Zur Morphologie der Erythroblastenkerne.

Von

Dr. R. Hammerschlag¹⁾ (Slaný).

Hierzu Tafeln VI.

Befasst man sich mit der Morphologie der roten Blutzellen, ist man genötigt, sich mit ihrer Nomenklatur auseinanderzusetzen. Es fehlt hier ein festes Übereinkommen, und will man diese Unsicherheit in der Namengebung nicht vergrössern, muss man zwischen den üblichen Bezeichnungen eine vorsichtige Wahl treffen.

Es scheint, als ob der Name Erythroblast für alle gekerntten roten Blutzellen allgemein gebräuchlich wäre. Die Durchsicht gerade sehr wichtiger Arbeiten über die roten Blutzellen lehrt, dass dem nicht so ist. Er findet wohl fast bei jedem Autor seine Verwendung, nur wird er zuweilen seiner Stelle als zusammenfassender Begriff entkleidet und behält ihn bloss zur Bezeichnung einer kleinen Gruppe von Blutzellen.

Mollier (1909) z. B. bezeichnet mit diesem Namen die letzte der vier Zellgruppen, welche aus der Hämogonie hervorging und als kleine Blutzelle mit schwach hämoglobinhaltigem Plasma beschrieben wird. Pappenheim (1918) bringt den Erythroblasten an verschiedenen Stellen unter, bald ist er die gekerntte, rote Blutzelle im allgemeinen; wo aber die roten Blutzellen nach der Beschaffenheit des Plasmas geordnet werden, da figuriert er bloss als rote Blutzelle mit orthochromatischem Plasma.

Ähnliche Erfahrungen macht man mit den Megaloblasten und Normoblasten. Nicht die Grösse dieser Zellen war es, welche ihre Trennung bedingte, sondern ihr Auftauchen in verschiedenen Epochen des embryonalen Lebens. Sind sie zeitlich und deshalb räumlich getrennt, dann sind sie leicht zu unterscheiden: sind sie aber räumlich nicht geschieden, wie bei der essentiellen perniziösen Anämie, oder wie bei der myeloischen Leukämie, dann ist ihre Sonderung schon schwieriger. Im postembryonalen Blute sollen nach Pappenheim die Megaloblasten und Normoblastenkerne eine verschiedene Chromatinstruktur haben, die ersteren seien amblychromatisch, die letzteren trachychromatisch. Sie bilden zwei parallele Entwicklungsreihen, die nirgends ineinander übergehen. Dass die verschiedenartige Chromatinstruktur zur Trennung der Megaloblasten von den Normoblasten nicht hinreicht, betonen Bettmann (1898), Decastello

¹⁾ Unter werktätiger Mithilfe meiner Frau.

und Krjukoff (1911), Türk (1904), Askanasy (1891), Weidenreich (1904), und letzterer hebt hervor, dass sie nicht allein morphologisch, sondern auch genetisch zusammenhängen. Auch Decastello und Krjukoff trennen ihre drei Erythroblastengruppen, nämlich die Hämoblasten, Megaloblasten und Normoblasten bloss nach der Dicke der Primitivfibrillen und nach der Art, wie diese zu Strängen sich zusammenfügen. Nur der Gigantoblast gilt bei allen Autoren als der grosse Erythroblast.

Engel (1908) verwendet das Plasma allein als Einteilungsprinzip und unterscheidet auf Grund dessen ortho- und polychromatische Erythroblasten. Zu den orthochromatischen zählt er die Normoblasten, Metrozyten I. und II. Grösse, zu den polychromatischen die Normoblasten, Megaloblasten und Gigantoblasten. Dass Engels Vorschlag nicht allgemein angenommen wurde, erhellt schon daraus, dass Türk z. B. den Megaloblasten ein polychromatisches, während Schilling ihnen ein ortho- und polychromatisches Plasma zuschreibt.

Diese wechselnde Nomenklatur ist in der Inkonstanz der Merkmale dieser Zellen begründet. Die Zellgrösse, die relative Kerngrösse, das Chromatin, das Plasma mit seinem Reaktionswechsel sind Eigenschaften, die sich durchaus nicht zu bestimmten festen Gruppen vereinigen. Sie kombinieren sich zu mannigfachen Komplexen, so dass es oft schwer hält, wie sich Türk ausdrückt, die Megaloblasten von den Normoblasten auseinander zu halten und man genötigt ist, dem betreffenden Namen die Eigenschaften von Kern und Plasma hinzuzufügen. Damit ist aber gesagt, dass der Name Megalo- und Normoblast seinen Zweck nicht erfüllt hat und wohl am besten durch den nicht präjudizierenden Begriff des Erythroblasten ersetzt wird.

Bei meinen Studien über die Kernmorphologie der roten Blutzellen hat sich mir dieser Mangel einer Grenze zwischen den Megalo- und Normoblasten unaufhörlich fühlbar gemacht, so dass ich mich wie Lebenhöfer (1908) entschlossen habe, den Namen Erythroblast für alle roten gekerntten Blutzellen zu gebrauchen. Ich behalte diesen Namen auch für die Erythrozyten der niederen Wirbeltiere bei, so dass man der Notwendigkeit enthoben ist, die Erythrozyten der Säugetiere nach Pappenheims Vorschlag Erythrozytoden zu nennen. Sie haben mit den Erythrozyten der Mammalier nur das gemein, dass sie das strömende Blut erfüllen. Morphologisch gehören sie zu den Erythroblasten, wie ich das später genauer begründen werde.

Material und Technik.

Zu meinen Kernbaustudien benützte ich das aus den Rippen ausgepresste Knochenmark von Kaninchen, jungen Ziegen, Schweinen, einer 70jährigen Frau und einem 16jährigen Mädchen, die an Lungentuberkulose gestorben sind. Es ist mir die Möglichkeit geboten worden, sogleich post mortem durch eine Rippenresektion das Mark zur Untersuchung zu gewinnen.

Die brauchbarsten und schönsten Bilder erhielt ich aus dem peripheren Blute einer myeloischen Leukämie, ferner aus dem Herzblute von Kaulquappen und junger frisch gefangener Frösche. Das ausgepresste Knochenmark sowie das Blut wurden auf Deckgläschen gestrichen, mit Methylalkohol 3 Minuten, Äthylalkohol $\frac{1}{4}$ Stunde, Äther und abs. Alkohol $\frac{1}{4}$ Stunde sowie im Formalindampf (auf 10 cbcm 40% Formalin, 20 Tropfen Essigsäure) $\frac{1}{2}$ Minute (Weidenreich) fixiert. Im Formalindampf werden die feuchten Präparate fixiert und dann erst getrocknet.

Zur Färbung benutzte ich vorwiegend Eosin (v. Müllern: 2 Tropfen Eosin auf 4 cbcm Wasser) 1—3 Minuten, Hämatoxylin (Böhmer) 10 Sek. bis 1 Minute. Die Dauer der Hämatoxylinfärbung ist für die Darstellung gewisser Kernstrukturen besonders wichtig, was später an passender Stelle weiter ausgeführt werden soll. Dem Hämatoxylin steht, was Verwendbarkeit für diesen Zweck anbelangt, am nächsten die Giemsa-Färbung, wobei es gleichgültig ist, ob mit Methylalkohol oder mit Formalindampf fixiert wird. Bei Erythroblasten der Frösche ist eine längere Färbungsdauer als 1 Minute nicht zu empfehlen. Hat man den Bau der gangbaren Kernformen genau kennen gelernt, dann kann man auch May-Giemsa-Präparate zu seinen Studien benutzen, wenn man die Giemsa-Färbung nicht auf eine längere Zeit als 10 Minuten ausgedehnt hat. An letzter Stelle steht die Färbung mit Löfflers Methylenblau, die ich aber auch zuweilen mit gutem Erfolge benutzt habe.

Den klarsten Aufschluss über den Kernbau der Leukozyten gibt eine Fixation der feuchten Präparate mit Formalin-Essigsäuredampf, Färbung mit 0,3% wässriger Neutralrotlösung und Einschluss in Paraffin. Mit dieser Methode habe ich meine ersten erfolgreichen Studien (1919) gemacht und diese Präparation hat bei mir die gangbare Vorstellung über den Kernbau der Leukozyten ins Wanken gebracht. Die kurze Haltbarkeit solcher Präparate, die sich zuweilen bloss auf einige Stunden bis 3 Tage beschränkt, machte jedoch die Anwendung hier unmöglich. Die Benutzung von Rippenmarksaufstrichen würde bei länger dauernden Untersuchungen einen derartigen Aufwand von verschiedenen Tieren notwendig machen, den ich mir als praktischer Arzt auf dem Lande nicht bieten konnte. Auch der Fall von myeloischer Leukämie war in einem entfernten Bezirkskrankenhaus, und ich musste sehr zufrieden sein, dass mir der Primarius Med.-Rat Dr. B. Niederle eine Reihe von fixierten Präparaten einzusenden die besondere Güte hatte. Meine Erfahrungen, die ich mit dem Neutralrot bei den Leukozyten gesammelt habe, sind mir bei den Erythroblasten sehr zustatten gekommen, und ich glaube, ich wäre ohne diese Methode schwerlich in die feineren und minutiösen Details der Erythroblastenkerne eingedrungen. Um den verschiedenen Zellen ihren Platz einzuräumen, muss man in erster Linie ihre Chromatinstruktur in Betracht ziehen und dazu benutzte ich ausschliesslich Hämatoxylin und zart gefärbte Giemsa-Präparate. Diese beiden Methoden liefern nämlich, was die Chromatinzeichnungen anbelangt, fast übereinstimmende Bilder. Dabei muss man darauf Bedacht nehmen, das Chromatin nicht allzu dunkel zu färben, denn es kommt alles darauf an, dass den sogenannten Konturlinien der Vorrang gelassen werde. Durch eine richtig gewählte Farbe und Färbungsdauer soll man es dahin bringen, dass diese Linien, welche dem Umriss,

den Faltungen der Kernmembran angehören, auch innerhalb der Kernfläche mitten im Chromatinnetzgerüst nicht verloren gehen. Bei einer gewissen, richtig eingeeengten Färbungsintensität sind sie dunkler gefärbt als das Chromatin; verlängert man die Färbung über eine bestimmte Dauer, dann verschwindet dieser Unterschied und man ist dann nicht mehr imstande, diese wichtigen Binnenlinien vom Chromatin zu unterscheiden.

Damit ist die Technik bloss in den Grundzügen angedeutet worden, denn sie musste bei verschiedenen Zellen mannigfach variiert werden, was an den betreffenden Stellen bemerkt werden wird.

Kernpolymorphie.

Die Kernformen der Erythroblasten haben bei allen Autoren eine einheitliche Beurteilung erfahren. Sie differieren nur betreffs der Ursache oder der Lokalisation, nämlich ob sich die Polymorphie mehr an der Kernmembran oder an dem Chromatin vollzieht. Über die resultierenden Formen jedoch herrscht volle Übereinstimmung. Wie bei den Leukozyten hat auch bei den Erythroblasten sich Weidenreich über den Vorgang ihrer Polymorphie am klarsten ausgesprochen, und wenn ich die diesbezügliche Literatur nur insoweit erwähne, als es mein spezielles Thema erheischt, so geschieht es im Hinblick auf die Monographie von Weidenreich über die roten Blutzellen.

Weidenreich leitet in Übereinstimmung mit anderen Autoren alle Formen vom Kugelnucleus ab. Bei der Polymorphie nimmt der Kugelnucleus unregelmässige Konturen an, bildet Hervorbuchtungen, erleidet Einstülpungen, die, im Falle sie an zwei Stellen auftreten, zur Bildung von Biskuit- und Hantelformen führen. Entwickeln sich Sprossen an drei Stellen, entsteht eine Kleeblattform, tauchen die Sprossen an zahlreichen Stellen der Kernoberfläche auf, führt das zur vielfach beschriebenen Maulbeerform. Er kann aber auch langgestreckt, wurstförmig werden und nachträglich erfolgende Impressionsen können bisquitartige Kernformen erzeugen. Dabei tritt der Nukleolus aus oder verschwindet, das Chromatinnetzgerüst wird dichter, ohne dass es verklumpt oder Zeichen von Degeneration aufweist. Der Plasmaleib wird grösser, homogener und hbhaltig, ohne dass man aber sagen könnte, dass beide Vorgänge in einer gewissen Wechselbeziehung ständen.

Aus dieser Darstellung gewinnt man den Eindruck, als ob der Kern amöboidähnlichen Deformationen unterliegen würde, dass die Kugelform ebenso in eine Buchtform (Pappenheim, Neumann (1903), Weidenreich, Pfitzner (1886), Bettmann) wie in eine Maulbeerform (Weidenreich) übergehe, dass sie Knospen und Sprossen (Pappenheim, Weidenreich, Ruge, Wertheim (1891), Bettmann, Schmaus u. Albrecht (1895), Türk, Bloch, Mollier) treiben könne, dass aus ihr eine Kleeblatt- (Bettmann, Weidenreich) oder Rosettenform (Weidenreich, Arnheim, Pappenheim, Bloch (1901), Askanasy, Lebenhöfer, Al-

brecht) werden könne, ja dass durch zahlreiche Einschnürungen hefe-kolonienartige Formen auftreten. Schreitet der Einschnürungsprozess weiter, kommt es zu einem Losreissen von Sprossenteilen, sodass mehrere gleiche oder ungleiche Kernteile entstehen, die entweder feine Körner (Bloch) oder Trümmer (Askanasy, Kölliker (1846), Bettmann) genannt werden. Solche Kernteile verdanken ihre Entstehung nach Ansicht von Arnold (1896), Türk, Timofejewsky (1895), Mollier, Fahrner (1895) auch dem Prozesse der direkten Teilung.

Es kann aber auch zu einem Zerfall des Kugelkerns kommen, ohne dass er früher deformiert wurde, also durch Karyorrhexis. Arnold hat dem eine klare Fassung gegeben, indem er sagt, dass sich die Kernkugel spaltet und in kleinere, eckige oder rundliche Gebilde zerfällt, die nach Bettmann und Askansy nur selten mittels Fäden zusammenhängen. Ich hebe das hervor, weil ich diesen Fäden bei der wahren Karyorrhexis der Leukozytenkerne eine grosse Bedeutung beigemessen habe. Die Karyorrhexis soll an gewisse Zustände des Chromatins geknüpft sein. Pappenheim äussert sich dahin, dass sowohl Erythroblasten in seinem Sinne aufgefasst, als auch die pyknotischen Kerne der Karyorrhexis anheimfallen, wenn er auch die leukozytoide Kernzerklüftung des Jugendkerns mit grosser Kernplasmarelation als pathologisch auffasst, während die Karyorrhexis bei dem pyknotischen Normoblastenkern sich unter dem Bilde von Rosetten- und mitosenähnlichen Knospenformen vollzieht. Lebenhöfer sagt, dass die Karyorrhexis erst dann einsetzt, wenn die typische Chromatinstruktur verwischt ist, stimmt also mit Bettmann überein, welcher behauptet, dass ohne Chromatiumlagerung die Karyorrhexis nicht beginnt. Auch Lebenhöfer, Schmaus und Albrecht meinen, dass der Pyknose die Karyorrhexis folgt, während Ballo dela Valle die Karyorrhexis mit der Chromatinauflösung in Beziehung bringt, und zwar soll die Karyorrhexis ihr vorangehen.

Aus den Aussprüchen der angeführten Forscher scheint hervorzugehen, dass die Karyorrhexis sich tiefgehenden Veränderungen und Degenerationen des Kerns anschliesst.

Formale Genese der Polymorphie.

Auch inbezug auf die formale Genese der Polymorphie haben die Erythroblasten nicht jene Bearbeitung erfahren wie die Leukozyten.

Es sind darüber ziemlich dürftige Bemerkungen, so von Pappenheim, dass die Polymorphie der Erythroblasten durch Einbüchtung von aussen und nachträgliche Abschnürung erfolgt. Nach ihm soll es zuweilen erst vom Lochkern aus, einem Produkt des Astrosphärendruckes, zu weiteren Stufen der Polymorphie kommen. Nach Albrecht ist die Polymorphie ein passiver Vorgang, der sich an die partielle Verflüssigung des Endoplasmas anschliesst. Die an diesen Stellen herabgesetzte Oberflächenspannung veranlasst daselbst eine Sprossenbildung und eventuell eine völlige Abschnürung.

Löwit (1883) glaubt in der Ausbildung der Scheidewände den Anstoss zur Polymorphie zu sehen.

Es gibt aber Forscher wie Bettmann, welche in der verschiedenen Chromatinverteilung die Bedingungen für die Entstehung der Polymorphie sehen. Ist das Chromatin gleichmässig auf der Kernwand verteilt, bleibt die Kugelgestalt gewahrt, liegen aber an irgend einer Stelle grössere Chromatinklumpen, geben sie zu Ausbuchtungen Veranlassung. Nach Pappenheim kann auch ein einseitiges Kernwachstum Sprossen und Knospen erzeugen, sodass nach diesem Autor bald äussere, bald innere Einflüsse an der Polymorphie des Kerns sich beteiligen können.

Decastello und Krjukoff (1911) nehmen in der Frage, wie die Polymorphie der Erythroblasten zustande kommt, einen Standpunkt ein, der sich von dem der anderen Forscher wesentlich unterscheidet. Diese abweichende Ansicht ist darin begründet, dass sie die Anwesenheit einer Kernmembran überhaupt in Abrede stellen, also auf Anschauungen der 80er Jahre wieder zurückgreifen und ferner die Chromatinstruktur in einer Weise darstellen, die mit den uns geläufigen Bildern nicht immer übereinstimmt. Der Kern ist aus einem System von Primitivfasern zusammengesetzt, deren Schlingen mit ihrer Konvexität nach aussen, mit ihren Schenkeln nach innen gerichtet sind. „Sehr häufig sieht man einzelne, oft auch zahlreiche Kernfaserschlingen mit dem konvexen Teile über den Kernrand in das Protoplasma hineinragen und es treten an verschiedenen Stellen Kernfäden radiär in den Zelleib über. Das ist mit der Vorstellung einer allseitig geschlossenen Kernmembran unvereinbar.“ Es kann sonach die Polymorphie durch eine Formänderung der Kernmembran nicht bedingt sein, wie ich es für die Leukozyten voraussetze, sondern sie ist nach Decastello eine Folge von Lageänderungen der Primitivfasern. Nicht allein, dass die Substanz dieser Fasern bei den verschiedenen roten Blutzellen sich ändert, die sich auch in der Färbung ausspricht, sondern die Formierung der Fasern zu Strängen führt zur Bildung von Stäben. Durch die spiralige oder konvolutartige Zusammenballung dieser Stäbe kann eine regelmässige Rundform vorgetäuscht werden. Ebenso können durch ihre Lagerung Einziehungen am Kernumfang oder lappenförmige Zeichnungen hervortreten. „Sehr überzeugend im Hinblick auf die Fähigkeit eines einheitlichen Kernstabes sind amitotische Teilungen von Megaloblasten, bei denen man Aufrollung des Kerns zu einer langgestreckten Spirale, Teilung desselben in zwei Hälften und neuerliche Zusammenballung dieser zu Rundkernen beobachten kann.“

„Die sogenannten Sprossungsfiguren der Erythroblastenkerne erklären sich als Einzelwindungen des Kernstabes, welche aus dem Kern hervorgehen oder als Ausdruck einer Aufrollung des Kernstabes, wobei dessen Teile sich aus der Gesamtmasse des Kernkonvoluts lösend, Schlingen, Spiralen und Knoten bilden, welche dem Kern alle möglichen Formen verleihen können.“ Zu diesen Resultaten gelangten Decastello und Krjukoff bei Färbungen nach May-Giemsa und einer 3000fachen Vergrösserung. Ich bin auf Decastellos Ausführungen etwas näher eingegangen, weil sie von den Hämatologen keiner rechten Würdigung teilhaftig werden.

Eigene Beobachtungen.

Ostium.

Die Kerne der Erythroblasten teile ich in zwei Gruppen, die sich durch die Entstehungsweise ihrer Polymorphie wesentlich unterscheiden und zwar in die Bandkerne und in die karyorrhektischen Kerne. Wir begegnen hier denselben Formen wie bei den neutrophilen und eosinophilen Leukozyten. Ebenso wie bei diesen wird die Polymorphie durch Bildung einer Linie an der Oberfläche des Kugelkerns eingeleitet, die ich ihrer Gestaltung wegen Ostium nenne. Die Darstellung dieser Linie gelingt am besten, wenn man die mit Formalindämpfen fixierten feuchten Blutzellen mit 0.3 % wässriger Neutrallösung färbt. Diese bei Leukozyten bewährte Methode habe ich aus oben angeführten Gründen durch Hämatoxylin und Giemsa-Färbung ersetzen müssen. Das Ostium bietet sich in zwei Formen dar und zwar als rhomboidales und lappenförmiges (eulenkopfförmiges).

I. Rhomboidales Ostium.

Diese Ostiumart soll an Zelle 1 demonstriert werden. Sie entstammt dem peripheren Blute einer 24-jährigen Arbeiterin, die im Jahre 1917 eine vergrößerte Milz beobachtete. Leukozyten 14800, Erythrozyten 4300000, ein Jahr vorher betrug die Zahl der Leukozyten 22000. Andere Daten stehen mir nicht zur Verfügung, als dass die klinische Diagnose myeloische Leukämie gelautet hat. Exitus im Jahre 1918. Dieses Präparat wurde mit Methylalkohol 3 Minuten fixiert, mit Eosin 1 Minute und ohne abzuspülen mit Hämatoxylin (Böhmer) 1 Minute gefärbt. Es ist ein grosser Erythroblast mit polychromatischem Plasma und relativ grossem Kern. Das Chromatin hat eine netzförmige Struktur, die aus feinen Chromatinfäden besteht, in die ungefähr 16 polygonale Knoten eingeschaltet sind. Bei schwacher Vergrößerung (Immersion 610) bemerkt man eine stumpf-rechteckige Fläche, die Mitte des Kerns durchziehend, die von einer scharfen Linie umschlossen ist und an deren periphere Seite sich mehrere Chromatinknoten anlehnen. Sie ist stärker als die Fäden, aber nicht so breit und nicht so dunkel tingiert wie die Knoten. Sie lässt sich also weder mit den Fäden, noch mit den Knoten identifizieren. Es ist eine gleichmässig starke Linie, die der Membran

angehört und die Chromatinsubstanz in sich aufgenommen hat. Wenn es auch in diesem Falle nicht möglich ist festzustellen, ob sie im Innern oder an der Oberfläche des Kerns gelegen ist, so lehren alle meine früheren Erfahrungen, sowie auch alles, was später über diese Linie gesagt werden soll, dass sie der Kernmembran angehört. Sie leitet die Polymorphie ein, hier reißt die Kernmembran und ich nenne sie ihrer Form wegen „Ostium“. Ihre Lage kann ganz genau bestimmt werden, wenn ein Teil an der Vorder-, der andere Teil an der Hinterfläche des Kerns liegt, wie bei Zelle 2. Dieser Erythroblast entstammt der myeloischen Leukämie wie 1. Auch die Technik ist dieselbe, nur dass die Eosinfärbung auf 2 Minuten ausgedehnt wurde, kurze Abspülung mit 50 % Alkohol, Wasserspülung, Färbung mit Hämatoxylin 2 Minuten. Diese Zelle ist etwas kleiner als 1, Plasma polychromatophil, Kern relativ gross, ovoid. Das Chromatin zeigt aber nicht jene regelmässige Chromatinnetzzeichnung. Wir finden wohl am Rande einige Knoten und Balkchen, in der Mitte ist jedoch das Chromatin schon teilweise verwaschen. An der rechten Seite mitten im dunkeln Chromatin ist eine 8-Figur, die sich so wesentlich in ihrer Form, ihrer gleichmässigen Dicke von den anderen Chromatingebilden unterscheidet, dass ich sie ebenfalls als ein Ostium ansehen muss. Es hat jene Sattelform, wie ich sie bei Lymphozyten, die mit Neutralrot behandelt wurden, oft gesehen habe. Man findet aber dennoch Zellen, bei denen mittels anderer Färbemethoden das Ostium ebenso deutlich hervortritt wie bei Neutralrot. Ein solches Exemplar ist Zelle 3. Herkunft ist dieselbe wie bei 1 und 2, Fixation mit Methylalkohol 3 Minuten, Giemsa 10 Minuten, Grösse gleich 2, Plasma polychromatophil, Kern relativ gross, kugelförmig. Es hat den Anschein, als ob der Kern von spärlichem, schmalem, balkenförmigem Chromatin durchzogen wäre. Dem ist jedoch nicht so. In diesem Kern ist das Chromatin bis auf geringe Spuren völlig geschwunden und was von Zeichnung hier zu sehen ist, gehört dem Ostium an. An der Vorderfläche ist es durch breite Linien gekennzeichnet, an der Hinterfläche sind die Linien feiner und es lässt sich nicht entscheiden, ob sie dort bis zum Äquator oder nach einer Knickung bis zum unteren Pol sich erstreckt. Bemerkenswert ist, dass das Ostium in erhöhtem Maße die basische Farbe festhält, wenn das Chromatin grösstenteils dem Auslaugungsprozesse verfallen ist.

Ebenso wie bei 2 unterliegt es auch bei 3 keinem Zweifel, dass das Ostium der Kernmembran angehört. Das Ostium zeigt einen anderen Charakter bei Zelle 4. Dieser Erythroblast ist etwas grösser als ein Erythrozyt (Zelldurchmesser $8,82\ \mu$, Kerndurchmesser $7\ \mu$), Plasma schwach basophil. Das Chromatin besteht aus 12 Netzknoten, die entweder drei- oder viereckig sind, die fädigen Verbindungen sind nicht nachweisbar. In dem Kern ist eine sechseckige Figur von starken Linien gebildet, die sich von den Chromatingebilden sehr wesentlich unterscheidet. Sowohl innerhalb als ausserhalb dieser Linien sind Netzknoten angelagert, die aber nirgends dieselben überschreiten. Wir haben deshalb vor uns ein typisches Ostium, das mit den Chromatinlinien nicht identifiziert werden kann.

Zelle 5 rührt auch von der myeloischen Leukämie her. Fixation mit Formalindampf $\frac{1}{2}$ Minute, Giemsa 10 Minuten, mittelgross. Das Ostium ist von T-Form und so charakteristischer Zeichnung, dass es mit dem Chromatin nicht verwechselt werden kann. Von der Kernperipherie ziehen radiär Chromatinfäden und Bälkchen zu diesem Ostium. Die vom Ostium begrenzte Fläche ist schwächer gefärbt und enthält zwei quere Chromatinbälkchen. Es macht den Eindruck, als ob an dieser Stelle die Oberfläche eingesunken wäre und infolgedessen eine geringere Mächtigkeit hätte.

Ist die Affinität des Ostiums zu den basischen Farben eine grössere als zum Chromatin, so könnte man seine Besonderheit dadurch beweisen, wenn man so kurz färbt, dass das Chromatin nicht Zeit gefunden, sich deutlich zu tingieren. So müsste also eigentlich bloss die Zeichnung des Ostiums und der Kernmembran erzielt werden. Das ist mir auch in sehr vielen Fällen gelungen.

Zelle 6 stammt aus dem Knochenmark der 7. Rippe einer 70jährigen Frau, die an Lungentuberkulose starb. Präparat angefertigt $\frac{1}{4}$ Stunde post mortem, Fixation mit Methylalkohol 3 Minuten, Eosin 2 Minuten, Hämatoxylin $\frac{1}{2}$ Minute. Nackter Kern von Kugelform. Was an Zeichnung sich hier vorfindet, muss man als dem Ostium angehörig betrachten. Es ist schmal und zieht sich über den grössten Teil der Kernoberfläche hin.

Zelle 7 fand ich im selben Präparate wie Zelle 3 und 4. Es ist ein mittelgrosser Erythroblast mit einer Kerngrösse, die der halben Zellgrösse gleichkommt, Kern kugelförmig bis auf

eine kleine Einkerbung an der Peripherie. Chromatin zart, balkenförmig, mit stellenweise radförmiger Anordnung, es zeigt nicht jene fädige Zeichnung, die mittels knotenförmiger Gebilde zusammengehalten wird, noch jenes grobbalkenförmige Chromatin, wie wir es bei anderen Erythroblasten finden. Wir haben also einen jener zahlreichen Fälle vor uns, wo wir weder nach der Grösse noch nach der sogenannten Kernplasmarelation, noch nach der Chromatinstruktur, die weder ausgesprochen amblychromatisch noch trachychromatisch ist, entscheiden können, wo wir diesen Erythroblasten unterbringen sollen, ob bei den Megaloblasten oder Normoblasten. Aber gerade diese Chromatinbeschaffenheit lässt das Ostium um so deutlicher hervortreten. Die kleine Kerbe an der Peripherie des Kerns entspricht einer seichten Einsenkung der ganzen Ostiumfläche. Es ist daraus ersichtlich, dass sich dieser Teil der Kernmembran von der übrigen wesentlich unterscheidet. Bei dieser Färbung kann man sich kein Urteil bilden, ob die vom Ostium eingeschlossene Fläche bloss einer Einsenkung der Kernmembran entspricht oder ob sich hier die Kernmembran völlig geöffnet hat und eine Pforte in dem hohlen Kernraum bildet.

II. Lappenförmiges Ostium.

Das Ostium kann bei den Erythroblasten eine Form annehmen, der man bei den Leukozyten seltener begegnet. Es erscheint in Form eines Lappens, wofür in Fig. 8 ein sehr instruktives Beispiel angeführt wird. Es ist eine Zelle aus demselben Präparat wie Erythroblast 1, im ganzen etwas kleiner, sonst aber in bezug auf relative Kerngrösse, Kernform und Chromatinstruktur ihm vollkommen gleichend. Man muss für die Ostiumlinien ein sehr geübtes Auge haben, um sie aus dem dichten Chromatinnetz herauszufinden. Unterhalb und parallel mit dieser gleichmässig dicken Linie verläuft ein hellerer, schmaler Streifen, den ungemein feine Chromatinfäden durchziehen. Angesichts dieses merkwürdigen Gebildes, wovon ich in keinem der Atlanten eine Andeutung gefunden habe, kann ich mich des Eindrucks nicht erwehren, einen lappenförmigen Teil der Kernmembran vor mir zu haben, der von der Kernoberfläche sich losgelöst und schon ein wenig abgehoben hat. Ich habe oft beobachtet, dass Lappen sich bei der Polymorphie verlängern und verschmälern. Ähnliches ist auch bei Lappen dieser Art zu sehen bei Fig. 9. Der Lappen

stülpt sich nasenartig vor und infolge der Verschmälerung an der Basis kommen zwei Schlingen zum Vorschein, sodass ein Gebilde zustande kommt, das an einen Eulenkopf erinnert. Obgleich hiermit die Polymorphie erst eingeleitet wird, ist das Chromatin schon vollkommen pyknotisch. Mit dem Ostium dieser Art ist auch ein rhomboidales verbunden, das am unteren Pole zur Entwicklung kam. Dasselbe lappenförmige Ostium im verkleinerten Maßstabe finden wir bei 10. Dieses Ostium ist hier deshalb so deutlich zu sehen, weil die Färbung mit Hämatoxylin auf 10 Sekunden eingeschränkt wurde. Die Zelle ist von Erythrozytengrösse, der Zapfen überdeckt die Sprunglinie nicht vollständig, sodass man über diese Art des Ostiums klaren Aufschluss erhält.

Eine Modifikation dieses Ostiums habe ich bei 11 und 12 abgebildet. Bei diesem Erythroblasten aus dem strömenden Blute der myeloischen Leukämie wirkte das Hämatoxylin 2 Minuten ein, dadurch ist die Deutung dieses Ostiums ungemein schwierig geworden. Es gelang mir endlich in dem dichten Chromatinnetz die zwei verschieden grossen Schlingen zu entdecken und von diesen aus konstruierte ich den Ostiumlappen, der aber zum Unterschiede von den vorher dargestellten ein abgeschrägtes, gerades Ende hatte. Es erscheint mir geboten, diese Verhältnisse durch die Skizze 12 zu erläutern. Wir sehen also auch hier, dass dieser Zapfen sich entweder retrahiert hat oder von der Unterlage abgehoben wurde. Obgleich ich mich schon jahrelang mit ähnlichen Kernkonstruktionen befasse, stösst man immer wieder auf Probleme solcher Art, deren Analyse ungemein zeitraubend ist wie in diesem Falle.

Erythroblast 13 lässt sich wegen seines Ostiums den vorangehenden anreihen. Es handelte sich um eine grosse Zelle mit Kugelnkern und sehr spärlichem Chromatin. In dem merkwürdig gestalteten Ostium ist ersichtlich, dass eine rechtwinklige Spitze in die Ostiumfläche hineinragt, was wohl berechtigt, mit diesem Kern die Reihe der Lappenostien abzuschliessen.

Zelle 14 soll die Brücke darstellen zwischen Kugelnkernen mit Ostien und jenen, die wir als

primäre Rinnen

bezeichnen. Die Zelle 14 hat einen Kern von Bohnenform, deren Fläche durch mehrere dunkle Lappen zerteilt ist. Das Ostium

umgrenzt diese Lappen, und es ist kein Zweifel, dass an dieser Stelle die Membran verschwunden ist. Alle meine Untersuchungen führten dahin, dass bei der Polymorphie das Ostium jenen Membranteil darstellt, an dem der Kerninhalt ins Plasma übertrat. Es ergibt sich daraus, dass im ersten Beginne der Kernumwandlung eine Kugelschale entsteht und diese allein ist das Substrat für alle weiteren Kernformen.

Im Erythroblast 15 liefere ich für diese Anschauung einen untrüglichen Beweis. Anfangs machte diese Zelle den Eindruck eines jugendlichen Erythroblasten. Das Chromatingerüst war feinfädig und knotig, weitmaschig. An der Peripherie des Kerns ist eine Kerbe, welche wie gewöhnlich der Kreuzungspunkt von Linien ist, die weit ins Innere des Kerns führen. Die Betrachtung meiner Zeichnung ergibt, dass die Kernkugel weit aufgerissen ist, sodass eine eingerollte Rinne entstand. Sowohl vorne als hinten sind die Randlinien dieser sogenannten primären Rinne wahrzunehmen. Dass es sich nicht in dem Falle um einen halbzyylinderförmigen Körper handeln kann, darüber belehrt uns der obere Teil dieser Rinne. Wäre es ein Halbzyylinder, würde der Querschnitt ein Halbkreis sein, der durch einen Durchmesser abgeschlossen wäre. Das ist hier jedoch nicht der Fall. Es ist sonach durch einen tiefen Einriss der Kernmembran, durch Schwund des Kerninhalts, durch Apposition des gesamten Chromatins an der Kernwand die primäre Rinne entstanden.

Eine weitere Entfaltung und Aufrollung ist am Erythroblasten 16 wahrzunehmen. Bei dieser Zelle, die etwas grösser als ein Erythrozyt ist, hat die May-Giemsafärbung 12 Minuten ein ganz deutliches Bild geliefert. Durch den ganzen Kern geht ein tiefer, breiter Spalt. Die bogenförmige Linie, welche den Kern unten abschliesst, müsste dieser Auffassung eigentlich widersprechen und dahin führen, anzunehmen, dass die Kernmembran nicht durchbrochen ist und die im Kern vorhandenen Linien als Ostiumlinien anzusehen sind. Später werde ich oft Gelegenheit haben nachzuweisen, dass diese Bögen nicht immer der Kernmembran angehören, sondern dem Plasma, das bei manchen Erythroblasten unter bestimmten Verhältnissen von starrer Konsistenz ist.

Hierher gehört auch Erythroblast 17. Er macht fast den Eindruck eines Lochkerns und ist dennoch nichts anderes als ein

Rinnenkern, dessen Ostium ursprünglich in der Mitte eine schmale Brücke und an den Seiten weitere Schlingen hatte, wie das schon bei Fig. 14 genau dargestellt ist. Beachtenswert in diesem Falle ist die Chromatinzeichnung, die eine scharfe longitudinale Impression andeutet. Mit 18 soll polymorphen Erscheinungen Rechnung getragen werden, wie sie bei membranlosen Kernen zuweilen zur Geltung kommen, also bei Mitosen, die sich dem Membrankern nähern oder sich von ihm entfernen. Der Bau dieses Kerns mahnt an Chromatingebilde, wie sie von Decastello und Krjukoff als allgemein gültiges Kernbauschema hingestellt werden. Chromatinfibrillen sind hier zusammengelegt zu breiten Strängen. Trotzdem ist dieses ganze Gebilde rachenförmig an einer Seite geöffnet.

Wenn eine Rinne total aufgeklappt ist, sodass die beiden Schenkel in einer Geraden zu liegen kommen, entsteht ein Kern von der Form 19. Das Plasma dieser Zelle ist polychromatophil, Kern relativ klein, Chromatin homogen, nur an den Rinnenrändern dunkler. In diesem Falle darf man sich die Kerbe an der linken Seite des Kerns nicht so entstanden denken, dass hier ein Druck von aussen eingewirkt hätte, sondern sie ist als Vereinigungspunkt der beiden mehr starren Rinnenbögen anzusehen.

Derartige Bewegungen der Rinnenschenkel, also dieses Auseinanderweichen der Rinne kann aber noch weiter gehen, es kann sogar zu einer Rotation um 360° kommen wie bei Fig. 20. Die Zelle war sehr gross, Plasma oxyphil, Chromatin pyknotisch, die Färbung mit Hämatoxylin war so abgestuft, dass die Rinnennatur deutlich zu erkennen war. Der linke schmalere Schenkel ist eingeknickt, als ob er bei seiner Verlängerung im Plasma ein Hindernis gefunden hätte.

Solche Rinnenschenkelbewegungen sind es, welche den Bau der Kerne häufig ungemein komplizieren, wie das bei 21 ersichtlich ist. Der Kern ahmt in seinem Verlauf eine S-Form mit eingeschlagenem unteren Teil nach. Bei diesem Kern habe ich Gelegenheit, auf den Umstand hinzuweisen, dass sehr oft nur in der Hohlfläche ein parallelstreifiges Chromatin sich befindet, während die Aussenfläche mehr homogen ist. Das ist ein Behelf, bei verschlungenen Rinnen die Innenfläche von der Aussenfläche zu unterscheiden. Trotz dieser Kompliziertheit macht der Kern den Eindruck eines Kugelkerns. Wir finden ihn nämlich von

einem Kreis umschlossen, von dem wir annehmen müssen, dass er dem Plasma angehört. Dass auch in diesem Anteile feine, konzentrische Chromatinstreifen angetroffen werden, darf uns in dieser Annahme nicht wankend machen. Hierbei kann ich mich auf Heidenhain (1907) berufen, welcher sagt, dass in vielen Fällen die Formbestandteile der Plasmastruktur in ähnlicher Weise an der äusseren Kernoberfläche der Membran wie die Teile der Kernstruktur an der inneren Plasmafläche haften. Ich habe es auch in diesem Falle für notwendig gehalten, eine Skizze beizufügen, um diese Verhältnisse besser zu veranschaulichen.

Bandkerne.

Bei der Polymorphie beobachten wir in ihrem weiteren Verlaufe die Tendenz, die konvexe Rinnenfläche einzudrücken, die Rinne platt zu strecken, sodass ein Band entsteht. Das macht sich schon sehr frühzeitig geltend, sodass die primären Rinnenkerne mit ihrer Konkavität gegen das Zentrum des Kerns gerichtet gegen die folgenden Formen an Zahl zurücktreten. Das ist schon bei den ältesten Formen der Erythroblasten, welche im strömenden Blute des Frosches sich vorfinden, sehr oft nachzuweisen.

Ein solcher Erythroblast ist 22. Plasma blaugrünlich, Chromatin teils fädig, teils balkig, zumeist in queren Streifen. Der Kern erscheint tief eingebuchtet und die gerade obere Seitenkante weist auf die ebene Beschaffenheit dieses Bandschenkels hin. Diese Bandbildung vollzieht sich nicht immer auf einmal längs der ganzen Rinne, sodass es geschehen kann, dass ein Schenkel noch konkav, während der andere plan geworden ist. Das kann man sowohl im Froschblut, im Knochenmark, sowie auch an anderen Fundorten der Erythroblasten finden. Den Typus des breiten Bandes, wie man es bei Übergangsformen so häufig antrifft, habe ich unter 23 abgebildet. Das Chromatin dieses relativ grossen Kerns ist grobbalkig, weitmaschig, die Beschaffenheit dieses breiten Bandes ist aus der Figur so klar ersichtlich, dass ich darüber keine weiteren Worte verlieren muss.

So wie bei den Rinnen werden auch die Bänder schmaler und länger, sodass bei ihrer Entfaltung und bei der Raumbeschränkung im Plasma sie sich neuerlich zusammen krümmen können und Formen annehmen, die den Anfangsformen gleichen. Ein

Beispiel hierfür ist Kern 24, der wie ein einfacher Buchtkern erschien. Die Kernfläche ist jedoch in drei Felder geschieden, in ein grosses und zwei kleinere. Das grosse ist von queren Chromatinbalken durchzogen, die auf eine dunkle Fläche eingetragen sind, die zwei eingeschlagenen Enden sind hell und chromatinlos. Die Analyse solcher Kerne wird viel schwerer, wenn ihnen zur Entfaltung ein noch kleinerer Raum zugewiesen ist, wie bei 25.

Diese Zelle war kleiner als ein Erythrozyt, Plasma polychromatophil mit Überwiegen der oxyphilen Quote. Wegen der Kleinheit dieses Kerns war ein Eindringen in seine Struktur mit besonderen Schwierigkeiten verbunden, was auch durch die May-Giemsa-Färbung bedingt war. Zuerst hielt ich ihn für einen Kugelkern mit einem hellen linksseitigen Ostium; das genaue Verfolgen dieser vermeintlichen Ostiumlinien führte ins Innere des Kerns und ergab endlich ein zusammengeschlagenes Band, dessen unteres Ende nach aussen geschlagen war. Das Chromatin war fast pyknotisch. Bei diesen chromatinischen Veränderungen muss die Kernform nicht auch zugrunde gehen und manche verklumpte Figur würde in ihrer erhaltenen Form sich uns darbieten, wenn die Färbung entsprechend abgeschwächt werden möchte. (Türk.)

Wenn sich der Kern zu einem sehr schmalen Bändchen verschmächtigt hat, vom Plasma auf einen kleinen Hohlkugelraum beschränkt ist, so können Figuren entstehen wie 26. Das Bändchen hat sich spiralförmig eingerollt, mehrfach gedreht, wie das bei Erythroblasten seltener vorzukommen pflegt und es entstand eine Kernfigur, über deren Zusammensetzung die beiliegende Skizze Aufschluss geben soll.

Gewährt das Plasma dem Bandkern genügend Raum zu seiner Streckung, so entsteht ein Kern wie er bei 27 gezeichnet ist und wohl keiner besonderen Erläuterung bedarf.

Unter Umständen kann die Aufrollung eines Bandkerns eine so energische sein, dass ein Teil desselben den Plasmarand durchdringt (Fig. 28). Dieses Kernbild würde von vielen als eine Kernausstossung bei einer direkten Teilung aufgefasst werden. Der mittlere Teil ist kein schmaler Verbindungsfaden zwischen zwei Kernen, sondern die Kantenansicht oder der torquierte Teil eines Bändchens. Es war bei der hier angewendeten Giemsa-

färbung leicht nachzuweisen, dass der extrazelluläre Kern ein aufgerolltes Bändchen war.

Im selben Präparate fand ich auch den Erythroblasten 29. Zellgrösse 8,28, Kerndurchmesser 7,56, Plasma basophil, gestreift. Der Plasmabeschaffenheit nach ein junger Erythroblast, dessen Kern in der Polymorphie schon eine weite Strecke zurückgelegt hat. Das Chromatin dicht, balkenförmig, mit zahlreichen Randknoten, stellenweise auch schon homogen. Eine mühselige Untersuchung ergab ein W-förmiges breites Band, dessen vorderster Teil longitudinal eingedrückt ist, was durch die beiliegende Skizze noch anschaulicher gemacht werden soll. Damit die Lösung einer so schwierigen Aufgabe erleichtert wird, muss man den Linien der beiden Kerben nachgehen und sie genau in der Kernfläche verfolgen.

Ein Gegenstück zu 29 ist 30 aus dem Herzblut des Frosches, Formalinfixation $\frac{1}{2}$ Minute, Giemsa-Färbung 2 Minuten. Die meisten Kerne der Froscherythroblasten sind gebuchtet, werden sehr bald bandförmig und bei der Schmalheit des Gesamtkerns werden natürlich die Bändchen ungemein grazil. Bei 30 ist ein solcher Kern noch vielfach gedreht und es entstand ein Kern, der wie ein Chromosom im frühen Stadium aussieht, wie ihn Heidenhain in seinem Werk: Plasma und Zelle, Seite 176, abbildet.

Sekundäre Rinnen.

Das Band kann wieder zur Rinne werden. Die entstandene Konkavität ist dann gegen die Peripherie gerichtet und der Querschnitt kann ein parabolischer oder auch kantiger sein.

Für die letztere Art führe ich Erythroblast 31 an. Bei diesem Froschblutkörperchen ist die Giemsa-Färbung bloss auf 1 Minute ausgedehnt worden. Das Chromatin feinkörnig, mit weiten Maschen, Kern länglich mit ovoider Einbuchtung. Das Dorsum dieses Kerns tief eingedrückt und durch die hellere Färbung leicht agnoszierbar.

32 ist ein Kern von Biskuitform, die durch Knospung, wie das Bettmann und Weidenreich lehren, nicht entstanden sein konnte. Bei etwas genauerer Betrachtung erscheint dieser Kern als eingerollte Rinne. An der peripheren Seite sind Chromatinstreifen in einer Anordnung, welche dem Kern eine radiäre

Struktur verleihen. Ich habe häufig gefunden, dass diese Streifung sich in der Kehlfläche der primären Rinne befindet. Ist nun diese radiäre Chromatinstreifung an der Peripherie, dann ist nicht die Möglichkeit ausgeschlossen, dass sich 32 auf andere Art gebildet hat als 31. Bei 31 behält der Kern seine primäre Krümmung, die sich an den ursprünglichen Kugelnkern angeschlossen hat. Er ist nur insofern deformiert, als sich eine dorsale Rinne ausgebildet hat. Es ist nicht von der Hand zu weisen, dass diese Impression vielleicht so entstanden ist, dass ein Kernteil dem austretenden Kernsaft zu folgen gezwungen ist. Kern 32 verdankt seine Polymorphie wieder dem Umstande, dass die Rinne sich nicht ändert, dass die Schenkel der primären Rinne bei dem stürmischeren Verlassen des Kernsaftes weit auseinander getrieben werden und einen Bogen mit einer entgegengesetzten Konkavität bilden. Bei dem Kern 32 ist es sogar soweit gekommen, dass sich die Enden nach innen schlagen und die Mitte der Rinne berühren. Ich stütze diese Ansicht nur darauf, dass sich diese parallele Chromatinstreifung sehr oft bloss im Innern der primären Rinne gefunden habe, womit kein allgemeines Gesetz ausgesprochen werden soll, denn es ist nicht ausgeschlossen, dass bei einer zarten Kernmembran das Chromatin auf beiden Seiten der Rinne gleich gut zu sehen ist.

Erythroblast 33 ist sowohl im Knochenmark, im peripheren Blute der myeloischen Leukämie, sowie auch im Froschblut sehr häufig anzutreffen. Er bietet der Beurteilung keine besonderen Schwierigkeiten, sein Plasma ist polychromatophil, die sekundäre Rinne schmal, zweimal winklig abgebogen, der untere Teil mehr flach und zeigt mehrere parallele Streifen, die in dieser Deutlichkeit an der oberen konvexen Rinnenfläche nicht so deutlich ausgesprochen sind.

Ungleich schwieriger war es, in den Bau des Kerns 34 einzudringen bei dem nicht so wie bei 33 Hämatoxylin-Eosin, sondern May-Giemsa angewendet wurde. Der Kern erschien ursprünglich eiförmig, die parallele Chromatinstreifung im unteren helleren sichelförmigen Teil liess daran denken, dass wir einen sekundären Kern vor uns haben. Die genauere Untersuchung bestätigte es auch und die nebenstehende Skizze soll uns Aufschluss über die sonderbare Krümmung dieser Rinne geben.

Ringkerne.

Wir müssen uns die Rinnen und Bänder als sehr dünne plastische Gebilde vorstellen. Sie verändern nicht allein ihre Form, ihre Breite, ihre Länge, sondern es kann auch zu einer Rarefizierung ihres zentralen Anteiles kommen. Akzeptieren wir die Darstellung der Kernstruktur nach Decastello und Krjukoff, was namentlich bei Übergangsformen, manchen Plasmazellen und Erythroblasten nicht abgewiesen werden kann, dann können solche Dehiszenzen durch Auseinanderweichen der zentral gelegenen Stränge entstehen. Kurz, im Bande, in der primären und sekundären Rinne, sowie bei Torsionen dieser Gebilde entstehen Defekte im zentralen Teil, Ringe. In der Literatur fand ich über Ringe bei Erythroblastenkernen keinerlei Angaben. Wie man sich die Entstehung der Ringe bei Leukozyten der Ratte und des Kameels vorstellt, habe ich an anderer Stelle (1919) ausgeführt. Auch bewies ich, dass sie bei Leukozyten des Menschen sehr häufig vorkommen. Dass man sie bei Erythroblasten übersah, ist leicht erklärlich, denn selbst bei schwacher Leukozytenfärbung erscheint der Erythroblastenkern schon sehr dunkel, wobei in der Regel das Parachromatin mitgefärbt wird, wodurch der Kern auf ungünstigem Hintergrund sich abhebt. Die Ringkerne sind aber auch bei grossen Übergangsformen unentdeckt geblieben, wo sie sich auf hellem Plasma deutlich abheben. Nach meinen ausgedehnten Erfahrungen über die Kernringe bei Lymphozyten, Übergangsformen, neutrophilen und eosinophilen Leukozyten, sowie auch bei den Mastzellen war es für mich ein leichtes, sie auch bei den Erythroblasten wiederzufinden.

35, Erythroblast von Erythrozytengrösse, Plasma orthochromatisch, Kern relativ klein, scheinbar kugelförmig. In Wirklichkeit ein stark eingerolltes Band, das nach Verlassen des Kernsaftes keine weiteren Veränderungen erlitten hat, was wohl durch das starre Plasma bedingt ist, das den Kern in Form eines Bogens oben einschliesst. Chromatin pyknotisch, alle Linien, die hier sichtbar sind, gehören dem Reifen dieses Ringes an. Im rechten Anteil ist die Lichtung schmal, von Hämatoxylin ausgefüllt, sodass man sie für einen Chromatinbalken halten könnte. Nach links hin öffnet sich dieser Spalt, der von Farbe entblösst ist und als Dehiszenz leicht erkannt werden kann.

36 ist ein freier entfalteter Ring mit schmalem Reifen und spärlichen Resten von Chromatin.

Ein schmalreifiger Ringkern mit Torsion in einer Ebene gelegen und oxyphilem Plasma ist bei 37 abgebildet, an drei Stellen quere Chromatinbänder. Diese Torsion ist ein sehr häufiges Vorkommnis, sodass man nie Gelegenheit hat, einen Ring zu finden, der uns seine volle Lichtung zukehren möchte. Ist in den entstandenen Schleifen retinierter Farbstoff, werden solche Formen unklar, und dies ist gewiss der Hauptgrund, dass sie bisher nicht gesehen wurden. Bei Mäuseleukozyten hat man den Ring frühzeitig beschrieben, weil diese Torsion dort viel seltener vorkommt.

Ring 38 bilde ich ab, weil der Ring selbst pyknotisch, die achromatische, dem Plasma angehörige Membran radiär gestreift ist und diese Streifen mit dem Ringe vielfach zusammenhängen. Ein Beweis, dass jene oben zitierte Ansicht Heidenhains, über die Ablagerung von Chromatin im Plasma, richtig ist.

Kern 39 ist ein Ring mit kleinem vertikalen und grösserem horizontalen Bügel. Er ist ein Beleg für jene Anschauung, dass der Ring durch einen atrophischen zentralen Vorgang entsteht, der nicht an allen Stellen in gleicher Weise einsetzen muss, so dass es geschehen kann, dass sich an zwei Stellen ein grösserer und ein kleinerer Defekt bilden kann. Es ist schwer zu glauben, dass die penetrierende Astrosphäre bei ihrer Bewegung den Kern durchstösst und so den Ring erzeugt. Bei Übergangsformen zum Beispiel geht dem Ring ein Stadium voraus, in dem mehr weniger zarte Fäden das Ringlumen durchziehen, wo also nach Decastello die Stränge aus dem Zentrum gegen den Rand sich zurückziehen. So ist bei 39 der kleine Querbalken im horizontalen Kernteile zu erklären.

40 ist ein Kern von halber Erythrozytengrösse. Der Ringreifen so schmal, die Lichtung so hell, sodass trotz der Kleinheit die Kernform ganz klar erschien. Nach der Gesamtform ist es wahrscheinlich, dass sich dieser Ring aus einer Rinne herausbildete. Das Chromatin ist völlig verschwunden. Hält man die kugelförmige Plasmabegrenzung für die chromatische Kernmembran, erinnert dieser schmale Reifen an die Chromatinstreifen, wie sie Balbiani und Carnoy (1884) in den Speicheldrüsenzellen von Chironomus beschrieben haben, wo ein derartig schmales Chromatingebilde von einem Nukleolus ausgeht und im zweiten

mündet. Und dennoch besteht hier keine Analogie, weil hier die kugelförmige Begrenzung dem Plasma angehört und im Ring die Reste der Kernmembran enthalten sind.

41 ist ein sehr kleiner Kern, in völliger Pyknose, der überall als typischer Normoblast in Knospung abgebildet wird. Bei schwächerer Färbung jedoch erweist er sich als ein torquierter Ring mit spärlichen Chromatinstreifen, dessen grössere Lichtung durch Azurblau ausgefüllt ist.

42, dieser grosse ovoide Kern mit deutlichen radiären Chromatinbalken, ist nichts anderes als ein langer Ring, der wegen der Raumbeengung sich dreifach falten musste.

43 ist ein Gegenstück zu 42. Während bei 42 das Endoplasma sehr dicht und die Ringreifen eine grössere Elastizität haben, worauf die regelmässigen Bogen hinweisen, sind die Verhältnisse bei 43 ganz anders. Ein Teil des Plasmas ist überhaupt geschwunden, der andere basophil und streifig. Der Ring mit breiten, schlaffen Reifen ausgestattet und so angeordnet, dass eine Kleeblattform entstanden ist. Wir sehen, dass trotz der Basophilie des Plasmas, trotz dieses Kennzeichens der Jugendlichkeit, der Kern in der Polymorphie schon einen weiten Weg zurückgelegt haben kann.

Wie bei den Leukozyten, so macht man auch hier die Erfahrung, dass allen Kleeblattformen verzogene Ringe zugrunde liegen. Will man das bei kleinen Kernen genauer wahrnehmen, muss die Hämatoxylinfärbung z. B. sehr kurz einwirken, wie bei 44. Nachdem das Chromatin ungefärbt blieb, kann man unmöglich für die Entstehung dieses Kerns eine Knospung nach drei Richtungen annehmen, wie Weidenreich es lehrt.

Denkt man sich bei einem torquierten Ring mit zwei sehr differenten Schlingen die kleinere in die grössere verschoben, entsteht die seltene Form 45. Ich fand sie in einem Gigantoblasten, der nach May-Giemsa 12 Minuten gefärbt war. Zellgrösse 12,6 μ , Kerndurchmesser 9,45. Das Chromatin an bestimmten Stellen des Reifens in Form von breiten Balken und an anderen Stellen in fädig grossknotiger Form. Die dunkle Färbung macht es nötig, diesen Ring durch eine Skizze zu erläutern.

Werden die Reifen schmaler und länger, kommen sehr komplizierte Kerngebilde zustande, die der Lösung grosse Schwierigkeiten bereiten, wofür ich zwei Beispiele in 46 und 47 anführe.

Karyorrhektische Kerne.

Manche Begriffe, die bei den Leukozyten klar und eindeutig sind, werden dieser Eigenschaft bei den Erythroblasten verlustig. So ist es bei der Definition der Karyorrhexis, die namentlich durch Pappenheim mit der Polynuklearität identifiziert wurde. Sie wird nach diesem Autor durch eine einfache, straffe, tiefe Invagination einer Kernblase eingeleitet. Pappenheim bezieht die Karyorrhexis auf pathologische polynukleäre Zellen mit vermehrter Kernpartikelzahl, bei der die Fäden verschwanden. In älteren Mitteilungen will er es als Vermutung hingestellt haben, wenn er die Segmentkerne für eine simultane Bildung hält. Kölliker, Arnold und Wertheim (1891) sprachen einfach von zwei bis vier Erythroblastenkernen, die durch Zerfall des Kerns entstehen können. Klebs, Gaule und Stolnikow stellten den Begriff der Karyorrhexis auf und verstanden darunter eine partielle oder totale Zerreissung der Kernmembran, während der Austritt der Chromatinkörner einen sekundären Vorgang bedeutet. Schmaus und Albrecht, deren Untersuchungen für viele spätere Forscher richtunggebend waren, verstanden unter Karyorrhexis die Umlagerung des Chromatins innerhalb der Kernmembran und erst bei der Pyknose soll es zu einer Zerklüftung des ganzen Kerns kommen. Andere Autoren haben diese beiden Vorgänge, nämlich die Chromatokinesis und Formänderung des Gesamtkerns vereinigt und meinten, dass eine Einkerbung, Sprossung, Zerschnürung, Kleeblatt-, Rosetten- und Maulbeerform (Lebenhoffer, Israel und Pappenheim [1896], Türk, Rössle [1913], Pappenheim) die Karyorrhexis einleiten sollten. Es ist damit die Chromatinumlagerung mit einer Polymorphie des Kerns verwoben worden und dadurch hat der Begriff der Karyorrhexis einen verschwommenen Ausdruck erhalten. Andererseits wurde auch behauptet, dass die intranukleäre Karyorrhexis dadurch, dass Chromatinteile die Kernmembran durchdrangen, sich mit einer extranukleären vereinigen könne, wodurch auch eine Mehrzahl von Kernen entstehen könne. Veranlasst uns die Kernform der Erythroblasten, die Grenze zwischen Chromatokinesis, Chromatorrhesis und Karyorrhexis zu verwischen? Bedingt die Chromatokinesis mit ihrer Kernwandhyperchromatose, mit der Auflösung des Chromatins in Körnchen allein die Karyorrhexis, gibt es nicht neben der Chromatokinesis eine wahre Karyorrhexis

im Sinne Klebs, Arnolds, Gaule und Stolnikows? Und ist es nicht die letztere, welche ausschliesslich als Karyorrhesis angenommen werden muss?

Meine Beobachtungen, die ich jetzt mitteilen will, rechtfertigen die zuletzt angeführte Anschauung. Unter Karyorrhesis kann man bloss einen Zerfall des Gesamtkerns mit dem Zerreißen der Kernmembran verstehen. Wie das Chromatin hier angeordnet oder wie es chemisch, nach Pappenheim mehr physikalisch verändert ist, fällt hier gar nicht ins Gewicht. Die Karyorrhesis ist wohl in einem gewissen Zusammenhange mit der Chromatinbeschaffenheit, indem sie zumeist in der Pyknose (Lebenhoffer, Schmaus und Albrecht, Bettmann) oder vor der Auflösung des Chromatins in Erscheinung tritt. Es ist aber ein polymorpher Vorgang, der ebenso seine besondere Ursache hat, wie die Chromatokinesis und Chromatolysis, ohne aber aus diesen Chromatinveränderungen direkt hervorzugehen. Die Karyorrhesis ist sonach ebenso eine Veränderung der Gesamtform des Membrankerns, wie die Polymorphie im speziellen. Die stoffliche Beschaffenheit allein bedingt es, dass in einem Falle aus dem Kugelkern Rinnen, Band und Ringformen, in dem anderen Falle karyorrhektische Formen hervorgehen. Sie lassen sich also den polymorphen Kernen nicht anfügen, sondern erheischen neben ihnen einen besonderen Platz. Kein Ostium zeichnet die Umrisse der neuen Kernform vor, sondern es kommt zu einem unmittelbaren Zerreißen des ganzen Kerns, der Kernmembran. Die auseinander weichenden Fragmente ziehen Fäden nach sich, die bei weiterer Separierung der Teile einreißen und verschwinden können. Der Kerninhalt entweicht nach mehreren Richtungen im Protoplasma.

Bei Leukozyten habe ich schon gezeigt, dass auch bei solchen Kernen der Kernsaft sich bloss in einer Richtung Bahn bricht, dass also Formen entstehen, die an Rinnen erinnern. Dass aber die Konsistenz dieser Kerne jener der karyorrhektischen gleicht, erkennt man an den Fäden, welche die Enden solcher rinnenähnlicher Kerne verbinden, wie das bei 48 dargestellt ist.

Die allererste Phase ist durch 49 versinnbildlicht. Nur lässt sich hier nicht entscheiden, ob nicht beim Einreißen des kurzen Bandes dennoch eine Rinne aus diesem Kern hervorgehen könnte.

Ein Repräsentant der wahren Karyorrhesis ist 50. Der Kern ist in zwei Hälften auseinander gerissen oder, in diesem Falle besser gesagt, es ist der Kernsaft an mehreren Stellen des Äquators dieser Kernkugel ausgetreten und mehrere Fäden verbinden die zwei getrennten Kernteile.

Der Zerfall eines Kerns in zwei Teile geschieht bei den Erythroblasten sehr häufig in einer Art, wie das bei den Leukozyten selten vorzukommen pflegt. Es wird nämlich aus der Kernkugel ein kleiner Teil der Kernmembran abgerissen, während der grössere seine Kugelgestalt bewahrt. Der kleinere Teil hängt mit dem grösseren mittels eines sehr schmalen Bändchens zusammen. Dieses kleine Fragment hat, wie bei diesem Kern 51 ersichtlich ist, eine ovoide Gestalt. Diese Kernform ist im Knochenmark häufig zu finden und wird allgemein als Resultat einer Kernsprossung angesehen. Innerhalb des elliptischen Kugeldefektes ist an der Peripherie ein dornförmiger Fortsatz vorhanden, der auch dafür spricht, dass eine Karyorrhesis diese Kernform hervorbrachte. Im Knochenmark findet man in sehr grosser Zahl runde oder elliptische Kerne, denen ein ganz kleiner runder Kern anliegt. Diese zwei Kerne liegen entweder lose nebeneinander oder sind durch einen Faden verbunden. Hinter diesen Formen verbergen sich aber Gebilde verschiedener Art. In diesem Falle z. B. ist der kleine Kern ein umgeschlagener Membranlappen, der mittels eines sehr schmalen Bändchens mit dem grossen Kugeldefektrande zusammenhängt. Die übliche allzu dunkle Färbung deckt solche Strukturdetails zu. Trotzdem die Fäden, welche die Fragmente zusammenhalten, so charakteristisch für die Karyorrhesis sind, gibt es doch Kernformen, welche sich dieser Regel nicht unterordnen lassen. Man darf nicht übersehen, dass eine Form wie 51 an die polymorphen Erythroblasten mit Lappenostien erinnert, nur nähert sich der losgerissene kleine Kernteil mit seinem schmalen Bändchen viel mehr den karyorrhektischen Kernfragmenten als jenen zungenförmigen Gebilden. Deswegen und auch wegen seines Gesamtumrisses ist dieser Kern hier an seinem Orte.

Auch Kern 52 gehört zu den kommunen Formen des Knochenmarks. Er ist pyknotisch und besteht wie alle solche Kerne aus einem grossen und kleinen Teil. Der letztere ist wie aufgeklappt, hängt aber mit dem grösseren mit seiner Kante und

zweier Fäden zusammen. Die Innenflächen der Kerne heben sich durch eine hellere Farbe von der Aussenfläche ab und überdies ist der grosse Kern an zwei Stellen tief eingerissen.

Wirken die Kräfte, welche die Karyorrhesis verursachen, stürmischer, wird der kleinere Kernteil gänzlich abgehoben und hängt dann nur noch mittels längerer Fäden mit dem grossen Teil zusammen, entsteht 53. Auch hier ist an derselben Stelle wie bei 52 ein tieferer Einriss wie beim grösseren Kern zu beobachten. Dass nicht alle diese Kerne pyknotisch sind, wie vielfach behauptet wird, beweist die fädig knotige weitmaschige Chromatinstruktur dieses Kerns und man findet die Türksche Bemerkung bestätigt, dass häufig eine zu starke Färbung eine Pyknose vortäuscht.

Auch 54 gehört zu den häufigen Kernformen im Knochenmark. Der kleine Knopf, der hier auf dem grossen Kern aufsitzt, kann anders gedeutet werden, als bei den früheren Kernen. Es sieht so aus, als ob die Membran an dieser Stelle emporgehoben und verdünnt worden wäre, deshalb ist dieser kleine Teil viel heller als der grosse Kern. Die genaue Besichtigung dieses grossen, fast kugeligen Kerns lehrt, dass er völlig hohl ist, an mehreren Stellen ovaläre Öffnungen trägt, nur an der Aussenseite homogen dunkel, während die Innenfläche viel heller ist.

Die folgenden drei Kerne, 55, 56, 57 zeigen, dass die Fragmente ähnliche Wandlungen durchmachen wie die einfachen Kerne. So sind aus beiden Teilen bei 55 breite Bänder geworden, wobei das grössere bei der Trennung umgedreht wurde und die Konkavität nach aussen kehrte.

Ein sehr schönes Präparat (56) erhielt ich mit Löfflers Methylenblau. Sonst förderte mich diese Färbung nicht sonderlich bei den Kernstudien. In diesem Falle jedoch vermittelte sie den Einblick in eine interessante Kernform. Bei flüchtiger Betrachtung erschien sie wie ein Kugelkern mit zwei Sprossen. Die genaue Analyse lehrte, dass hier zwei getrennte Kerne vorliegen in verschiedenen Phasen der Polymorphie. Der ovoide chromatinlose Ausschnitt im runden Kern weist darauf hin, dass er als Rinne anzusehen ist, wenn auch die Rinnenfläche selbst abgekehrt erscheint. Der kleinere Kernteil hat sich in ein mehrfach torquiertes Bändchen umgewandelt und ist dem grösseren Kern

innig angeschmiegt. Auch die Chromatinstruktur ist bei beiden Kernen fädig, knotig und sehr gut zu sehen.

57, hier ist es wieder der grössere Teil, der in der Polymorphie weiter fortgeschritten ist, indem er sich in einen torquierten Ring umgewandelt hat, während der kleinere ein eingeschlagenes Bändchen blieb.

Der Reihe der zweiteiligen Karyorrhesis füge ich zum Schluss einen Kern bei, den man irrtümlicherweise diesen Kernen beigesellen könnte, nämlich 58. Man würde glauben, eine Karyorrhesis vor sich zu haben von demselben Typus wie 57. Sieht man jedoch genauer zu, dann erkennt man, dass der Faden zu einer Lücke im Ringe führt, dass also das kleine Fragment nicht beim Sprengen der Kernkugel entstand, sondern sich späterhin aus dem vollentwickelten Reifen losgerissen hat.

Nun folgen karyorrhektische Kerne mit drei Fragmenten.

59 ist typisch für die Karyorrhesis zahlreicher pyknotischer Erythroblastenkerne. In ungemein plastischer Weise heben sich die trommelschlegelähnlichen Kernkugeln von dem grossen Kerne ab. Die gegenseitige Lage dieser drei Fragmente, die helle Lücke im pyknotischen Kugelmantel lässt keine andere Deutung zu, als dass die kleinen Kerne diesem Defekte ihr Material verdanken.

60, dieser Kern erinnert an die Karyorrhesis wie man sie so häufig bei den neutrophilen Leukozyten findet. Alle drei Teile bewahren ihre kugelkalotteähnliche Form und verharren durch die kräftigen Fäden in dieser Lage. Das sensenförmige Bändchen, das am unteren Kernteil sich inseriert, dürfte vielleicht ein abgerissenes Bändchen sein. Etwas ähnliches habe ich bei karyorrhektischen eosinophilen Leukozyten sehr häufig gesehen.

61 stellt einen grossen und zwei kleine Kerne dar. Der grosse blütenkelchartig zerschlitzt, die kleinen halbkugelig, was bei den letzteren nicht verwunderlich ist. Wenn Kugelteile sich loslösen, verändern sie sofort ihre Krümmung und es ist ihnen sodann ein viel kleinerer Radius eigen als früher.

Die Fragmente müssen aber nicht immer von so ungleicher Grösse sein wie die bisher beschriebenen. Ihr Grössenverhältnis kann ein solches sein wie bei 62.

Auch bei den dreiteiligen bewegt sich die Polymorphie der Fragmente in verschiedener Richtung wie bei den zweiteiligen.

So ist ein torquierter Ring mit zwei Rinnen vereinigt in 63.

Was alles als Rosette erscheinen kann, sieht man unter 64. Diese Kernform liefert den Beweis, dass die Ätiologie solcher Formen bisher nicht richtig erfasst wurde. Nach Pappenheim entstehen sie durch eine bisegmentierte oder karyorrhektische Kernknospung, analog der pathologischen Riederzellbildung und bedeutet bei pyknotischen Normoblastenkernen eine schwer überstürzte Regeneration, während Türk die Rosette durch einen Kernzerfall entstehen lässt, der die Kernwandung überschreitet und später in Karyolyse übergeht. Weidenreich hält dafür, dass die Rosette mehrfachen Vorbuchtungen des Kerns ihre Entstehung verdankt. Die in 64 dargestellte Rosette ist ein karyorrhektisches Produkt; zwei Teile haben ihre konkaven Flächen behalten, der dritte grössere Teil hat sich in einen kleeblattartigen Ring umgewandelt und die Rosette verdankt ihre Form der rein zufälligen Lagerung dieser drei Teile.

An die Gruppe der zwei- und dreiteiligen karyorrhektischen Kerne schliesse ich eine Reihe von wenigen zweiteiligen Kernen an, deren Entstehungsart nicht so leicht festzustellen ist. Sie sind entweder aus Tochterkernen nach vollendeter Mitose oder auf karyorrhektischem Wege entstanden.

Von Kern 65 möchte ich annehmen, dass er karyorrhektischen Ursprunges sei. Er besteht aus zwei konkavgekrümmten Ringen, der Reifen des oberen ist gerissen und von den freien Enden ziehen Fäden zum unteren Ring.

Die Doppelkerne 66 sind entschieden zwei Tochterkerne im Ruhestadium. Sie haben eine deutliche Membran in der mit dicken Strichen zwei rhomboidale Ostien eingezeichnet sind. Solche Kerne, welche das Signum beginnender Polymorphie tragen, können nicht aus einer Spaltung hervorgegangen sein. Damit ist auch ihre Entwicklung in der Richtung gegen die Rinne, das Band und den Ring vorgezeichnet.

Die Einreihung von Kern 67 ist schon schwieriger; es spricht aber vieles dafür, dass er dem Kernpaare 66 näher steht als dem karyorrhektischen 65. Der rechte Kern ist ein eingerolltes Band, der linke ist rinnenähnlich, hat aber Eigenschaften von karyorrhektischen Kernen an sich. Die Ränder sind zackig und zwei Zipfel sind durch einen Faden verbunden. Dem muss

also ein geschlossener Kern vorangegangen sein, der nach seiner Sprengung diese Gestalt annahm, woraus folgt, dass auch der andere ein geschlossener Membrankern war, bevor er sich zum Bande umgewandelt hat. Deshalb waren es zwei Tochterkerne, welche diesen Formen vorangingen.

68 dürfte in Anbetracht des schwach gefärbten breiten Bandes, das die beiden Rinnenkerne miteinander verbindet, auf karyorrhektischem Wege entstanden sein, wenn auch die gleiche Grösse eine Karyokynese nicht vollkommen ausschliesst. Dafür würde auch das gutentwickelte Chromatin sprechen.

69, zwei ungemein kleine Kerne, von denen der eine ein Ring, der andere eine durch Rhexis entstandene Rinne, also wohl karyorrhektischen Ursprungs.

70, zwei zerrissene Reifen, deren Verlauf durch eine kurze Hämatoxylinfärbung sehr anschaulich gemacht wurde und bei denen man es dahin gestellt lassen muss, auf welche Art sie entstanden sein mögen.

Wenn auch die Reihen der beschriebenen Erythroblasten in ihrer Polymorphie ein organisches Ganzes bilden und den Entwicklungsformen der Leukozyten in den Grundzügen gleichen, so ist damit die Mannigfaltigkeit der Kerngestalten gewiss nicht erschöpft. So gibt es Kerne, bei denen in der Kernmembran einige oft Parallelkreisen ähnliche Defekte zu sehen sind, welche dadurch, dass sie an manchen Stellen einreissen, ganz sonderbare Figuren hervorbringen.

Weiter will ich auf die Polymorphie an membranlosen Kernen hindeuten. Es sind das Kerne, wie sie Decastello darstellt und bei denen wir sehen können, dass sie ähnliche Metamorphosen durchmachen wie die Membrankerne. Sie gleichen wohl nicht in jeder Beziehung denen, die mit einer Membran ausgerüstet sind; die Chromatingebilde, welche hier den deutlichsten Teil des Kerns ausmachen, äussern das Bestreben, zu Rinnen und zu Ringen zu werden. Es sind das mehr Andeutungen, Skizzen oder ein Gerüst zu jenen klar entwickelten Formen. Auch ahmt hier die Chromatorrhesis die Karyorrhexis nach, und es treten Chromatinveränderungen ein, wie sie Ziegler und Obolensky bei As- und P-Vergiftungen beobachtet haben. Nicht als ob ich damit einer Chromatokinesis das Wort reden möchte, welche die

Kernmembran verlässt. Solche Veränderungen, bei denen das Chromatin durch die Kernmembran ins Plasma wandert, habe ich nicht gesehen. Diese chromatokinetischen Vorgänge habe ich an meinem Material selten beobachtet und dürften sich nur an Kernen vollziehen, welche bei der Karyokinese das Membranstadium überschritten oder noch nicht erreicht haben. Wir müssen voraussetzen, dass der Kernsaft unter bestimmten Einflüssen den Chromosomenrahmen verlässt und ihn veranlasst, Gestalten anzunehmen, wie wir sie bei Membrankernen viel deutlicher ausgeprägt finden. Nur muss ich hervorheben, dass die meisten Figuren, wie sie von den Autoren zur Illustration gerade dieser Kernveränderungen beigebracht werden, sich viel ungezwungener unter die Polymorphie der Membrankerne subsummieren lassen. Die Figuren erlauben aber selten die Entscheidung, wo sie einzureihen wären, weil man der dunklen Färbung wegen weder über die Membran noch über die feinere Chromatinzeichnung etwas aussagen kann. So bildet Grawitz karyolitische Figuren bei Hämatoxylinfärbung ab, die zumeist zu den Polymorphen (Rinnen und Bandkerne) oder zu den karyorrhektischen gehören. Nur zwei von den neun Zellen enthalten isolierte Kernpartikel im Plasma. Lazarus-Naegeli (1909) führen auf T. III 96, 97 als Kernzerfall an, was eine solche Beurteilung nicht zulässt. An den Kernen ist eine mehrfache Knospung gezeichnet, von der man der dunklen Färbung wegen nicht sagen kann, ob sich unter dieser Form ein Ring, eine Karyorrhexis oder eine Chromatorrhexis verbirgt.

Schlußsätze.

Die Polymorphie der Erythroblasten erfolgt:

1. Durch Sprengung der Kernmembran an einer bestimmten Stelle in Form eines mundförmigen Spaltes oder eines zungenförmigen Lappens (polymorphe Erythroblasten).
2. Durch Sprengen des Kerns in 2—4 Teile (karyorrhektische Erythroblasten).
3. Durch Chromatokinesis der membranlosen Kerne.

Ad 1a. Das Ostium kann mundförmig, oval oder eckig sein und sich verschieden weit über die Kernoberfläche erstrecken. Durch das Ostium tritt eine Kommunikation des Kerninhalts mit dem Plasma ein.

1 b. Das Ostium kann lappen- oder zungenförmig sein, so dass es hier mehr zu einem Aufklappen als zu einem Verlust eines Teiles der Kernmembran kommt.

Von den Ostiumlinien reißt die Kernmembran so ein, dass aus der Hohlkugel eine scharf begrenzte Rinne wird. Hierbei findet sich das gesamte Chromatin an der Rinnenfläche suspendiert. Im weiteren Verlaufe bewegen sich die Schenkel der Rinne auseinander. Beschreiben sie dabei einen Winkel von 180° , entsteht eine gerade Rinne, bei weiterer Rotation eines oder beider Schenkel U- oder S-förmige Figuren. Späterhin flacht sich die Rinne ab, wird zum Bande, das je nach dem Raume, den es im Plasma findet, mehr gestreckt oder starr zusammengerollt ist. Aus Křiženeckýs (1915) Untersuchungen haben wir gelernt, dass nicht alle Froscherythrozyten die gleichen amöboiden Bewegungen zeigen. Es liegt das gewiss an der verschiedenartigen Konsistenz des Plasmas, welche auch auf die Polymorphie der Kerne einen verschiedenen Einfluss ausübt. Das starrere Plasma bildet um den Kern zuweilen eine resistente Wand, innerhalb deren der Kern seine Polymorphie vollziehen muss. Je nach dem Grade der Verkleinerung und Homogenität ist das Band verschieden lang, verschieden breit mit deutlichem Chromatingerüst oder auch in völliger Pyknose. Bei weiterer Einwirkung jener Kraft, welche aus der primären Rinne ein Band macht, wird aus dem Bande eine sekundäre Rinne, welche mit ihrer Konkavität gegen die Peripherie sieht. Das ist aber nicht zu verwechseln mit jener Rinne, deren Konkavität gleichfalls gegen die Peripherie gerichtet ist, die aber durch ein einfaches Umschlagen der Schenkel eine sekundäre Rinne wurde. Alle angeführten Kerngebilde können durch Rarefizierung ihres zentralen Anteiles zu Ringen werden, bei denen also alle Form- und Chromatinveränderungen sich vorfinden wie bei denen, weil die Ringbildung an keine bestimmte Phase der Polymorphie gebunden ist, sich jeder der drei Formen bei der verschiedensten Chromatinstruktur anschließen kann. Es kann geschehen, dass ein Ring sich der primären, chromatinreichen Rinne anschließen und in dieser Form zum kleinen pyknotischen Ring sich reduzieren kann. Ebenso wie sich der Ring erst in dem pyknotischen sehr kleinen Bande auszubilden imstande ist.

Ich setze voraus, dass all die angeführten Formen auch

vom Lappenostium ihren Ausgang nehmen können, wenn ich auch Kernformen vermisste, welche an dieses Ostium jenen innigen formalen Anschluss finden wie bei dem rhomboidalen. Diesen sogenannten polymorphen Kernen ist die Eigenschaft gemeinsam, dass die Membran einen hohen Grad von Plastizität besitzt, geradlinig eingesäumte Flächen hat, das Bestreben zeigt, sich zu verschmälern, zu verlängern und dabei um die Längsachse sich zu torquieren.

Bei der Karyorrhesis muss vorausgesetzt werden, dass die Kernmembran im Zusammenhalt mit anderen Kernteilen von anderer Beschaffenheit ist als bei den Polymorphen. Der Kernsaft bewirkt bei dem Verlassen des Kerns entweder ein Abheben eines oder mehrerer kleiner Membranteile, die mittels Fäden mit dem grösseren, seine Kugelgestalt währenden Kernteile noch zusammenhängen oder es wird der gesamte Kern in mehrere gleiche oder an Grösse verschiedene Teile zersprengt. Die Membran hat bei diesen Kernen eine grössere Kohäsion und Sprödigkeit. Die letztere findet ihren Ausdruck in der grösseren Anzahl und in den oft unregelmässig begrenzten Partikeln, die Kohäsion in den Fäden, die sich zwischen den Teilen bei ihrer Dislokation ausspannen. Die Anzahl der Teile ist maximal 4. Diese Teile, insbesondere die grösseren, können dieselben polymorphischen Veränderungen durchmachen wie die einkernigen, es werden aus ihnen Rinnen, Bänder und Ringe, die sich manchmal zu einer Rosettenform zusammenlegen.

Die Karyorrhesis setzt nicht immer nur dann ein, wenn das Chromatin pyknotisch geworden ist, wir finden karyorrhettische Kerne mit weitgehender Polymorphie ihrer Teile bei gut erhaltenem Chromatin, wenn auch nicht übersehen werden kann, dass karyorrhettische Kerne mit sehr kleinen Partikeln bei pyknotischen Erythroblastenkernen sehr häufig vorkommen. Aber auch bei diesen ist die bandartige, halbkugelige Form sichtbar, wenn durch eine entsprechende Färbung die feinere Struktur nicht verschleiert wird.

Mehrfache Kerne müssen aber nicht immer auf karyorrhettischem Wege entstehen. Es können auch Tochterkerne sich ebenso verändern wie einfache Membrankerne. Auch können Ostien die Einleitung zu allen folgenden Formen der Polymorphie bilden, wobei aber jeder Kern seinen eigenen Weg gehen kann.

Man wird an einen solchen Bildungsmodus nur dann denken, wenn die Kerne relativ gross und einander gleich sind.

Zahlreiche Kernpartikel können auch so entstehen, wenn in einem karyokinetischen membranlosen Stadium Einflüsse sich geltend machen, welche die weitere Entwicklung hemmen und sie in die Bahn der Polymorphie leiten. Da kann es zu rudimentären Formen von Rinnen und Bändern kommen, es reissen sich Chromatinteile los, die dann im Plasma verteilt sind. Solche Fälle von reiner Chromatorrhesis habe ich bisher selten gesehen.

Aus den vorliegenden Resultaten ergibt sich, dass die geltende Lehre von der Polymorphie den wahren Veränderungen des Kugelkerns nicht gerecht wird. Es ist nicht die Astrosphäre, nicht die Nukleolenteilung, es sind nicht mechanische äussere Kräfte allein, welche den sphärischen Körper an verschiedenen Stellen eindrücken, einschneiden, sondern es sind hemische Einflüsse, welche insbesondere den Inhalt so verändern, dass er die Kernhülle durchbricht. Man muss sich vor allem von jener überall gelehrten Auffassung frei machen, dass die Kernmembran bei der Polymorphie intakt bleibt, dass der Kern nur seine Gestalt ändert ohne seine sphärische Hülle einzubüssen. Es gilt, die Kernformen überhaupt richtig zu sehen, und bei diesen konstruktiven Studien wird man finden, dass es nicht so einfach ist, selbst die Kernkugel als solche einwandfrei festzustellen. Wir haben oft gesehen, wie viele von der Kugelgestalt weit entfernte Formen als Kugelkerne erscheinen, weil man die Linien, welche die Form begrenzen und durchziehen, insgesamt als Chromatinlinien auffasst. Durch eine genaue Untersuchung muss man die verschiedenen Formen, die sich in dieser Kugelform verbergen, ausschliessen, bevor man einen Kern für einen unzweifelhaften Kugelkern erklärt. Das hat seine ganz besondere Bedeutung. Man darf nicht übersehen, dass bei einer jeden für klinische Zwecke bestimmten Gruppierung von Blutzellen es vor allem darauf ankommt, diese Zellen mit Kugelkernen von den polymorphen und karyorrhektischen zu scheiden. Alle Gegner Arnets haben darauf hingewiesen, dass nicht die Schlingen und runden Kernteile, also nicht die Verschiebung nach rechts ein wertvolles Merkmal sein kann, sondern bloss das Verhältnis zwischen Stammzellen und Polymorphen. Und wenn auch ein Kugelkern nicht immer eine Stammzelle ist, so ist dennoch seine

Absonderung von allen aus ihm hervorgehenden dringend notwendig. Das ist um so mehr geboten, als es nicht bloss formale Gründe sind, welche eine so scharfe Scheidung verlangen, sondern tiefgreifend biologische. Ein Kern, der sich geöffnet, seinen Saft an das Plasma oder an das umgebende Medium abgegeben hat, unterscheidet sich nicht allein morphologisch von den sich hieraus entwickelten Formen, sondern bildet physiologisch ein Element, das sich von ihnen wesentlich unterscheidet. Diese Sonderung streng durchzuführen, ist für alle hämatologischen Fragen von eminenter Wichtigkeit. Darum halte ich es für notwendig, dass man mittels Tinktionen, die ich für die leichtere Eruierung der Kernformen empfohlen habe, solche Unterschiede genau festzustellen lernt und daraufhin unsere Blutkörperchenzählung neu orientiert. Ebenso muss man daran denken, die karyorrhektischen Kerne den polymorphen nicht anzuschliessen, sondern sie in besonderen Abteilungen zu führen, denn es sind stofflich differente Körper. In Vorahnung dieser Verhältnisse flicht Pappenheim in seinem hinterlassenen Werke eine Bemerkung ein, dass selbst zwischen bi- und trisegmentierten Kernen stoffliche Differenzen obwalten dürften.

Die Richtung unserer bisherigen Fixations- und Färbetechnik ist meiner Lehre nicht hold gewesen. Trotzdem ich einige Jahre dem Ausbau derselben gewidmet habe, stosse ich bei der Kernanalyse immer wieder auf grosse Schwierigkeiten, die sich natürlich bei der Kleinheit und dem Chromatinreichtum der Erythroblasten um so mehr gesteigert haben. Fasse ich aber alle meine Erfahrungen zusammen, die ich bei den Leukozyten und Erythroblasten gesammelt habe, so muss ich gestehen, dass sie nur eindeutige Resultate ergeben haben, die hoffentlich nach einiger Zeit allgemeine Anerkennung finden werden.

September 1919.

Literatur-Verzeichnis.

- Arnold: Über die feinere Struktur der hb-losen und hb-haltigen Knochenmarkszellen. Virch. Arch., Bd. 144, 1896.
 Askanazy: Botriocephalusanämie und Megaloblasten im anämischen Blute. Zeitschr. f. Klin. Med., Bd. 26, 1891.
 Bettmann: Über den Einfluss des Arseniks auf das Blut. Beitr. zur path. Anat. u. allg. Path., Bd. 23, 1898.

- Ballo de la Valle cit. n. Křiženecký: Über amöboidähnliche Bewegungen der Erythrozyten. Zeitschr. f. allg. Phys., 1915.
- Bloch: Zeitschr. f. Klin. Medizin, Bd. 43, 1901.
- Carnoy: La biologie. cellulaire 1884, cit. n. M. Heidenhain (Plasma u. Zelle).
- Decastello u. Krjukoff: Untersuchungen über die Struktur der Blutzellen, 1911.
- Engel: Leitfaden der klinischen Untersuchung des Blutes, 1908.
- Gaule u. Stolnikow, 1887: cit. n. Schmaus u. Albrecht.
- Hammerschlag: Die Speicheldrüsenkörperchen. Frankf. Zeitschr. f. Path., Bd. 18, 1915.
- Hammerschlag: Über den Kernbau der Leukozyten. Fol. hämat. Bd. 23, 1919.
- Derselbe: Über den Kernbau der eosinophilen Leukozyten. Fol. haem., Bd. 25, 1920.
- Derselbe: Die Speicheldrüsenkörperchen. Frankf. Zeitschr. f. Path. Bd. 23, H. 2, 1920.
- Heidenhain, M.: Plasma u. Zelle, 1907.
- Israel u. Pappenheim: Über Entstehung der Säugetiererythroblasten. Virch. Arch., Bd. 143, 1896.
- Klebs: Allgemeine Pathologie II. cit. n. Schmaus u. Albrecht.
- Křiženecký: Über amöboidähnliche Bewegung der Erythrozyten. Zeitschr. f. allg. Phys., 1915.
- Kölliker: Handbuch der Gewebelehre, 1846.
- Lazarus u. Vögeli: Die Anämie, 1909.
- Lebenhoffer: Über extravasculäre Erythropoese in der Leber unter pathologischen und normalen Verhältnissen. Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path., Bd. 43, 1908.
- Löwit: Über Bildung roter u. weisser Blutkörperchen. Sitzsber. d. Wiener Ak., 88. Bd., III. Abtlg., 1883.
- Mollier: Blutbildung in der embryonalen Leber. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 74, 1909.
- Neumann: Hämatologische Studien. Virch. Arch., Bd. 143, 1896, Bd. 174, 1903.
- Pappenheim: Über die Entkernung der Säugetiererythroblasten. Virch. Arch., Bd. 143, 1896.
- Derselbe: Über die Entwicklung und Ausbildung der Erythroblasten. Virch. Arch., Bd. 145, 1896.
- Derselbe: Abstammung und Einteilung der roten Blutzellen. Virch. Arch., Bd. 151, 1898.
- Derselbe: Morphologische Hämatologie. Fol. hämat., Bd. 22, 23, 24, 1917, 1918, 1919.
- Derselbe: Atlas der Blutzellen, 1905.
- Pfitzner: Beiträge zur Lehre vom Bau des Zellkerns. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 22, 1883.
- Derselbe: Zur pathologischen Anatomie des Zellkerns. Virch. Arch., Bd. 103, 1886.
- Rössle: Aschoffs pathologische Anatomie, 1913.

Schilling-Torgau: Das Blutbild und seine klinische Verwertung, 1912.

Timofejewsky: Zur Frage der Regeneration der roten Blutkörperchen.

Zentralblatt für allgem. Path. u. path. Anat., 1895.

Türk: Vorlesungen über klinische Hämatologie, 1904.

Wertheim: Zur Frage der Blutbildung bei Leukämie. Zeitschr. f. Heilk., Bd. 12, 1901.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VI.

Fig. 1, 8, 14, 15, 17, 40, 42, 68. Myeloische Leukämie. Peripheres Blut. Strichpräparat Methylalkohol 3 Min. Eosin (v. Müllern 2 Tr. auf 5 cbcm Wasser) 1 Min. Hämatoxylin (Böhmer) 1 Min.

Fig. 2, 11, 13, 27, 33, 35, 48, 58. Myeloische Leukämie. Strichpräparat, Methylalkohol (3 Min.), Eosin (wie oben) 2 Min. Hämatoxylin 2 Min.

Fig. 3, 4, 7, 19, 21, 28, 29, 41, 43, 46, 50, 66, 67. Myeloische Leukämie. Peripheres Blut. Methylalkohol 3 Min. Giemsa (2:2) 10 Min.

Fig. 5, 9, 39, 49. Myeloische Leukämie. Peripheres Blut. Formalindampf-fixation (auf 10 cbcm 40% Formalin, 20 Tr. Essigsäure) 1/2 Min. Giemsa 10 Min.

Fig. 6, 44, 60, 61, 70. Rippenmark einer 70jähr. Frau, an Lungentuberkulose gestorben. Rippenresektion. 1/4 Stunde post mortem. Ausgepresstes Mark auf Deckgläschen gestrichen. Methylalkohol 3 Min., Eosin 2 Min., Hämatoxylin (Böhmer) 1/2 Min.

Fig. 10, 23, 51. Ausgepresstes Rippenmark eines an Lungentuberkulose gestorbenen 16jähr. Mädchens. 1/4 Stunde post mortem. Rippenresektion. Methylalkohol 3 Min., Hämatoxylin (Böhmer) 10 Sek.

Fig. 16, 25, 26, 32, 34, 38, 45, 52, 53, 69. Myeloische Leukämie. Peripheres Blut. May-Giemsa (3, 3, 10 Min.), Giemsamischung (2 Tr. auf 2 cbcm Wasser).

Fig. 18, 20, 24, 37, 54, 59, 62. Rippenmark des Schweines, 1 Stunde nach der Schlachtung. Auf Deckgläschen ausgepresst. Methylalkohol 3 Min., Eosin 2 Min., Hämatoxylin 3 Min.

Fig. 22, 30. Junger, frisch gefangener Frosch, Herzblut. Strichpräparat. Formalindampf 1/2 Min., Giemsa (2:2) 2 Min.

Fig. 31. Dasselbe Material, Giemsa 1 Min.

Fig. 36, 47. Kaninchenrippe, lebensfrisches Mark ausgepresst. Methylalkohol 3 Min., Eosin 2 Min., Hämatoxylin 2 Min.

Fig. 55. Dasselbe Material, Eosin 3 Min., Hämatoxylin 4 Min.

Fig. 56, 63, 64. Material wie bei 5. Methylalkohol 3 Min., Löfflers-Methylenblau einige Sek.

Fig. 57. Material wie bei 5. Methylalkohol 3 Min., Eosin 2 Min., Hämatoxylin 1/4 Min.

Fig. 65. Material wie bei 6. Methylalkohol 3 Min., Eosin 1 Min., Hämatoxylin 1/2 Min.