlich auftreten, wurde noch weiter untersucht, ob sie bei dieser Temperatur auch noch nachträglich dann zu Stande kommen, wenn die Organstücke inzwischen einige Zeit bei gewöhnlicher Temperatur gelegen hatten. War das der Fall, so war die Annahme ausgeschlossen, dass es sich vielleicht um, durch die höhere Temperatur begünstigte Erscheinungen am überlebenden Gewebe handle. 8 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur und dann 48 Stunden im Brutraum feucht conservirte Stücke zeigten nun vollkommen das Bild wie die aus ihrer Kapsel ausgeschälte, im Körper belassene Niere mit ligirter Arterie (S. 64): Kernwandhyperchromatosen in allen Formen, typische Sprossungsfiguren mit feinen, beerenartigen und groben Sprossen, Kernwanddegeneration, metachromatische Veränderungen und theilweise völligen Kernschwund. Einige Kerne waren noch vergrössert. An manchen fanden sich die oben beschriebenen, gleichmässigen chromatischen Verdickungen der Kernwand mit sehr hellem Kerninnern. Manche der Kerne zeigten ein gezacktes Aussehen und glichen den Gitterstrukturen Hermann's¹⁵. Bei einem der so angestellten Versuche finden sich über den ganzen Schnitt zerstreut, ohne bestimmte Lagebeziehung, in und ausserhalb von Epithelien, im Lumen von Kanälchen und Capillaren, sowie im Bindegewebe durch Osmiumsäure schwarz gefärbte Partikel von ganz unregelmässiger Form, bald klein und solid, krümelig, bald im Innern hell oder grösser, bläschenförmig, einzeln oder in

Gruppen gelagert. An den Kernen der Glomeruli finden sich ähnliche Veränderungen wie an denen der Harnkanälchen-Epithelien. In Kochsalzlösung 8 Stunden in Zimmertemperatur, und dann 72 Stunden im Brutofen gelegene Stücke zeigten weniger ausgeprägt die körnigen Kernwandhyperchromatosen, dagegen sehr deutlich die diffusen chromatischen Anlagerungen an und in der Kernwand mit vollkommen hellem Kerninnern oder Bildung von mehreren vacuolenartigen, hellen Stellen in dem letzteren mit diffuser Färbung der restirenden Kernmasse. Ziemlich viele Kerne waren völlig geschwunden.

Nach diesen Versuchsresultaten lag es nahe, noch in anderer Weise die Frage zu prüfen, ob nicht die Decompositionsvorgänge an den Kernen als agonale Erscheinungen an den überlebenden, dem Körper entnommenen Organstückchen zu Stande kämen. Es liegen auch in dieser Beziehung schon Versuche von Kraus vor, welcher seine Ansicht dahin äussert, dass es sich um rein chemisch-molekular-physikalische Prozesse handle, die bei Bluttemperatur eben so gut innerhalb des lebenden Organismus wie ausserhalb desselben eintreten und ablaufen können, und rein cadaveröse Vorgänge seien, welche mit vitalen oder agonalen Erscheinungen nichts zu thun haben; zum Theil gehen sie vielleicht unter der Einwirkung äusserer Einflüsse, wie z. B. der den Kern durchtränkenden Flüssigkeit vor sich. Kraus stützt seine Ansicht darauf, dass er die gleichen Veränderungen wie an den in genannter Weise behandelten Stücken auch an solchen Gewebstheilen erhielt, welche er vorher durch Durchströmenlassen mit Kohlensäure, und solchen, die er durch Gefrierenlassen abgetötet hatte, so dass also nachträgliche vitale oder agonale Vorgänge an dem überlebenden Gewebe auszuschliessen waren.

Wir versuchten nun das Experiment mit Kohlensäure durch Versuche mit anderen chemischen Stoffen zu kontrolliren, welche als Plasmagifte wirkend möglichst rasch das Ge- webe abtödten sollten. In Verwendung kam eine $\frac{1}{2}$ —1stündige Durchströmung von in der genannten Weise dem Körper entnommenen Nierenstückchen mit Schwefelwasserstoff, Wasserstoff und Cyanwasserstoff.

Die Gewebsstückchen, welche $\frac{1}{2}$ Stunde mit Schwefelwasserstoff, und die, welche mit Wasserstoff durchströmt wurden (die Nierenstückchen wurden in einem einfachen hiezu construirten Apparat $\frac{1}{2}$ Stunde der Durchströmung ausgesetzt, dann in einem sterilen Reagenzglas bei Körpertemperatur vor Verdunstung geschützt 2 Tage aufbewahrt, dann mit Sublimat, Hermann'scher Lösung oder Zenker'scher Flüssigkeit in der gewöhnlichen Weise behandelt, Färbung wie oben), zeigten im Allgemeinen die Veränderungen, wie sie auch an einfach aseptisch aufbewahrten Organen vorhanden sind.

In den gewundenen Harnkanälchen zeigten viele Epithelien völligen Kernschwund; die Epithelien waren im Allgemeinen gut abgegrenzt mit deutlich verschiedener basaler und centraler Schicht. Auffallend häufig waren die noch erhaltenen Kerne gegen das Lumen gerückt. Viele Kerne mit Kernwandhyperchromatose. Freie Chromatinkörnchen finden sich in mässiger Anzahl theils ohne bestimmte Anordnung im Zellkörper, theils wie abgelöste Sprossen aussen um den Kern gruppirt. Daneben finden sich auch viele fast unveränderte Kerne. Im Lumen der Harnkanälchen vielfach helle körnige Massen, auch einzelne freie Kerne und Chromatinpartikel. Die Kerne der geraden Harnkanälchen wiesen vielfach Zustände von Wandhyperchromatose auf, daneben waren viele ganz diffus gefärbte Kerne, sehr selten Sprossungsfiguren mit kleinen blassen Sprossen zu erkennen. Kleine Chromatinkörner, wie sie im vorigen Versuche so reichlich waren, fehlten nahezu ganz, eben so die groben Formen der Sprossung.

Die Durchströmung eines Gewebsstückes mit Blausäure (1 Stunde, dann 2 tägige Aufbewahrung u. s. w. wie oben) ergab ein ganz anderes Resultat. Die sämmtlichen Kerne zeigten sich gut färbbar und von normaler Struktur. Als auffallend konnte man nur das scharfe Hervortreten der Kerncontouren und eine etwas dicke und plumpe Beschaffenheit des Chromatingerüstes der Kerne und der Nucleoli constatiren. Indess sind diese Abweichungen wohl nicht stärker als die auch sonst, bei Anwendung verschiedener Conservirungsmittel hervortretenden.

Da bei den Versuchen mit Wasserstoff und Schwefelwasserstoff Erscheinungen der Karyorrhexis auftraten, so muss man wohl mit Wahrscheinlichkeit annehmen, dass dieselben als cadaveröse aufgefasst werden müssen; denn es ist nicht gut möglich anzunehmen, dass die Kerne vor oder während ihrer Abtötung durch jenes Gift noch Zeit gehabt hätten, die genannten Formveränderungen einzugehen. Nach den früher gemachten Erfahrungen trat auch die Sprossung z. B. nicht vor Ablauf von 12 Stunden auf. Von der Blausäure dürfen wir wohl mit Sicherheit voraussetzen, dass sie die Gewebstheile, mit denen sie in Berührung kommt, momentan abtötet. Um so

auffallender ist es, dass in den mit ihr durchströmten Stücken die sämmtlichen Kerne gut erhalten waren und karyorrhektische Erscheinungen durchweg fehlten. Für sich betrachtet liesse nun dieser Versuch zwei Deutungen zu: entweder die in Frage stehenden Veränderungen sind agonale Vorgänge, und fehlen hier, weil der Tod der Elemente plötzlich erfolgt ist; dem widerspricht aber der Ausfall der Versuche mit Schwefelwasserstoff und Wasserstoff; oder — und darauf deutet die gute Conservirung der Kerne und Tinctionsfähigkeit derselben bei erst zwei Tage später erfolgender Fixirung hin — die Blausäure wirkt selbst schon als Fixirungsmittel und verhindert als solches das nachträgliche Eintreten cadaveröser Veränderungen. In diesem Falle würde also die Blausäure in ähnlicher Weise wie unsere gewöhnlichen Fixationsmittel (Sublimat u. s. w.) die Wirkung haben, die mit ihr behandelten Gewebe sowohl vor sonst eintretenden Einwirkungen (z. B. Quellung im Wasser u. s. w.) als auch vor den spontan in den Geweben auftretenden morphologischen Umsetzungen auf längere oder kürzere Zeit zu schützen. Bei dem wenigen, was wir über die Art und Weise, in welcher die einzelnen Fixirungsmittel wirken, wissen, wäre eine weitere Verfolgung dieser Frage wohl aussichtslos. Denn wenn auch etwaige Versuche ergeben sollten, dass die Wirkung der Blausäure als Fixirungsmittel keine länger dauernde ist, so wäre doch niemals die Möglichkeit auszuschliessen, dass sie für die kurze Zeit, in der die cadaverösen Karyorrhexisveränderungen eintreten, jene hindernde Wirkung ausübt.

Aus den angeführten Versuchsresultaten geht wohl mit genügender Sicherheit hervor, dass die Bedingungen, unter welchen überhaupt Karyorrhexis auftritt, nicht an das Leben der Zelle, ja nicht einmal an die Anwesenheit derselben im lebenden Körper gebunden sind. Dagegen ergaben sich beträchtliche Differenzen in der Ausbildung und dem Vorkommen einzelner Formen, je nach den äussern Bedingungen, unter welchen die abgestorbenen Elemente gehalten wurden. Je mehr diese sich von dem Aufenthalt innerhalb des lebenden Organismus entfernten, um so mehr verloren auch im Allgemeinen die karyorrhektischen Figuren an Zahl und typischer

Ausbildung. Von diesen Bedingungen sind uns namentlich zwei bekannt: die Gegenwart einer genügenden Menge von Flüssigkeit und eine entsprechende Temperatur. Sind diese beiden Bedingungen vorhanden, so entstehen innerhalb drei Tagen ausgeprägte Formen von Kernwand- und Gerüsthyperchromatosen, sowie Sprossungsfiguren in der gleichen Weise, wie an dem von aller Circulation abgeschnittenen, aber innerhalb des Körpers belassenen Organ. Was die Flüssigkeitsmenge betrifft, so scheint es am günstigsten zu sein, wenn das Organstück einfach feucht gehalten wird, wobei sogar noch etwas Transsudat aus demselben heraustritt. Die Sprossungen wenigstens treten bei reichlicher Durchtränkung unter sonst gleichen Verhältnissen viel spärlicher auf (s. o.). Eine wirkliche Durchströmung andererseits würde der Ausbildung der Karyorrhexis durch rasche Chromatinauslaugung hinderlich sein. Bezüglich des Einflusses der Temperatur ist es bemerkenswerth, dass typische Sprossungen auch noch dann auftreten, wenn ein Gewebstück inzwischen mehrere Stunden bei gewöhnlicher Temperatur gelegen hat.

Was nun die eigentliche Ursache jener Chromatinumlagerungen ist, darüber lassen sich wohl nur Vermuthungen aufstellen. Goldmann sieht auch hier nur einen Effect der Chromatinauslaugung (a. a. O. S. 902):

„Auch die Decompositionen der Kerne, die dem eigentlichen Schwunde derselben vorhergehen, können von diesem Gesichtspunkte, dass es sich wesentlich um Lösung der Chromatinsubstanz in der umgebenden Flüssigkeit handelt, betrachtet werden. Gerade wie Lösungen von Anilinfarbstoffen den Farbstoff in grosser Menge am Filter zurücklassen, von dem er aber wieder durch grössere Mengen von Flüssigkeit abgewaschen werden kann, so könnte man sich auch vorstellen, dass Anfangs, wenn bei dem Diffusionsvorgang die Flüssigkeit noch sehr mit Chromatin gesättigt ist, dieses letztere wieder an einzelnen Theilen des achromatischen Kerngerüstes und der Kernmembran niedergeschlagen wird. Dringt mehr Flüssigkeit ein, und wird dabei vielleicht auch die Kernmembran u. s. w. zerstört, so werden die Partikel wieder gelöst, bleiben aber auch vielleicht noch eine Zeit lang intact, und werden in's Protoplasma verschwemmt.“

Gegen diese Auffassung lässt sich jedoch Verschiedenes geltend machen: Die Anordnung des manchmal sogar vermehrten Chromatins, welche durchaus nicht den Eindruck des Zufälligen macht, sondern in regelmässiger Reihenfolge und

Form (Verdickungen des Kerninnern, welche allmählich nach beiden Seiten abschwellen, Sprossen mit Stiel, Regelmässigkeit der Körner in manchen Formen). Zweitens der Umstand, dass den Kernwandverdickungen ein achromatisches Substrat zu Grunde liegt, das ebenfalls im Kern nicht präformirt ist, dass also keinesfalls alle Chromatinpartikel wieder ausgefallener färbbarer Substanz entsprechen können, endlich die schon oben dargelegte Wahrscheinlichkeit, dass die im Zellplasma liegenden freien Chromatinkörper abgelöste Sprossen und nicht wieder ausgefallenes Chromatin seien, welch' letzteres auch wohl ausserhalb der Zellen sich regelmässiger finden müsste. Dass ein derartiger Vorgang wie Goldmann sich ihn denkt vollkommen auszuschliessen wäre, soll indess nicht behauptet werden.

Eher scheint die, wenn auch hypothetische Annahme von Kraus den Befunden zu entsprechen (a. a. O. S. 196ff.):

„Es muss daher vermutet werden, dass die postmortalen Veränderungen wesentlich auf einer Umlagerung der das Protoplasma bildenden Elemente beruhen. Um dies zu verstehen, ist es zweckmässig, sich zu erinnern, dass das Protoplasma ein mässig fester Brei ist und unlösliche, zum Theil gequollene Partikel in einer zähen dicken Flüssigkeit aufgeschwemmt enthält. Während des Lebens zeigen diese Partikel eine ziemlich regelmässige Anordnung, welche in der bekannten feineren Zellstruktur zum Ausdruck kommt. Es ist jedoch weder nothwendig, noch wahrscheinlich, dass dieses morphologische System ein starres ist. Es ist vielmehr bei den stets in der Zelle ablaufenden Stoffwechselvorgängen zu vermuten, und findet auch in Beobachtungen über Plasmaströmung in den Zellen eine nähere Begründung, dass dieses System während des Lebens Verschiebungen erfährt. Nun ist es ferner nicht wahrscheinlich, dass diese Vertheilung gerade jener Anordnung der Partikelchen entspricht, welche dieselben einnehmen würden, wenn sie in dem dickflüssigen Menstruum sich selbst überlassen blieben. In einer Flüssigkeit, welche feste und flüssige Körper in feinster Vertheilung enthält, pflegt sich in der Ruhe die Neigung zu einer bestimmten Anordnung der unlöslichen Bestandtheile geltend zu machen. Kleine Fetttröpfchen fliessen zu grossen Fetttropfen zusammen, amorphe Niederschläge aggregiren sich zu Flocken, zu Platten, zu Schollen, oder verwandeln sich in mehr oder minder deutlich ausgebildete Krystalle. Eine eben solche Umlagerung suspendirter Bestandtheile ist auch im Zellprotoplasma nach dem Eintreten jenes Ruhestandes zu erwarten, welcher dem Absterben folgt. Doch wird sie nur dann eintreten können, wenn die Zellsubstanz genügend dünnflüssig ist, um eine Verschiebung der kleinsten Partikelchen zu gestatten. Die Zelle des Warmblüters nun scheint solcher Bewegungen fähig, da erfahrungsgemäss

spontane Bewegungen amöboider Elemente beim Abkühlen sistiren, beim Erwärmen wieder eintreten. In diesem Sinne ist es nicht unverständlich, dass dem Abkühlen der Zelle ein Erstarren der Form in allen ihren feineren Details folgt, während bei Aufbewahren in der Wärme eine allmähliche Verschiebung der ungelösten Partikelchen, eine Anlagerung zu Kugeln, Tropfen, Schollen oder sogar Krystallen eintritt, ein Vorgang, welcher geeignet ist, jene Bilder hervorzurufen, wie sie sich nach meinen früheren Angaben in den aseptisch aufbewahrten Geweben schliesslich einstellen. Diese Auffassung des Vorganges scheint mir geeignet, nicht blos die Veränderungen in der Zellsubstanz, sondern auch des Zellkerns am einfachsten zu deuten, nur dass im letzteren Falle wegen der typischen Struktur des Kerns und der Tingirbarkeit des Chromatins das Bild des Kernschwundes sich deutlicher nach einzelnen Stadien ausprägt.“

Legt man diese Annahme zu Grunde, so werden vielleicht auch bestimmte, sonst nicht zu erklärende Formen unserem Verständniss etwas näher gerückt. Der Umstand, dass nach eingetretenem Zelltode einerseits jene inneren Ursachen, andererseits auch schon äussere Einflüsse (Quellung, Temperatur), zur Wirkung kommen, lässt wenigstens daran denken, dass diese Momente auch schon am absterbenden Kern von Einfluss werden könnten. Thatsächlich geht auch aus den obigen Versuchen nicht hervor, dass die Veränderungen der Karyorrhexis nur cadaveröse Erscheinungen wären, und dass sie nicht auch trotzdem am lebenden oder am absterbenden Kern auftreten könnten. Theoretisch wäre es sehr wohl denkbar, dass Vorgänge einfacherer Art, wie sie die Karyorrhexis gegenüber den eigentlich vitalen immerhin darstellen wird, mit der Abnahme der Lebensenergie als Folge äusserer Einflüsse mehr und mehr sich an die Stelle der Lebensäusserungen setzen und dieselben nach und nach völlig substituiren. Haben nun im Kern vor dem Absterben noch physiologische Chromatinlagerungen eingesetzt, so werden sie von den genannten Einflüssen mehr oder minder aus ihrer normalen Bahn gelenkt, das Resultat modifizirt, und es entstehen Zwischenformen zwischen den cadaverösen Erscheinungen der Karyorrhexis und progressiven Vorgängen. Es könnte z. B. in einem Kern, dessen chromatischer Inhalt im Begriffe war, sich an der Kernperipherie in Form der bekannten Rabl'schen Vor-

form der indireceten Theilung anzuordnen, durch jene Einflüsse eine Form der grossen regelmässigen Kernwandhyperchromatose entstehen. Wenn nun in Folge einer äusseren Einwirkung Zellen nicht plötzlich absterben, so wäre es auch denkbar, dass vielfach noch Ansätze zu reactiven Vorgängen einsetzen, die für uns nicht erkennbar sind und rasch in Karyorrhexis ihren Ausgang nehmen. Ausserdem ist es, da wir ja nach rein morphologischen Verhältnissen und Uebergangsbildern zu urtheilen genöthigt sind, nicht auszuschliessen, dass es wirklichnekrobiotische Formen giebt, die sich nach ihrem Aussehen gegenwärtig nicht von den auch cadaverös zu Stande kommenden unterscheiden lassen. Gewisse, freilich nicht zweifellose Anhaltspunkte in dieser Hinsicht giebt vielleicht die oben beschriebene fettige Umwandlung von Kernsprossen. Bekanntlich hat zuerst Hauser, gestützt auf mikroskopische Befunde, die Behauptung aufgestellt, dass postmortal eine Fettbildung möglich sei. Kraus hingegen fand bei der chemischen Analyse so behandelter Theile keine Zunahme des Fettes, sondern nur Zahlendifferenzen, die innerhalb der Fehlerquellen liegen. Klebs führt den Befund von Fett in todten Organstücken darauf zurück, dass eine Umlagerung der Zellbetandtheile vor sich gehe, durch welche das vorhandene Fett in Gestalt freier Tröpfchen sichtbar werde. Eine minimale postmortale Fettbildung wäre also nach dem Angeführten immerhin nicht undenbar. Im anderen Falle aber, dass eine Fettbildung nach dem Absterben des Kerns ausgeschlossen wäre, bilden die Fettsprossen einen Beweis für das intravitale Auftreten von Sprengungsfiguren und da nach den zeitlichen und topographischen Zusammenstellungen letztere sich aus Kernwandhyperchromatosen entwickeln, auch für mindestens einen Theil der letzteren.

In Uebereinstimmung damit stünde auch die besondere Localisirung der fettsprossenhaltigen Zellen, sofern sich dieselben in der Hauptsache in den Grenzen des Markes (auch hier nicht überall gleichmässig vertheilt) fanden, also in einer Gegend, für welche nach anderen Beobachtungen eine relativ bessere Ernährung anzunehmen ist, als für die mehr rückwärts gelegenen Gebiete. Der Befund der Fettsprossen deutet also, das ausschliesslich vitale Auftreten von Fett angenommen, sogar darauf

hin, dass ein Theil der als Sprossungen bezeichneten Vorgänge ziemlich frühzeitig an den Kernen auftritt, und wie die Verfettung überhaupt einen nekrobiotischen Prozess darstellt.

Aus den vorstehenden Untersuchungen lassen sich folgende Schlüsse ziehen. Neben der Karyolyse kommt bei der anämischen Nekrose auch der Karyorrhexis eine grössere Bedeutung zu. Es handelt sich bei ihr nicht um Zerreissung des Kerns oder der Kernmembran, sondern um ziemlich typisch auftretende und aufeinander folgende Vorgänge der Chromatinumlagerung, welche, wie es scheint, von äusseren Einflüssen beherrscht werden, und sich in Form von Hyperchromatosen der Kernwand oder des Gerüstes, und von Sprossungen darstellen, und zu einer Theilung des Chromatins in einzelne Partikel führen (Kernwanddegeneration). Mit der Chromatinumlagerung und -Zertheilung geht ein Verlust der Kernfärbbarkeit einher, welcher wahrscheinlich auf Auslaugung der vor oder nach dem Absterben in ihrer chemischen Zusammensetzung veränderten chromatinschen Substanz durch die durchtränkende Flüssigkeit beruht. Wird ein abgestorbener Theil einer energischen Durchströmung ausgesetzt, so wird entweder das Chromatin desselben ausgelaugt, ohne dass es zu Umlagerungen desselben kam, oder die Karyorrhexis wird frühzeitig von der Auswaschung unterbrochen.

Mit der Umordnung und dem Schwinden des Chromatins gehen auch Umlagerungen in der achromatischen Kernsubstanz wie auch im Zellplasma einher, welche eine Verwischung der Unterschiede in der Struktur beider Theile zur Folge haben (metachromatische Formen). Darauf beruht in den meisten Fällen der Kernschwund, der also von Chromatinschwund zu unterscheiden ist. — Mit der Karyorrhexis kann gleichzeitig eine Verdichtung des Kerns und der Zelle eintreten, die im weiteren Verlaufe zu Kernzerklüftung, Chromatinschwund und Kernschwund führen kann (Pycnose).

Die Karyorrhexis ist für die betroffenen Zellen im obigen Sinne, ebenso wie auch die Chromatin-auslaugung ein cadaveröser Vorgang, der aber innerhalb des lebenden Körpers seine besten Bedingungen findet. Möglicherweise kommen Zwischenformen zwischen Karyorrhexis und nekrobiotischen, vielleicht sogar progressiven Vorgängen in der Art vor, dass die Chromatinumlagerung im absterbenden Kerne sowohl von noch wirkenden inneren Ursachen (Lebensvorgängen) als auch von herein spielenden äusseren Einflüssen (cadaveröse Prozesse) beeinflusst wird.

L i t e r a t u r.

1. Weigert, Ueber Croup und Diphtheritis. Dieses Archiv. Bd. 72. S. 227.
2. Cohnheim, Allgemeine Pathologie. I. S. 458.
3. Litten, Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarkt und über die Einwirkung arterieller Anämie auf das lebende Gewebe. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 1. S. 131.
4. Ziegler, Lehrbuch d. pathol. Anatomie. 1892. Bd. 1. S. 103.
5. Klebs, Allgemeine Pathologie. II. S. 12, 243.
6. Müerset, Untersuchungen über Intoxicationsnephritis. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 19. S. 310.
7. Pfitzner, Zur patholog. Anatomie des Zellkerns. Dieses Archiv. Bd. 103. S. 275.
8. Ziegler und Obolonsky, Experim. Untersuchungen über die Wirkung des Arseniks und des Phosphors auf die Leber und die Nieren. Ziegler's Beitr. Bd. II. 291.
9. Rabl, Ueber Zelltheilung. Morph. Jahrb. Bd. 10. S. 214.
10. Flemming, Ueber die Bildung von Richtungsfiguren in Säugethieren beim Untergang Graaf'scher Follikel. Arch. f. An. u. Entw.-Gesch. 1885. S. 221.
- 10a. Nissen, Ueber das Verhalten der Kerne in den Milchdrüsenzellen bei der Absonderung. Arch. f. mikr. An. Bd. 26. S. 337.
11. Schottländer, Beitrag zur Kenntniss der Follikelatresie nebst einigen Bemerkungen über die unveränderten Follikel in den Eierstöcken der Säugetiere. Arch. f. mikr. An. Bd. 37. S. 192.
12. Ruge, Vorgänge am Eifollikel der Wirbeltiere. Morph. Jahrb. Bd. 15. S. 491.
13. Paladino, Ulteriore ricerche sulla distruzione e sul rinuovamento continuo del parenchima ovarico nei mammiferi. Napoli 1887.

14. Löwenthal, Ueber die Rückbildung der Eizellen und das Vorkommen von Leukozyten im Keimepithel und in den Eischläuchen. *Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Phys.* Bd. 6. S. 85.
15. Hermann, Beiträge zur Histologie des Hodens. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 34. S. 58.
16. Hermann, Ueber regressive Metamorphosen des Zellkerns. *Anat. Anz.* III. Jahrg. 1888.
17. M. Heidenhain, Beiträge zur Kenntniss der Topographie und Histologie der Kloake u. s. w. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 35. S. 173.
18. Derselbe, Ueber Kern und Protoplasma. *Festschr. f. Kölliker.* 1892.
19. Aievoli, Prime ricerche sperimentalì sulla istologia patologica del nucleo. *Napoli* 1890. — Derselbe, Seconda serie di ricerche etc. *Napoli* 1891.
20. Hoyer, Beitrag zur Kenntniss der Lymphdrüsen. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 34. S. 208.
21. Arnold, Ueber Theilungsvorgänge an den Wanderzellen u. s. w. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 30. S. 277.
22. Hess, Ueber Vermehrungs- und Zerfallsvorgänge an den grossen Zellen der acut hyperplastischen Milz der weissen Maus. *Ziegler's Beitr.* Bd. 8. S. 221.
23. Schottländer, Ueber Kern- und Zelltheilungsvorgänge im Endothel der entzündeten Hornhaut. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 31. S. 442.
24. Stroebe, Zur Kenntniss verschiedener cellulärer Vorgänge und Erscheinungen in Geschwülsten. *Ziegler's Beitr.* Bd. 11. S. 1.
25. Stolnikow, Vorgänge in den Leberzellen, insbesondere bei der Phosphorvergiftung. *Arch. f. Anat. und Phys., Abth. f. Phys. Suppl.* 1887. S. 1.
26. Ogata, Die Veränderungen der Pankreaszellen bei der Secretion. *Arch. f. Anat. u. Phys., Phys. Abth.* 1883. S. 405.
27. Lukjanow, Beiträge zur Morphologie der Zelle I. *Arch. f. Anat. u. Phys. Suppl.* 1887. S. 66. — Derselbe, Beitr. z. Morph. der Zelle II. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 30. S. 545.
28. Steinhäus, Les métamorphoses et la gummation indirecte des noyaux dans l'épithélium intestinal de la salamandra maculosa. *Arch. de physiologie.* sér. IV. T. II. 1888. p. 60.
29. Platner, Beiträge zur Kenntniss der Zelle u. ihrer Theilungserscheinungen. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. XXXIII. S. 180.
30. Nussbaum, Ueber den Bau und die Thätigkeit der Drüsen. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 21. S. 343.
31. Frenzel, Ueber den Darmkanal der Crustaceen u. s. w. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 25. S. 137. — Derselbe, Einiges über den Mitteldarm der Insecten u. s. w. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 26. S. 229.
32. v. Davidoff, Untersuchungen über die Beziehungen des Darmepithels zum lymphoiden Gewebe. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 29. S. 495.

33. Podwyssozky, Experim. Untersuchungen über die Regeneration der Drüsengewebe. I. Theil. Ziegler's Beitr. Bd. 2. S. 296 u. S. 345 ff.

34. Galeotti, Ziegler's Beiträge. 1894.

35. O. Hertwig, Die Zelle und die Gewebe. Jena 1892. (Cit. nach Reinke³⁶)

36. Reinke, Zellstudien. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 43. S. 410.

37. Foà, Ueber Niereninfarkte. Ziegler's Beitr. Bd. 5. S. 275.

38. Condorelli, Istiopatologia del nucleo nelle contusioni. Catania 1891.

39. Hansemann, Studien über die Specificität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen. Berlin 1893.

40. Israel, Die anämische Nekrose der Nierenepithelien. Dieses Arch. Bd. 123. S. 310.

41. Perls-Neelsen, Lehrbuch der allg. Pathologie. 1894. S. 182.

42. Weigert, Coagulationsnekrose. Realencyklopädie der ges. Heilkunde. Bd. 4. S. 342.

43. Goldmann, Ueber die morphologischen Veränderungen aseptisch aufbewahrter Gewebsstücke und deren Beziehung zur Coagulationsnekrose. Fortschritte der Medicin. Bd. 6. S. 889.

44. Kraus, Ueber die in abgestorbenen Geweben spontan eintretenden Veränderungen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 22. S. 174.

45. Arnheim, Coagulationsnekrose und Kernschwund. Dieses Arch. Bd. 120. S. 367.

46. Hauser, Ueber das Vorkommen von Mikroorganismen im lebenden Gewebe gesunder Thiere. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 20. S. 162.

47. R. Heidenhain, Beiträge zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut. Pflüger's Archiv. Bd. 43. Suppl.-H.

48. Arnold, Ueber Kern- und Zelltheilung bei acuter Hyperplasie der Lymphdrüsen und der Milz. Dieses Arch. Bd. 95. S. 44. — Weitere Mittheilungen über Kern- und Zelltheilungen in der Milz; zugleich ein Beitrag zur Kenntniss der von der typischen Mitose abweichenden Kerntheilungsvorgänge. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 31. S. 541.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I—III.

Fig. 1. Auffaserung des vergrösserten Nucleolus. Feine Chromatinkörper erfüllen, zum Theil in Reihen, den etwas vergrösserten Kern.

Fig. 2—14. Hyperchromatose.

Fig. 2. Grobkörnige Kernwandhyperchromatose; von den Körnern gehen einzelne blasses Fäden in die Tiefe; Kern hell.

Fig. 3. Kernwandhyperchromatose mit mittelgrossen Körnern, dieselben durch chromatische Fäden verbunden. Im Zellleib reichliche unregelmässige graue bis schwarzgraue Körner mit Uebergängen zu kreisrunden dunkelschwarzen Tropfen.

Fig. 3a. Feinkörnige Kernwandhyperchromatose mit Körnern und chromatischen Fäden an der Oberfläche.

Fig. 4. Grobkörnige, ziemlich regelmässige Kernwandhyperchromatose. Zwischen den Körnern chromatische Fäden; ein besonders grosses Korn an der oberen Wand; rechts davon ein freies Feld; blasse Körner in der Tiefe.

Fig. 5. Totalhyperchromatose mit dicker Gerüststruktur.

Fig. 6. Gerüsthyperchromatose mit einzelnen grossen, lanzettförmigen Körperchen.

Fig. 7. Gerüsthyperchromatose; die chromatischen Körper um ein grosses chromatisches Korn gruppirt; ausserdem ein feines blasses Netzwerk.

Fig. 8. Gerüsthyperchromatose mit plumpem Gerüst.

Fig. 9. Feinkörnige, dichte Hyperchromatose; die Chromatinkörper erfüllen den ganzen Kern.

Fig. 10. Feinkörnige Hyperchromatose mit ungleichmässiger Vertheilung der chromatischen Körner.

Fig. 11. Kernwandhyperchromatose, mit theilweise im Inneren hellen, bläschenartigen Chromatinkörnern.

Fig. 12. Aehnliche Form mit gröberen Körnern.

Fig. 13. Oligochromatischer Kern mit zwei Chromatinkörpern, welche durch blasse Bänder unter sich, bezw. mit der Kernwand verbunden sind.

Fig. 14. Oligochromatischer Kern mit unregelmässigem, mit hellen Stellen versehenen Nucleolus.

Fig. 15—25. Sprossungsfiguren.

Fig. 15. Kern mit Kernwandhyperchromatose und Sprossungen. An der oberen Wand ein Spross der Kernwand dicht aufsitzend. Rechts oben ein gegen die Kernwand etwas eingeschnürter Spross, welcher sich in ein innenliegendes Korn fortsetzt; rechts unten ein der Wand anliegendes grosses Chromatinkorn, links unten ein bisquitförmiges Korn.

Fig. 16. Kernwandhyperchromatose in einem diffus gefärbten Kern; links ein abgesetzter Spross.

Fig. 17. Sprossungsfigur. Die Chromatinkörper sitzen theils direct, theils mit dünneren Stielen der Kernwand auf. An letzterer Hyperchromatose.

Fig. 18. Kernwandhyperchromatose mit einem stäbchenförmigen, aus dem Kern herausragendem Korn.

Fig. 19. Kernwandsprossung. Nach oben zwei durch blassere Stiele unter sich und mit der Kernwand verbundene Körner.

Fig. 20. Sprossungsfigur an einem diffus gefärbten Kern; beerenförmige Sprossen. Freie Chromatinkörper, von solchen helle Linien zum Kern hinziehend.

Fig. 21. Kernwandhyperchromatose, rechts unten Kernwanddegeneration; grosser, über die Zelle hinausragender, keulenförmiger Chromatin-spross.

Fig. 22. Sprossungsfigur mit einem groben und einem feinen Spross.

Fig. 23. Kernwandhyperchromatose mit grossem kreuzförmigem Spross.

Fig. 24. Grobe und feinere Sprossen, körnige Hyperchromatose, Fettkörper im Zellleib.

Fig. 25. Körnige Hyperchromatose; ein der Zelle breit anliegender, grosser chromatischer Körper.

Fig. 26—47. Kernwanddegeneration.

Fig. 26. Kernwandhyperchromatose und Degeneration. Bildung eines hellen Hofes um den Kern.

Fig. 27. Kernwandhyperchromatose und Degeneration, im Innern achroma-tische Fadenstrukturen.

Fig. 28. Kernwandhyperchromatose und -Degeneration, bläschenförmige Körner.

Fig. 29. Kernwanddegeneration, partielle Diffusfärbung.

Fig. 30. Kernwandhyperchromatose und Kernwanddegeneration, theilweise offener Kern.

Fig. 31—35. Kernwanddegeneration mit Bildung einzelner isolirter Chro-matinkörper. Fig. 33 verkalkte Körner (?).

Fig. 36—38. Kernwanddegeneration mit Bildung grober, an Fragmentirung erinnernder Chromatinpartikel; bei

Fig. 37. Sprossung (?); bei Fig. 36 ein blasses Band zwischen zwei Chro-matinkörpern; in der Tiefe noch ein drittes Korn.

Fig. 39—41. An Fragmentirung erinnernde einfache und multiple Sprossungen.

Fig. 42—44. Kernwanddegeneration mit groben, an Fragmentirung er-innernden Chromatinpartikeln; bei

Fig. 42 centrale Abblässung des einen Chromatinkorns, Kern und Zellleib vacuolig. Fig. 43 und 44 blasse Bänder zwischen den Chromatin-partikeln, bei Fig. 44 noch Reste chromatischer Kernmembran.

Fig. 45 u. 46 grosse Sprossen an diffus gefärbten, total hyperchromatischen Kernen.

Fig. 47. Kernwanddegeneration; die achromatische Kernmembran erhalten; im Zellleib ein achromatisches und mehrere Fettkörper.

Fig. 48—56. Pycnotische Kerne.

Fig. 48. Kernzerklüftung.

Fig. 49. Diffus gefärbter Kern mit Vacuolenbildung.

Fig. 50—52. Maulbeerförmige Kerne.

Fig. 53. Maulbeerförmiger Kern mit Auffaserung am Rand.

Fig. 54. Ansammlung des Chromatins zu einem, im Innern des Kerns gelegenen, in einzelne Fäden ausstrahlendem Klumpen; blasse Diffusfärbung.

Fig. 55. Einzelne getrennte Bläschen an Stelle des Kerns.

Fig. 56 a u. b. Totalhyperchromatosen mit Diffusfärbung und Verdichtung.

Fig. 57—66. Metachromatische Kerne.

Fig. 57. Abblässung eines diffus gefärbten compacten Kerns.

Fig. 58 u. 59. Abblässung von Kernen mit Chromatinresten; Abblässung von Sprossungen und Chromatinkörnern.

Fig. 60. Vacuolenbildung an Stelle der Kernwand und im Innern; zwei Chromatinkörper; Zellleib und Zellkern homogen.

Fig. 61. Vollkommen abgeblasster Kern mit Vacuolen im Innern und einem hellen, theilweise unterbrochenen Hofe; Zellleib und Zellkern homogen.

Fig. 62. Grobe Reste von Chromatin an der Kernwand; schmäler, heller Hof, Vacuolen im Innern.

Fig. 63. Einzelne kleinere Chromatinreste; Kern und Zellleib netzförmig, mit Vacuolen.

Fig. 64. Compacter, abgeblasster Kern mit einem noch erhaltenen Chromatinkorn.

Fig. 65. Körnig-netzige Struktur in Kern und Zellleib.

Fig. 66. Zelle mit vollkommen abgeblasstem Kern von körniger Struktur (abgeblasstem chromatischem Korn); der Zellleib ebenfalls körnig.

Fig. 67—69. Fettsprossen.

Fig. 67. Fettkörper an breiten Vorragungen der Kernmembran.

Fig. 68. Fettkörper, theilweise unmittelbar, theilweise durch chromatische Stiele der Kernwand aufsitzend.

Fig. 69. Kernwandhyperchromatose; ein Fettkorn der Kernwand anliegend; ausserdem freie Fettkörper.

Fig. 70. Kern mit grossem Spross; beide verkalkt.