

## Ueber die Structur des Pleuroperitoneal- und Gefässepithels (Endothels) <sup>1)</sup>.

Von

Dr. med. **A. Kolossow,**

Prosector der Histologie an der Universität zu Moskau.

---

Hierzu Tafel XXII.

---

Die Pleuroperitonealhöhle, die Blut- und Lymphgefäße sind, wie bekannt, mit einschichtigem Plattenepithel ausgekleidet, das neben dem einschichtigen Zellüberzuge anderer verschlossenen Körperhöhlen den Namen eines unechten Epithels oder Endothels führt. Diese Benennung, die schon in den sechziger Jahren von His vorgeschlagen war, ist in der Wissenschaft noch bis zum heutigen Tage beibehalten worden, wenigstens für die Zellüberzüge, die sich aus dem Parablast entwickeln, zu denen auch das uns interessirende Gefässepithel gehört. Was das Pleuroperitonealepithel anbelangt, so halten dasselbe einige Forscher für echtes Epithel, da es mit dem letzteren nicht nur eine gemeinschaftliche archiblastische Herkunft hat, sondern ihm auch nach seinen Formeigenschaften nahe steht, wie es die Erforschungen von Tournoux et Herrmann<sup>2)</sup>, Neumann<sup>3)</sup>, Waldeyer<sup>4)</sup>, Paladino<sup>5)</sup> und Anderen aufweisen. Nichts desto weniger

---

1) Eine ausführliche Mittheilung über diese Arbeit ist von mir am 27. Januar 1892 in der Jahressitzung der Physiko-medicinischen Gesellschaft an der Universität zu Moskau gemacht worden (s. „Arbeiten“ dieser Gesellschaft, No. 1, Januar-Februar 1892), und eine vorläufige Mittheilung darüber ist im Biol. Centralbl. 1892, No. 3 gedruckt worden. Bisher war es nach Umständen nicht möglich, die ganze Arbeit (mit Abbildungen) in deutscher Sprache drucken zu lassen. In dieser Publication ist der historische Theil nach Möglichkeit kurz gefasst, in der Schilderung der eigenen Beobachtungen sind einige Veränderungen und Ergänzungen gemacht worden.

2) Journal de l'anat. 1876. p. 199, 386.

3) Arch. f. mikrosk. Anatomie Bd. XI. p. 354.

4) „Archiblast und Parablast“ (Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. XXII).

5) Archives italiennes de biologie T. III. 1883. p. 43.

halten dasselbe andere Forscher (Klein<sup>1)</sup>, Deckhuyzen<sup>2)</sup>, Ranvier<sup>3)</sup> etc.) für Endothel. Solche Meinungsverschiedenheit besteht offenbar deshalb, weil das Pleuroperitonealepithel, ungeachtet seiner archiblastischen Herkunft, abgesehen von einigen localen Eigenthümlichkeiten seines Baues (das Vorhandensein echter oder rudimentärer Flimmercilien an seinen Elementen, bedeutende Höhe der Zellen etc.), die dasselbe dem echten Epithel nähern, vom parablastischen Epithel und im Einzelnen vom Epithel des Gefässsystems nicht zu unterscheiden ist, um so mehr, da auch dieses letztere, nach v. Beneden's<sup>4)</sup> Beobachtungen von morphologischer Seite vom echten Epithel nicht scharf abgesondert werden kann.

Dass das Gefässepithel und das Pleuroperitonealepithel als echte Epithelien festzustellen sind und damit zu beweisen, dass die verschiedene Herkunft des epithelialen Gewebes uns nicht berechtigt dasselbe in zwei verschiedene Gruppen einzutheilen, ist nur durch Feststellung der Structur der genannten Epithelien möglich, wenn man zeigen kann, dass sich das Pleuroperitoneal- und das Gefässepithel vom echten Epithel morphologisch wesentlich nicht unterscheiden, dass sie mit dem letzteren nach einem gemeinschaftlichen Plane aufgebaut seien. — Die Aufdeckung der Structur beider Epithelien ist von grossem Interesse, da sie nicht nur zur Erledigung der Frage über die Existenz eines unechten Epithels — einer Mitte zwischen echtem Epithel und Bindegewebe — sondern auch zur Erledigung anderer nicht minder wichtiger Fragen der Biologie nothwendig ist. Ich meine die Frage über die Beziehung der Pleuroperitonealhöhle zum Lymphgefässsystem, erstens, und zweitens — über die nächsten Ursachen der Auswanderung der Leukocyten und des Durchtritts (Diapedesis) farbiger Blutelemente bei Blutcirculationsstörungen. Diese beiden Fragen sind in der Wissenschaft vor vielen Jahren entstanden, bleiben aber noch heutigen Tages unerledigt, was

---

1) „Grundzüge der Histologie.“ Leipzig 1886.

2) Verhandlungen des X. intern. medic. Congresses. Berlin 1891. Bd. II, 1. Abth., S. 4.

3) Traité technique d'histologie.

4) v. Beneden fand (Arch. de biologie, T. I, S. 486), dass bei Fledermäusen das Epithel in der A. uterina nicht aus platten, sondern aus hohen in mehrere Schichten gelagerten Zellen aufgebaut sind.

direct auf die Unvollkommenheit unserer Kenntnisse von dem feinen Baue des Pleuroperitoneal- und des Gefäßepithels hinweist. Diese Unvollkommenheit nach Kräften zu beseitigen stellte ich mir zur Aufgabe. Da das Pleuroperitonealepithel, wie oben gesagt, von einigen Forschern als echtes Epithel, von anderen als Endothel bezeichnet wird, werde ich weiter, um die Verwechselung der Termina „Epithel“ und „Endothel“ zu vermeiden, dasselbe ebenso wie das parablastische Gefäßepithel(endothel) als Endothel bezeichnen.

Bis jetzt wurden das Pleuroperitoneal- und das Gefäßendothel (abgesehen von einigen localen Eigenthümlichkeiten des Baues des ersteren) als aus einer Schichte ganz platter, durchsichtiger Zellen mit fast homogenem Protoplasma aufgebaut beschrieben, in welchem die zarte Feinkörnigkeit (Protoplasma in strengem Sinne) nur in der Nähe des Zellkernes zu bemerken ist. An verschiedenen Stellen der Pleuroperitonealhöhle und des Gefäßsystems besitzen diese Zellen, die eher platten Bindegewebszellen als Epithelzellen ähnlich sind, verschiedene Contouren — unregelmässig polygonale, spindelförmige u. s. w., aber wie die Configuration derselben auch wäre, sie sind überall so angeordnet, dass eine jede derselben von allen Seiten von den ihr anliegenden Rändern der benachbarten Elemente begrenzt wird. Die Grenzen zwischen ihnen, die bei Untersuchung des frischen ohne Reagentien bearbeiteten Gewebes vollkommen unbemerkbar sind, treten in versilberten Präparaten des Endothels scharf als ein Flächennetz gleichmässig feiner schwarzer Linien hervor, wobei die Maschen dieses Netzes (die Zellen selbst) bei Silberbehandlung ungefärbt bleiben. Die schwarzen intercellulären Linien pflegt man von jeher für den Ausdruck eines dünnen intercellulären besonderen Kittes, oder Cements (Kittsubstanz) zu halten, der den Zusammenhang der Endothelstructurelemente bedingen soll. Die organische Art des Zusammenhanges mittelst Intercellularbrücken, welche einigen echten Epithelien eigen ist, blieb im Pleuroperitoneal- und im Gefäßendothel noch unbekannt. — Ueber die Eigenschaften des hypothetischen Cements ist nur das bekannt, dass es die Fähigkeit besitzt, Silberlösungen zu reduciren und deshalb an versilberten Endothelpräparaten schwarz gefärbt erscheint. Auf Grund einer solchen Fähigkeit vermuthet man, dass die Kittsubstanz ein Albuminstoff sei, wel-

cher in Berührung mit Silberlösung ein vom Lichte schwarz werdendes Albuminat giebt. Weiter denkt man, dass ihre Consistenz eine halbflüssige oder sogar flüssige sei, da sie sowohl für lösliche Stoffe, als auch für feste in Flüssigkeit suspendirte Theilchen durchgängig ist.

Aus den oben beschriebenen platten, durchsichtigen Zellen ist auf der ganzen Strecke das Gefässendothel aufgebaut; im Pleuroperitonealendothel erscheinen sie als hauptsächliches, aber nicht als einziges Structurelement. Auf Grund der Erforschungen von Dybrowsky<sup>1)</sup>, Ludwig und Schweigger-Seidel<sup>2)</sup> und besonders Klein<sup>3)</sup> ist festgestellt worden, dass beim Menschen und Säugethieren in diesem Endothel noch kleine unregelmässig rundliche oder polyëdrische protoplasmareiche Zellen vorhanden sind. Sie werden stets zwischen den gewöhnlichen platten Zellen einzeln oder in grossen oder kleinen Gruppen an der Abdominalfläche des Diaphragma, am Omentum majus, Mediastinum pleurae, der Tunica vaginalis testis und an anderen Orten angetroffen. In pathologischen Zuständen (chronische Entzündungen etc.) vermehrt sich nach Klein's Beobachtungen ihre Zahl und die Häufigkeit ihres Vorkommens. Klein nennt sie „endotheliale Keimzellen“. Diese Keimzellen fand er auch im Pleuroperitonealendothel des Frosches im Mesogastrium, Mesenterium und Septum cisternae. Ranvier<sup>4)</sup> hält diese kleinen Zellen für Leukocyten, wenigstens diejenigen von ihnen, welche sich im Endothelüberzuge des Mesenterium und des Septum cisternae beim Frosche befinden, sowohl die Gruppen derselben an der Abdominaloberfläche des Kaninchendiaphragmas, wo sie (d. h. die Leukocyten) nach seiner Behauptung in den Oeffnungen der lymphatischen Brunnen oder Kanäle liegen, die die Bauchhöhle mit dem Lymphgefässsystem, namentlich mit dem Lumen der lymphatischen Spalten des Diaphragmas verbinden und leicht ihren Sitz ändern — in die Bauchhöhle und in die lymphatischen Kanäle gerathen können, wobei sie die Lymphöffnung völlig frei lassen. — Tourneux et Herrmann<sup>5)</sup> halten es

1) Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig. 1866. S. 40.

2) Ebendas. 1867. S. 174.

3) Grundzüge der Histologie. Leipzig 1886. — Hoffmann's u. Schwalbe's Jahresber. Bd. III, 1. Hälfte, S. 129.

4) l. c.

5) l. c.

dagegen für unmöglich, die erwähnten kleinen Zellen (les cellules protoplasmiques) mit Leukocyten zu verwechseln, da sich dieselben von den letzteren durch ihren ovoiden oder kugelförmigen Kern, der mit einem glänzenden Kernkörperchen versehen ist, unterscheiden, was für die Elemente des Endothels (Epithels) charakteristisch ist. Tournoux et Herrmann schreiben diesen Zellen eine besondere Bedeutung zu, sehen die Gruppen derselben als Bildungscentren (les centres de formation) für die gewöhnlichen platten Endothelzellen an. Die lymphatischen Brunnen Ranvier's, die mit einem beweglichen Pfropfen aus scheinbaren Leukocyten zugedeckt sind, sind nach ihren Untersuchungen nichts anderes, als Vertiefungen im serösen Ueberzuge der Abdominalfläche des Diaphragmas, welche mit kleinen Endothelelementen ausgekleidet sind, die am Boden dieser Vertiefungen auch im Gewebe der serösen Haut als kleine Häufchen liegen; letztere verdanken ihr Dasein der Proliferation dieser kleinen Endothelzellen. Die erwähnten Vertiefungen öffnen sich niemals in das Lumen der lymphatischen Spalten. An versilberten Präparaten kann man sich anschaulich davon überzeugen, dass das Endothel der Lymphspalten an jenen Stellen ohne Unterbrechung weiterzieht, wo über den Spalten im serösen Ueberzuge des Diaphragmas Vertiefungen (scheinbare Brunnen) vorhanden sind.

Die Frage darüber, wie sich zu den Lymphgefäßen die Pleuroperitonealhöhle verhalte, ob dieselbe mit den ersteren in Verbindung stehe oder nicht, ob in ihrem Zellüberzuge irgend welche Oeffnungen vorhanden seien oder sie ganz geschlossen sei, — diese Frage, die von v. Recklinghausen<sup>1)</sup> im Jahre 1862 angeregt worden, ist bis zum heutigen Tage unerledigt geblieben. Während einige Forscher (Recklinghausen, Oedmansson<sup>2)</sup>, Dybkowsky<sup>3)</sup>, Ludwig u. Schweigger-Seidel<sup>4)</sup>, Toldt<sup>5)</sup>, Klein<sup>6)</sup> u. A.) sich stützend einer-

---

1) Virchow's Archiv. Bd. 26. S. 172.

2) Ebendas. Bd. 28. S. 361.

3) l. c.

4) l. c.

5) Lehrbuch der Gewebelehre. 3. Aufl. 1888.

6) Hofmann's u. Schwalbe's Jahresber. Bd. III, 1. Hälfte, S. 129. Ebendas. Bd. IV. S. 152. — Grundzüge der Histologie. Leipzig 1886. —

seits auf Versuche mit Resorption feinzertheilter fester in Flüssigkeit suspendirter Partikelchen aus der Pleuroperitonealhöhle in das Lymphgefäßsystem, anderseits — an den versilberten Präparaten des Pleuroperitonealendothels, in demselben (hauptsächlich im Zellüberzuge der Pleura, der Abdominalfläche des Diaphragmas, des Omentum majus) die Existenz präformirter Oeffnungen anerkennen, mittelst deren die erwähnte Höhle in offenem Zusammenhange mit dem Lymphgefäßsystem steht, halten dagegen andere Forscher (Afanassiew<sup>1)</sup>, Walter<sup>2)</sup>, Tournoux et Herrmann<sup>3)</sup>, Foa<sup>4)</sup> etc.) den Zellüberzug dieser Höhle für geschlossen; Stomata verschiedener Art, welche in demselben an versilberten Präparaten als schwarze Fleckchen oder schwarze Ringe mit heller Mitte erscheinen, die längs den mit Silber imprägnirten intercellulären Zwischenschichten des Cements [diese Figuren sind zum ersten Male ausführlich von Oedman<sup>5)</sup> beschrieben worden] eingestellt sind, sind nach ihrer Ansicht nichts als ein Kunstproduct, das von der Versilberungsmethode selbst abhängig ist. Tournoux et Herrmann wollen die Anwesenheit irgend welcher Stomata im Zellüberzuge der Pleuroperitonealhöhle nicht anerkennen. Die versilberten Figuren, welche für Oeffnungen gehalten werden, erscheinen ihrer Meinung nach infolge ungleichmässiger Vertheilung der serösen Flüssigkeit auf der Oberfläche des Endothels (Epi- thels). Diese Figuren kommen in desto geringerer Anzahl vor, je sorgfältiger man die Oberfläche der serösen Haut vor der Silberbehandlung mit destillirtem Wasser abwäscht. Sie können keine Beziehung zur Resorption der festen Theilchen aus den serösen Höhlen in das Lymphgefäßsystem haben, da sie auch an jenen Stellen angetroffen werden, wo eine Resorption niemals stattfindet, z. B. auf der Pleuralseite des Diaphragmas. Schweigger-Seidel u. Dogiel<sup>5)</sup> haben Stomata besonderer Art, namentlich durch und durch gehende Löcher im Septum cysternae

---

Centralbl. f. die medic. Wissensch. 1872, No. 2, 3, 4 (Klein u. Burdon Sanderson).

1) Virchow's Archiv. Bd. 44. S. 37.

2) Beitr. z. Anat. u. Histol., herausgeg. v. Landzert 1872. S. 76.

3) l. c.

4) Virchow's Archiv. Bd. 65. S. 284.

5) Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig. 1866. S. 68.

lymphaticae magnae beim Frosche aufgefunden und sahen in dieser Thatsache einen directen Beweis für die Angabe v. Recklinghausen's, dass die Bauchhöhle in offener Verbindung mit dem Lymphgefässsystem steht, sie erscheint so zu sagen als Fortsetzung des letzteren. Doch auch diese Stomata, die von Klein und einigen anderen Forschern anerkannt werden, existiren nach Tournoux<sup>1)</sup> Untersuchungen, welche von ihm selbst und später zusammen mit Herrmann<sup>2)</sup> geprüft worden sind, in Wirklichkeit nicht, anstatt derselben giebt es Einsenkungen an der Peritonealfäche der Membran, welche das Aussehen abgestumpfter, mit der Spitze nach unten gewendeter Kegel haben. Die Wand dieser Einsenkungen ist mit den Enden der anliegenden radiär angeordneten platten Endothelzellen ausgekleidet, und ihr Boden ist mit kleinen protoplasmatischen Endothelzellen besetzt; zwischen diesen letzteren und dem Endothelüberzuge der Lymphoberfläche der Membran ist es zuweilen möglich, die Gegenwart einer Schicht Bindegewebes zu constatiren. Durch und durch gehende Löcher giebt es in der Membran nicht; Bilder, die die Löcher simuliren, sind nur dann zu sehen, wenn bei der Präparation die kleinen, am Boden der Einsenkungen liegenden Zellen entfernt werden. Stellt man die untere Fläche der versilberten Membran bei der mikroskopischen Untersuchung in den Focus, so ist es leicht zu sehen, dass der Endothelüberzug auch dieser Oberfläche der Membran an der Stelle der scheinbaren Stomata ohne Unterbrechung weiter zieht.

Auch Foa (l. c.) hat keine Oeffnungen im Septum cisternae gefunden. Nach seinen Erforschungen giebt es Löcher nur im Grund(hinde)gewebe der Membran, und der Endothelüberzug derselben bleibt an beiden Oberflächen ohne Unterbrechung. Zu demselben Resultate ist auch Lawdowsky<sup>3)</sup> gekommen.

Noch mehr widersprechende Data, Ansichten und Voraussetzungen giebt es in der Literatur über die Stomata des Gefässendothels. Für den Ausdruck derselben hat man dieselben schwarzen Fleckchen und Ringe gehalten, die zum ersten Male von Oedmansson

---

1) Journal de l'anatomie. 1874. p. 67.

2) l. c.

3) Grundzüge d. mikrosk. Anat., herausgeg. unter Redaction von Owsijannikow u. Lawdowsky. St. Petersburg. 1887. S. 294.

an versilberten Präparaten des Pleuroperitonealendothels beschrieben worden sind. In den Lymphgefässen sind sie zum ersten Male von His<sup>1)</sup> aufgefunden worden, in den Blutgefässen (Capillaren, kleinen Arterien und Venen) von Cohnheim<sup>2)</sup>, der sie in Zusammenhang mit der Durchgängigkeit der Gefässwandungen für die Formelemente des Blutes bei Blutcirculationsstörungen brachte. — Cohnheim's Angabe, dass in der Wandung der Gefässe, wenigstens im Endothel, präformirte Oeffnungen vorhanden wären, welche a priori in directer Beziehung zur Auswanderung der Leukocyten und zum Durchtritt rother Blutkörperchen stehen müssen, hat eine ganze Reihe prüfender Untersuchungen von Seiten anderer Forscher hervorgerufen. — Arnold, der sich besonders viel mit der Frage über die Stomata beschäftigt hat, ist anfangs zu demselben Schlusse, wie auch Cohnheim, gelangt. In seinen ersten Arbeiten<sup>3)</sup> behauptet er, dass in der Kittsubstanz zwischen den Endothelzellen in Capillaren und kleinen Venen (theilweise in kleinen Arterien), sowie auch in Lymphgefässen präformirte Oeffnungen oder, wie er sie nennt, Stigmata vorhanden wären, die durch Imprägnation des Endothels mit Silber sichtbar werden. Bei normalen Verhältnissen sind sie sehr klein und erscheinen deshalb an versilberten Präparaten gewöhnlich als punktförmige schwarze Fleckchen oder haben das Aussehen schwarzer Kreise von etwas bedeutenderer Grösse, zuweilen mit einer hellen Mitte<sup>4)</sup>, welche hier und da, nicht überall in gleicher Anzahl auf der Bahn der intercellulären Kittlinien sich vorfinden; bei Blutcirculationsstörungen (Entzündung, venöse Stauung) vergrössert sich mehr oder minder ihr Diameter, wobei sich einige, besonders bei venöser Stauung, so erweitern, dass durch dieselben farbige Blutkörperchen hindurchtreten können und in Wirklichkeit hindurchtreten. Die so stark erweiterten Stigmata, die an versilberten Präparaten das Aussehen verhältnissmässig grosser schwarzer Ringe mit

1) Zeitschr. f. wissenschaftliche Zoologie. Bd. 13. S. 455.

2) Virchow's Archiv. Bd. 40. S. 52.

3) Virchow's Arch. Bd. 58. S. 203; Bd. 62. S. 487; Bd. 62. S. 157.

4) Nach Arnold's Beobachtungen kommen die kleinen hellen Figuren mit schwarzem Rande nur bei Anwendung schwacher Silberlösungen vor, nimmt man aber stärkere Lösungen, so erhalten die Stigmata eine diffuse mehr oder minder intensive Färbung.



heller Mitte haben, nennt Arnold Stomata. Auf Grund seiner Erforschungen ist er zu der Ueberzeugung gekommen, dass die Stigmata in directer Beziehung zur Auswanderung der Leukocyten und dem Durchtritte farbiger Blutkörperchen stehen, dass sowohl diese als auch jene Elemente aus den Gefässen durch fertige Oeffnungen heraustreten. Nach seinen Beobachtungen bei Blut-circulationsstörungen vergrössern sich nicht nur die Dimensionen der Stigmata, sondern auch die Zahl derselben. Die Ursache einer solchen Abweichung von der Norm will er in der Auflockerung und Erweiterung des flüssigen oder äusserst zähweichen, die Endothelzellen zusammenkittenden Cements sehen, was seinerseits wahrscheinlich von der Veränderung in der Spannung der Gefässwandungen, vom erhöhten Seitendruck des Blutes abhängt. Auf die Auflockerung und Erweiterung der Kittsubstanz weist, Arnold's Meinung nach, jener Umstand hin, dass man bei Imprägnation des Endothels entzündeter Gefässe mit Silber anstatt der normalen feinen intercellulären Linien etwas breitere und weniger glatte Linien erhält, die zuweilen aussehen, als ob sie aus einer Reihe von Körnern beständen. In seinen späteren Arbeiten<sup>1)</sup> schreibt Arnold den Stigmata die frühere Bedeutung nicht mehr zu, hält sie nicht für präformirte Bildungen, sagt, dass sie unter normalen Verhältnissen höchst unbeständig vorkommen, auch ganz fehlen können. Solche Unbeständigkeit derselben erklärt er damit, dass sie keine präformirte Oeffnungen vorstellen, sondern nichts Anderes sind, als locale Erweiterungen der Kittsubstanz, die bei unbedeutenden Spannungen der Gefässwandung entstehen können. Andererseits ist auch das möglich, dass hier und da unter normalen Verhältnissen die farbigen und farblosen Blutkörperchen aus den Gefässen heraustreten und die Spuren des Durchtritts derselben zwischen den Endothelzellen bei der Silberimprägnation als punktförmige schwarze Fleckchen (Stigmata) erscheinen. Als wirkliche Oeffnungen können nur die schwarzen Ringe — Stomata — gelten, welche sich, wie oben gesagt, aus den Stigmata bei Circulationsstörungen bilden.

Während Arnold und noch einige Forscher, z. B. Thoma<sup>2)</sup>

---

1) Virchow's Archiv Bd. 66. S. 77; Bd. 74. S. 245.

2) Die Ueberwanderung farblosler Blutkörper von dem Blut- in das Lymphgefässsystem. Heidelberg 1873.

behaupteten, dass die versilberten Fleckchen als Ausdruck der Oeffnungen erscheinen, kamen Andere zu dem Schlusse, dass diese Fleckchen — Stigmata — zufällige Bildungen sind, — ein Product der Silberungsmethode selbst, da sie bei gehöriger Anwendung dieser Methode entweder gar nicht, oder in sehr geringerer Anzahl vorkommen. So hat Alferow<sup>1)</sup>, welcher bei der Imprägnation anstatt Argentum nitricum Verbindungen des Silbers mit organischen Säuren (Pikrin-Milch-Citronen-Essigsäure) anwendete, keine Spur von ihnen erhalten.

Nach Ranvier's Behauptung (l. c.) „kommen die etwaigen Stomata (Fleckchen), welche von den an den Wandungen der Capillaren anhaftenden Silberalbuminatkörnern gebildet werden, viel seltener oder gar nicht vor, wenn man vor der Behandlung mit Silber das Blut mittelst destillirten Wassers entfernt“<sup>2)</sup>. Echte unabwaschbare Stomata sind nur in veränderten Gefässen zu sehen, durch deren Wandung Leukocyten durchgegangen sind. Die Stomata entstehen namentlich vermöge dieser letzteren, doch von einer Präexistenz derselben ist keine Rede. Pourves<sup>3)</sup>, Foa<sup>4)</sup>, Tarchanow<sup>5)</sup>, Lawdowsky<sup>6) 7)</sup> sind auch zu der Ueberzeugung gekommen, dass im Gefässendothel keine präformirten Oeffnungen existiren. Lawdowsky lässt in demselben nur sich zeitweilig bildende Oeffnungen zu, welche von den Leukocyten veranlasst werden und sich später, nach dem Durchgange der letzteren durch die Gefässwandung, schliessen. Die punktförmigen schwarzen Fleckchen (Stigmata) hält er für „einfache Bodensätze, die vom Silber, das mit dem Albumin der die Gefässwandungen bedeckenden Flüssigkeit verbunden ist, herrühren. „Wäscht man“, sagt er, „diese Albuminflüssigkeit mit destillirtem

1) Archives de physiologie. 1874. p. 694.

2) Das Erscheinen schwarzer Fleckchen an versilberten Präparaten des Pleuroperitonealedothels ist nach Ranvier's Versicherung leicht zu vermeiden, wenn man vor der Silberbehandlung die Oberfläche der serösen Haut mit destillirtem Wasser abwäscht.

3) Centralbl. f. die medic. Wissensch. 1874. No. 41.

4) l. c.

5) Arbeiten der St. Petersburger Gesellschaft d. Naturforscher. 1876. Bd. VII.

6) Arbeiten d. Gesellsch. d. russischen Aerzte in St. Petersburg. 1880—1881. S. 276.

7) Milit.-medic. Journal. 1883. S. 303.

Wasser ab, wie das Ranvier thut, ehe die Silberbehandlung beginnt, so werden gar keine Punkte oder „Mündungen“ zum Vorschein kommen; sollten dieselben aber vorhanden sein, so wäre ihre Anzahl eine sehr geringe“.

Dieselbe Meinung über die Natur der Fleckchen äussert auch Hoyer<sup>1)</sup>, welcher seine Methode der Silberbehandlung vorschlägt, die nach seinen Worten ihr Erscheinen verhindert. Er empfiehlt, die Gefässe mit einer schwachen Lösung von Argentum nitricum nebst Ammoniak zu injiciren. — Auch Klein<sup>2)</sup> hält die Stomata und Stigmata für eine abnorme Erscheinung, doch die Ursache ihrer Bildung schreibt er nicht den Leukocyten, sondern der übermässigen Ausdehnung der Gefässwandung zu. Er sagt: „Wenn die Capillaren, wie bei der Entzündung, abnorm ausgedehnt oder anderweitig geschädigt werden, muss die zwischen den Endothelzellen liegende Kittsubstanz zuerst nachgeben. So entstehen in ihm jene kleinen Löcher oder Stigmata, die sich bald zu Stomata vergrössern. Der Durchtritt rother Blutkörperchen (Diapedesis) und die Auswanderung weisser Körperchen erfolgt an unverletzten Capillaren und kleinen Venen bei der Entzündung durch diese Stigmata und Stomata“.

Subbotin<sup>3)</sup> will dagegen keine Stigmata und Stomata — weder nur in normalen, noch in pathologisch veränderten (entzündeten) Gefässen anerkennen. Alle die von Arnold als Stigmata und Stomata beschriebenen versilberten Figuren „muss man“ nach seiner Meinung „für ein Kunstproduct halten, das vom Eigensinn des Reagens und von der Art seiner Anwendung abhängig ist“. Um die Auswanderung der Leukocyten zu erklären, ist es nothwendig, Oeffnungen im Endothel zuzulassen, aber diese Oeffnungen müssen ganz anderer Art sein, als die von Cohnheim und Arnold beschriebenen. Subbotin versichert, dass in entzündeten Gefässen die Ränder der Endothelzellen nicht gegen einander stossen, sondern dass der eine hinter den anderen trete. Nach seiner Ueberzeugung sind auch in normalen Gefässen die Endothelelemente so angeordnet, wie in entzündeten, doch hier bemerken wir nicht solche Anordnung wegen

---

1) Grundzüge d. mikrosk. Anat. St. Petersburg. 1887—1888. S. 403.

2) Grundzüge der Histologie. S. 98.

3) Internationale Klinik. St. Petersburg. 1882. No. 12. S. 1.

der unbedeutenden Dicke der Zellränder. In beiden Fällen bemerken wir auch die Anostomosen „zwischen den Zellen durch protoplasmatische Fortsätze nicht; die letzteren verbinden die auf einander liegenden Ränder der Zellen und sind so fein, dass man sie mit den gegenwärtigen Mikroskopen nicht erkennen kann. Durch die Zwischenräume zwischen diesen unsichtbaren Anostomosen treten, nach Subbotin's Ansicht, die Leukocyten aus den Gefässen heraus, wobei die activen Bewegungen derselben durchaus keine Rolle spielen. Sie treten deshalb heraus, weil sie aus dem Inneren des Gefässes zwischen die Endothelzellen durch die Kraft des Seitendruckes des Blutes hineingepresst, und von aussen zu gleicher Zeit von den Lymphgefässen angezogen werden.

Das Aufeinanderliegen der Zellränder, von dem Subbotin spricht, ist bis jetzt von keinem Forscher im normalen Gefässendothel constatirt worden. Lawdowsky (l. c.), der sich speciell für diese Frage interessirte, bestätigt Subbotin's Beobachtungen auch in Bezug auf das Endothel der entzündeten Gefässe nicht. Eine einzige Ausnahme von der allgemeinen Regel, wonach die Elemente, und dazu nicht die des Gefässendothels, sondern die des Pleuroperitonealendothels, einander mit ihren schmalen Enden bedecken, stellt nach Lawdowsky's Ermittlungen das Omentum majus dar. Was die Anastomosen anbelangt, die Subbotin zulässt, so sagt Lawdowsky, dass sie „nicht existiren und auch nicht existiren können“. „Wir haben sogar keine Ursache“, schreibt er, „vorauszusetzen, dass sich die Zellen des Gefässendothels untereinander durch Anastomosen, Fortsätze u. s. w. verbinden könnten, wie das bei den Zellen in der Epithelschicht der Haut der Fall ist. Das Endothel ist noch lange kein Epithel.“ Präformirte Oeffnungen in dem Gefässendothel will, wie oben erwähnt, Lawdowsky nicht anerkennen.

Uebereinstimmend mit Binz und vielen anderen Forschern behauptet er, dass die Leukocyten vermöge ihrer Fähigkeit zu activen Bewegungen aus den Gefässen auswandern, dass sie nicht durch fertige Oeffnungen hindurchtreten, sondern sich selbst den Weg in den intercellulären Zwischenschichten der Kittsubstanz bahnen. Wie Lawdowsky behauptet, besitzen die Leukocyten eine sehr grosse Kraft — sie können sogar die mehr als sie selbst compacten, farbigen Blutkörperchen durchbohren.

Andere Forscher mit Cohnheim<sup>1)</sup> an der Spitze, behaupten dagegen, dass die activen Bewegungen der Leukocyten bei ihrer Auswanderung gar keine Rolle spielen können, da dieser Process aufhört, wenn man die das Blut zuführende Arterie abbindet. Als Ursache der Auswanderung der Leukocyten und des Durchtritts der farbigen Blutelemente nehmen sie erstens die moleculären Veränderungen der Gefässwandungen und zweitens — den Seitendruck des Blutes an. Ueberhaupt bleiben gegenwärtig die Ursachen der Durchgängigkeit der Gefässwandungen für die Formelemente des Blutes bei Circulationsstörungen unaufgeklärt, gleich wie die Natur der versilberten Fleckchen (Stigmata), welche von der Mehrzahl der Forscher für Kunstproducte gehalten werden. Nur Toldt<sup>2)</sup> ist anderer Meinung: „Uebrigens bis jetzt unbekannten Umständen“, schreibt er, „treten manchmal, selbst bei sorgfältigstem Vorgehen da und dort in den Silberlinien schwarze kreisrunde Punkte in grösserer oder geringerer Anzahl hervor, deren Bedeutung völlig unklar ist“. Toldt meint, dass sie den localen Verdickungen der Kittsubstanz entsprechen.

Eine solche auf Vermuthung begründete Voraussetzung erklärt selbstverständlich weder die regelmässige runde oder ovale Form dieser Verdickungen (nach Meinung Anderer, Anhäufungen), noch die Ursachen ihrer Erscheinung. Freilich ist es noch schwerer, die kleinen Kreise mit heller Mitte (Ringe), welche neben den Fleckchen im versilberten Endothel normaler Gefässe vorkommen (Cohnheim, Arnold, Thoma), durch Anhäufungen oder Verdickungen der Kittsubstanz oder durch Silberniederschläge zu erklären. Klein's Erklärung, dass jene und andere Figuren, wie auch verhältnissmässig grosse Ringe (Arnold's Stomata), so wie bei Entzündung, bei jeder übermässigen Ausdehnung des subendothelialen Gewebes (der Gefässwandung) in Folge davon entstehen, dass die zwischen den Zellen liegende Kittsubstanz an manchen Stellen nachgiebt, — eine solche Erklärung erklärt gar nichts; bei gleichmässiger Ausdehnung des mit Endothel bedeckten Gewebes kann das flüssige oder halbflüssige Cement nur mehr oder weniger gleichmässig auf der

---

1) Vorlesungen über allgemeine Pathologie. 1877.

2) l. c. S. 355, unten.

ganzen Strecke zwischen den Zellenrändern nachgeben, doch auf keine Weise nur an einigen Stellen. Vorauszusetzen, dass die Löcher in der Kittsubstanz in Folge ihrer Auflockerung erscheinen, wie das Arnold thut, ist gar kein Grund vorhanden, — die ausserordentlich zähweiche Substanz oder die Flüssigkeit könnte sich schwerlich auflockern, und dazu nur an einigen Punkten und nicht überall. Endlich die Leukocyten der Durchlöcherung zu beschuldigen, die versilberten Fleckchen und Ringe für Spuren, welche von ihnen nach dem Durchgange durch das Gefässendothel zurückgelassen worden sind, zu halten, ist auch nicht thunlich, da diese Figuren in grosser Menge nicht nur bei Entzündung, sondern auch bei venöser Stauung zu sehen sind, wenn nur die zu activen Bewegungen unfähigen farbigen Blutkörperchen heraustreten, die Leukocyten aber gar nicht oder in sehr geringer Anzahl zum Vorschein kommen (Cohnheim, Arnold, Binz u. A.). Nicht selten sind sie auch im versilberten Endothel der Aorta sichtbar (Key-Aberg<sup>1</sup>), aus der die Leukocyten in keinem Falle auswandern.

Aus alledem, was bis jetzt über die Frage über Stomata und Stigmata des Gefässendothels und über die mit ihnen identischen Bildungen des Pleuroperitonealendothels (welche Oedmansson geschildert hat) geschrieben worden ist, können wir nur einen Schluss ziehen, nämlich, dass bei Silberbehandlung des einen und des anderen Objectes höchst unbeständig und in ungleicher Anzahl verschiedener Grösse runde oder ovale, manchmal unregelmässiger Form schwarze Fleckchen und Ringe erscheinen, die hier und da in den intercellulären Linien sich vorfinden, häufiger an den Punkten, wo mehrere Zellen zusammentreffen (Cohnheim's Worte und Oedmansson's<sup>2</sup>) und Arnold's<sup>3</sup>) Abbildungen), als zwischen den Rändern von zwei benachbarten, im Pleuroperitonealendothel am häufigsten zwischen kleinen protoplasmatischen Elementen. Ihre Bedeutung und die nächsten Ursachen des unbeständigen, bei normalen Verhältnissen und des beständigen Erscheinens derselben bei pathologischen bleiben fast oder vielmehr ganz unbekannt.

Jetzt muss ich noch einige in der Literatur vorhandenen

1) Retzius, Biologische Untersuchungen. 1881. S. 27.

2) Virchow's Archiv. Bd. 28. Taf. VII.

3) Virchow's Arch. Bd. 58. Taf. V; Bd. 62. Taf. IX; Bd. 74. Taf. VII.

Hinweisungen der Autoren auf den complicirteren Bau und die Form der Zellen des Pleuroperitoneal- und des Gefässendothels erwähnen.

Tourneux<sup>1)</sup> hat im versilberten Bauchfellendothel bei Batrachiern in jeder Zelle zwei Schichten — eine oberflächliche homogene Platte und eine unter derselben liegende Anhäufung granulirten Protoplasmas mit Kern — beobachtet. Nach Einwirkung von Silberlösungen erhält der tieferliegende Theil eine braune Färbung, der oberflächliche bleibt fast ungefärbt.

Allein Tourneux's Angaben werden von Klein<sup>2)</sup> nicht bestätigt. Der letztere sagt, dass zwei Schichten an den Zellen des Pleuroperitonealendothels der Batrachier nicht vorhanden wären. Beim Triton sind nach seinen Untersuchungen die Elemente des Zellüberzuges am Mesenterium aus hyaliner Grundsubstanz aufgebaut, in welcher sich um den Kern feine netzartig angeordnete Fäden befinden, die an vielen Orten bis an das freie Ende der Zelle reichen. — Eine solche Structur der Zellen erwähnt Klein in seinen „Grundzügen der Histologie“, indem er den Bau der gesammten einschichtigen Zellüberzüge, die unter dem Namen Endothel bekannt sind, beschreibt, das Gefäss- und das Pleuroperitonealendothel nicht ausgenommen. Die Autoren von anderen Lehrbüchern und anderen speciellen Arbeiten, die nach Klein's Mittheilungen erschienen sind, sprechen jedoch nicht von einem solchen Bau, weder des Pleuroperitoneal- noch des Gefässendothels. Eine complicirtere Form der Zellen des Pleuroperitonealendothels (-epithels) erwähnen Bizzozero e Salvioli<sup>3)</sup>. Diese Forscher haben gefunden, dass die Endothelzellen an freien serösen Oberflächen keineswegs immer, wie allgemein angenommen, von einfach polygonaler Gestalt sind. Nicht selten ziehen von ihrer Peripherie oder von der unteren Fläche 2—5  $\mu$  lange Fortsätze hin, und namentlich sind diese so lang, dass sie den Durchmesser der Zelle selbst übertreffen oder sogar mehr als den doppelten Durchmesser derselben zeigen. Diese Fortsätze liegen entweder zwischen benachbarten Elementen, oder verlaufen unterhalb derselben, zwischen ihnen und dem darunter liegenden Gewebe.

1) l. c.

2) Hoffmann's u. Schwalbe's Jahresber. Bd. VII, 1. Abth., S. 46.

3) Hoffmann's u. Schwalbe's Jahresber. Bd. VI, 1. Abth., S. 138.

Hiermit beendige ich die Uebersicht dessen, was in letzterer Zeit über den Bau des archiblastischen Pleuroperitonealendothels (-epithels) und des parablastischen Gefässendothels bekannt gewesen war, bevor meine vorläufige Mittheilung über die gegenwärtige Arbeit (l. c.) und die etwas früher von Ranvier<sup>1)</sup> publicirte Mittheilung erschienen. Ranvier's Fund, der einen Theil von dem, was ich mit Hülfe einer anderen Untersuchungsmethode ausfindig gemacht habe, beschrieben hat, sowie einige Ermittlungen anderer Autoren werde ich etwas genauer bei der Schilderung der Ergebnisse meiner eigenen Arbeit besprechen, wozu ich jetzt komme.

Die Untersuchung der Structur des Pleuroperitonealendothels habe ich bei Wirbelthieren aller Klassen angestellt: von Säugethieren — bei dem Hunde, der Katze, dem Kaninchen, Meer-schweinchen, der grauen und weissen Maus und Ratte, bei Igel, Eichhorn, Hamster und Iltis; von Vögeln — bei der Taube, dem Huhn und Habicht; von Reptilien — bei *Lacerta agilis*, *viridis*, *Anguis fragilis* und *Emys europaea*: von Amphibien — bei *Rana esculenta* und *temporaria*, der Kröte, bei *Triton cristatus*, *Triton taeniatus*, *Salamandra*, *Axolotl*; von Fischen — beim Barsch, Hecht und der Plötze. Dank der Gefälligkeit des Gehilfen des Oberarztes an dem Moskauer Findelhaus Dr. N. Jablokow, war es mir möglich, das zur Untersuchung erforderliche Material frischen Kinderleichen zu entnehmen. — Die Structur der Endothels der Blutgefässe habe ich hauptsächlich an den Gefässen der Gehirnhäute und den der serösen Häute und theils der Lungen (bei den Repräsentanten der Wirbelthiere aller Klassen) untersucht, den Bau des Endothels der Lymphgefässe — nur am Ductus thoracicus und an den persivascularen Scheiden im Mesenterium des Frosches.

Ich habe mir als Aufgabe gestellt, ausführlich die Structur des Pleuroperitonealendothels(-epithels) und des Gefässendothels zu erforschen, mit der Absicht zu bestimmen, ob eines vom anderen und ob beide morphologisch vom echten Epithel sich unterscheiden; im Einzelnen beabsichtige ich die Frage zu lösen, ob die Structurelemente des archiblastischen Pleuroperitonealendothels(-epithels) und des parablastischen Gefässendothels

1) Comptes rendus. CXII. 16. p. 842.



mittelst eines Cements zusammengekittet, oder ob dieselben, wie auch in vielen (vielleicht in allen) echten Epithelien, durch Anastomosen organisch unter einander verbunden wären. Solche Art ihres Zusammenhanges schien mir höchst wahrscheinlich, seitdem dieselbe im einschichtigen Plattenepithel, welches die hintere Fläche der Hornhaut bedeckt, nachgewiesen wurde (E w e t s k y <sup>1)</sup>, S w a e n <sup>2)</sup>, S m i r n o w <sup>3)</sup>, N u ë l et C o r n i l <sup>4)</sup> u. A.), und welches nach seinen Formmerkmalen lange Zeit für identisch mit Endothel gehalten wurde. Die fast vollkommene Unbekanntheit mit den näheren Ursachen der Erscheinung und zum Theil mit der Natur der versilberten Stomata und Stigmata wies gerade darauf hin, dass die Silberbehandlung die Details der Structur des Pleuroperitoneal- und des Gefässendothels nicht erläutert, dass in Wirklichkeit das eine sowie das andere viel complicirter gebaut sei als wir es uns denken, und dass nur die Unvollkommenheit unserer Untersuchungsmethoden, die vollständig zu ersetzen unsere besten Apochromate nicht im Stande sind, nicht erlaubt, eine complicirtere Structur derselben zu erkennen. Demgemäss war mein Hauptziel, eine entsprechende Untersuchungsmethode aufzufinden. Dank seiner anatomischen Lage an der Oberfläche der serösen Häute erwies sich das Pleuroperitonealendothel als ein Object, das zur Anwendung verschiedener Bearbeitungen und mikroskopischer Untersuchung im Allgemeinen sehr bequem ist, während die Untersuchung des Endothels der kleinen Gefässe, abgesehen von Capillaren, infolge der verborgenen Lage dieser Gefässe und der doppelt versteckten Lage ihres Endothels, in technischer Hinsicht viel mehr Schwierigkeiten darbot. Deshalb habe ich meine Arbeit mit der Untersuchung der Structur des Pleuroperitonealendothels(-epithels), als eines der bequemsten und einfachsten Objecte begonnen. Allein, bevor ich verschiedene neue Behandlungsmethoden zur Erläuterung der Structureinzelheiten dieses Endothels anwendete, versuchte ich mittelst einer schon lange bekannten Versilberungsmethode zu bestimmen, nach welchem Princip dasselbe gebaut sei. Ich urtheilte so: ist die allgemein anerkannte Meinung richtig, dass

1) Untersuch. aus d. pathol. Institut. zu Zürich. H. III. Leipzig 1871.

2) Bull. de l'acad. Royale de Biologie. 45. année, II. ser., T. XLII, p. 144.

3) Internat. Monatsschrift f. Anat. u. Phys. Bd. VII, H. 8.

4) Archives de biologie. T. X, fasc. 2.

der Zusammenhang seiner Zellelemente durch die Anwesenheit zwischen letzteren von Zwischenschichten eines Cements, das eine flüssige oder halbflüssige Consistenz besitzt, bedingt wird, so müssen bei gleichmässiger Ausdehnung des subendothelialen Gewebes die Zellenränder unbedingt der ganzen Länge nach aus einandertreten, zwischen denselben müssen sich alsdann abnorm breite Zwischenräume bilden, an deren Stelle das Grundgewebe mit Cement bedeckt sein wird, das an seiner Oberfläche auseinandergeflossen ist. Demgemäss müssen an versilberten Präparaten von ausgedehntem Endothel anstatt der gewöhnlichen gleichmässig feinen schwarzen Linien mehr oder weniger breite schwarze Streifchen erscheinen. Sind aber die Zellen nicht aneinandergesetzt, sondern hängen sie organisch zusammen, so muss sich dieser Zusammenhang bei gewaltsamer Trennung derselben irgendwie äussern. Jedenfalls können auf dem versilberten Bilde des stark ausgedehnten Endothels Abweichungen von der Norm stattfinden, und diese Abweichungen müssen in einem ursächlichen Zusammenhange mit diesen oder jenen zwischen den Zellen vorkommenden Structurverhältnissen, mit der Art und Weise ihrer gegenseitigen Verbindung, stehen. Diese Abweichungen müssen entweder die allgemein anerkannte Meinung bestätigen, dass das Endothel aus einzelnen, ganz von einander gesonderten Zellindividuen aufgebaut ist, oder darauf hinweisen, dass seine Zellen Zwillinge sind, welche organisch untereinander verbunden sind, dass das Pleuroperitonealendothel, gleich vielen echten Epithelien, eine Zellencolonie darstellt. — Solch ein Gedanke diene mir gerade als Ausgangspunkt meiner Arbeit. Dem vorgezeichneten Plan folgend, musste ich zuerst auf Grund der versilberten Präparate des erwähnten Endothels jene Veränderungen bestimmen, welche in gegenseitigen Verhältnissen seiner Zellelemente bei gleichmässiger Ausdehnung des unterliegenden Gewebes, also bei gleichzeitiger Ausdehnung des Endothels selbst, vorkommen. — Das darunter liegende Gewebe kann man mehr oder weniger gleichmässig ausdehnen, wenn man entweder irgendwelche undurchlöcherzte freie seröse Haut oder ein mit serösem Ueberzuge bekleidetes dehnbares Organ nimmt. Besonders eignen sich zu diesem Zwecke die Lungen der Amphibien und die dünnwandigen Därme kleiner Säugethiere oder Eidechsen. Jene, wie diese kann man in beliebigem Grade ausdehnen, indem man sie

unter grösserem oder geringerem Drucke aufbläst. Um eine grössere Gleichmässigkeit der Ausdehnung zu erzielen, muss das betreffende Darmstück vorläufig vom Mesenterium befreit werden. Die Technik der ganzen Operation bedarf kaum einer Erläuterung. Mittelst verdichteter Luft ist es möglich, auch eine freie seröse Haut (Mesenterium, Pericardium) auszudehnen, wenn man dieselbe auf einem Ende einer kleinen Glasröhre (mit etwas ausgehogenem und abgerundeten Rande) aufspannt, so dass sie als schlaff ausgespannte Membran die Oeffnung der Röhre völlig deckt und das andere Ende der letzteren in Verbindung mit einer mit hermetisch schliessendem Hahn versehenen Kautschukröhre bringt. Oeffnet man den Hahn nur halb und bläst Luft durch das freie Ende der Kautschukröhre ein, so ist möglich, die am Ende der Glasröhre aufgespannte seröse Haut ziemlich gleichmässig auszudehnen, und um dieselbe in ausgedehntem Zustande aufzubewahren, braucht man nur den Hahn zu schliessen. Die aufgeblasenen Organe (Darmstück, Lunge) oder die ausgedehnte seröse Haut legte ich nach vorläufigem Abwaschen mit destillirtem Wasser auf einige Secunden in  $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  ‰ Lösung von irgend einem Silbersalze, darauf wiederholte ich das Abspülen und fixirte zuletzt in absolutem Alkohol.

In den Präparaten des im ausgespannten Zustande versilberten Endothels erscheint das mikroskopische Bild sehr eigenthümlich: anstatt der breiten schwarzen Streifen, welche zwischen den Zellen in dem Falle erscheinen müssten, wenn die letzteren mittelst einer flüssigen oder halbflüssigen Kittsubstanz vereinigt wären, treten zwischen ihnen gerade feine Linien auf, die aber vielfach von Stigmata und Stomata unterbrochen werden (Taf. XXII, Fig. 1), so dass wir eigentlich keine Linien erblicken, sondern Ketten, welche aus Reihen runder, ovaler oder etwas unregelmässiger Fleckchen und Ringe, die durch feine intermediäre Brückchen (perlschnurförmig) verbunden sind, bestehen. Diese und andere Figuren sind ohne irgend welche Regelmässigkeit vermischt und liegen bald sehr nahe, beinahe dicht neben einander, an manchen Stellen verschmelzen dieselben sogar, bald liegen sie weniger dicht, bald endlich in ziemlich grossen Abständen von einander. Dabei besitzen sie an manchen Stellen eine ungefähr gleiche Grösse, anderswo eine sehr wechselnde. Ueberall werden die verschiedensten Uebergangsformen von einem

Bilde zu den anderen angetroffen: einerseits — Ringe mit einem ziemlich breiten schwarzen Saume, anderseits — schwarze Fleckchen mit einer mehr oder weniger hellen Mitte. Bei vergleichender Untersuchung der versilberten Präparate des mehr und minder ausgedehnten Endothels konnte ich mich davon überzeugen, dass die Zahl und Grösse der Stigmata und Stomata dem Grade der Ausdehnung proportional sind, und dass von der Gleichmässigkeit der letzteren die grössere oder geringere Gleichheit ihrer Dimensionen und die mehr oder weniger regelmässige perlschnurförmige Anordnung abhängig sind. Bei Ausdehnung des subendothelialen Gewebes erscheinen sie anfangs nur hier und da, hauptsächlich in den Knotenpunkten des intercellulären Silberlinien-netzes, später, je nach der Steigerung der Ausdehnung werden die Linien auf ihrem Wege immer häufiger von ihnen unterbrochen und erhalten endlich das Aussehen einer Perlschnur oder einer Kette, dabei erscheinen anfangs gewöhnlich nur schwarze Punkte und die kleinen Fleckchen, aus denen bei weiterer Ausdehnung die Uebergangsformen zu Ringen und Ringe selbst entstehen. Da das subendotheliale Gewebe, sei es freie seröse Haut oder seröser Ueberzug (richtiger Wand) eines Organs, nicht aus einer homogenen Masse besteht und dazu noch nicht überall eine gleiche Dicke besitzt, so dehnt es sich nicht überall gleichmässig aus, -- an einigen Stellen stärker, an anderen schwächer. Die Oberfläche der Lunge kann nicht regelmässig ausgedehnt werden, schon wegen des anatomischen Baues des Organs, was selbstverständlich ebenfalls, wenn auch in viel geringerem Grade, die Darmwand betrifft, wo die regelmässige Ausdehnung des serösen Ueberzugs durch die Elemente der äusseren Muskelschichten, die sich in den verschiedensten Contractionsstadien befinden, verhindert wird. Deshalb kommen auf den versilberten Präparaten des sogar stark ausgedehnten Endothels fast immer Stellen vor, wo es verhältnissmässig wenig Fleckchen und Ringe giebt, doch solche Stellen ändern keineswegs den allgemeinen Typus des mikroskopischen Bildes, — die perlschnurförmig angeordneten Stigmata und Stomata sind für dasselbe höchst charakteristisch. Ihre Anwesenheit in solchen Präparaten hängt keineswegs von der Versilberungsmethode selbst ab: was es für Silber auch sein mag — salpeter-, pikrin-, citronensaures u. s. w., — das Resultat bleibt dasselbe. Das vorläufige Abwaschen des

ausgedehnten Endothels vor der Silberbehandlung mit destillirtem Wasser hindert niemals das Erscheinen der Stigmata und Stomata darin und vermindert die Zahl derselben nicht. Das Abspülen entfernt von der Oberfläche des Endothels die seröse Flüssigkeit und verhütet dadurch die Bildung von Silberalbuminatniederschlägen, welche ohne diese Vorsicht häufig an der Oberfläche des Präparats erscheinen, — Niederschläge, die gewöhnlich das Aussehen unregelmässig contourirter Fleckchen besitzen und geradeso gefärbt sind, wie die Stigmata und Stomata. Diese letzteren Bildungen unterscheiden sich jedoch scharf von ihnen durch ihre mehr oder minder regelmässige Form und hauptsächlich dadurch, dass sie zwischen Zellen liegen, im Verlauf der intercellullären Linien eingefügt sind und sich nicht an der Oberfläche des Objects befinden.

An Stückchen des Endothels, die sich zufällig abgelöst haben oder die man beim Abschaben von der Oberfläche des Objects erhalten hat, welches in ausgedehntem Zustande versilbert worden war, kann man deutlich sehen, dass jeder Ring eine Oeffnung darstellt, welche zwischen den Zellen in Folge des partiellen Auseandertretens an symmetrischen Stellen ihrer Ränder entsteht; gleiche Bedeutung haben auch die Uebergangsformen zwischen den Ringen und Fleckchen, folglich auch diese letzteren, die, wie schon gesagt, die ersten Stadien der Ringbildung darstellen. *Ceteris paribus* kommen desto mehr Fleckchen und demgemäss weniger ringförmige Figuren vor, erstens: je stärker die Silberlösung war und je länger dieselbe gewirkt hatte, und zweitens: je länger *ceteris paribus* das versilberte Präparat dem Lichte ausgesetzt war. Sowohl die Ringe, als auch die Fleckchen, sogar die allerkleinsten, erscheinen ohne allen Zweifel als Ausdruck der intercellullären Oeffnungen.

Da bei gleichmässiger Ausdehnung des darunterliegenden Gewebes die Ränder der Endothelzellen nicht der ganzen Länge nach auseinandertreten, da in den Zwischenräumen zwischen den Oeffnungen (Stigmata und Stomata) dieselben in gegenseitiger Berührung bleiben, so ist es klar, dass sie hier durch irgend etwas fester verbunden sind, obgleich an versilberten Präparaten hier ausser Ueberbleibseln von der schwarzen intercellullären Linie, welche durch diese Oeffnungen unterbrochen ist, nichts mehr zu sehen ist.

Während die Silberbehandlung des Pleuroperitonealendothels (-epithels), das vorläufig ausgedehnt worden ist, die Einzelheiten seiner Structur nicht aufklärt, spricht sie nichtsdestoweniger deutlich dafür, dass seine Elemente nicht mittelst eines flüssigen oder halbflüssigen Cements verbunden sein können, dass ihre gegenseitige Verbindung von ganz anderer Art ist, dass folglich auch die Structur desselben eine weit complicirtere, als die bisher bekannte sein muss. In der That, wenn man in Uebereinstimmung mit der allgemein anerkannten Meinung annimmt, dass die Zellen mittelst der hypothetischen Kittsubstanz aneinander geklebt wären, so müsste man, um das Bild des versilberten, vorläufig ausgedehnten Endothels zu erklären, zulassen, dass sie wenigstens an den Rändern aus zwei verschiedenen Substanzen aufgebaut wären — einer mittelst des Cements verklebbaren und einer nicht so verklebbaren, oder — dass der Bestand des letzteren nicht überall gleich sei, und deshalb sind an manchen Stellen die Zellenränder verhältnissmässig schwach verkittet, sind im Stande mehr oder weniger leicht auseinanderzuweichen, an anderen so fest, dass die Ausdehnung des subendothelialen Gewebes nicht im Stande ist, sie auseinanderzuschieben, oder zuletzt müsste man annehmen, dass zwischen den Zellen zwei verschiedene Cemente vorhanden seien. Doch so etwas ist selbstverständlich nicht zuzulassen; aber solche Structur des Grundbindegewebes sich vorzustellen, bei welcher dasselbe nur in gewissen Punkten dehnbar wäre, entsprechend den Stellen der Erscheinung der Stigmata und Stomata zwischen den Zellen des ihm aufsitzenden Endothels, ist unmöglich, — alsdann hört es auf im Ganzen dehnbar zu sein, was in Wirklichkeit nicht der Fall ist.

Die nächste Ursache der Erscheinung der Stigmata und Stomata zu erfahren, oder, was dasselbe ist, die Ursache des partiellen Auseinanderweichens der Zellenränder, das jedes Mal bei mehr oder minder bedeutender Ausdehnung des Endothels stattfindet, die wahre Art und Weise des Zusammenhanges seiner Zellelemente und die weit complicirtere wirkliche Structur des Pleuroperitonealendothels(-epithels) zu erforschen, auf deren Existenz in demselben die Silberbehandlung nur einigermaassen hingewiesen hat, — ist namentlich der Gegenstand meiner weiteren Untersuchung. Nach vielen misslungenen Versuchen habe ich das mit Hilfe der Fixirungs- und Färbungsmethode mit Osmiumsäure erzielt, die

auf einer bekannten chemischen Reaction basirt, welche bei gegenseitiger Einwirkung der Osmiumsäure und der Gerbstoffe stattfindet (s. Zeitschr. f. wiss. Mikroskopie u. f. mikrosk. Technik. Bd. IX. Heft 1 u. 3)<sup>1)</sup>.

Bei der Untersuchung<sup>2)</sup> der Präparate des Pleuroperitonealendothels(-epithels), das mit Osmiumsäure nach dieser Methode behandelt worden war, ist es leicht sich davon zu überzeugen, dass jede Zelle desselben aus zwei verschiedenen Theilen aufgebaut ist: einem oberflächlichen, der das Aussehen eines sehr dünnen homogenen Plättchens hat, und einem tieferen, welcher aus einem anscheinend schwachkörnigen Protoplasma gebildet ist, in welchem der Zellkern mit einem oder zwei Kernkörperchen excentrisch liegt. Diese beiden übereinandergeschichteten Theile sind auf das innigste mit einander verbunden und bilden zusammen ein unzertrennliches Ganzes — ein Zellenindividuum. Sie unterscheiden sich scharf durch ihre Färbung von einander: der erste Theil, welchen ich Deckplatte nennen werde, nimmt bei der Desoxydation der Osmiumsäure eine blassgraue Farbe an, der zweite protoplasmatische Theil färbt sich dabei mehr oder minder intensiv grauschwarz. Der in dem letzteren liegende Kern ist grau, die Kernkörperchen sind gesättigt schwarz gefärbt.

Der tiefere Theil jeder Zelle, welcher das Protoplasma in strengem Sinne ist, verbindet sich mit den entsprechenden protoplasmatischen Theilen der benachbarten Elemente durch zahlreiche kurze feine Fortsätze, während der oberflächliche äussere Theil — die Deckplatte, welche als metamorphosirtes Protoplasma, als eine Zugabe der Zelle anzusehen ist — nicht mit eben solchen Deckplatten der benachbarten Zellen verbunden ist, sondern denselben mit ihren Rändern auf der Oberfläche nur dicht berührt. Auf solche Weise erscheinen die Structurelemente des Endothels an der freien Oberfläche von einander abgesondert, tiefer abwärts aber anastomosiren sie mittelst zahlreicher protoplasmati-

1) Bei meinen Untersuchungen gebrauche ich mit Vorliebe die 0,75—1% alkoholisch-wässrige Lösung der Osmiumsäure mit Acidum nitricum gemischt (auf 100 c.c. Osmiumsäurelösung c.c. Acidum nitricum), die ich stets ex tempore bereite. Um die Osmiumsäure in den durch sie fixirten Gewebelementen zu reduciren, benutze ich vorzugsweise starke (10—15procentige) Tanninlösungen.

2) Bei der mikroskopischen Untersuchung benutzte ich den Oelapochromat v. Zeiss (2 mm Brennweite, Apertur 1,4).

scher Fortsätze, an welchen Stellen die Substanz der einen Zelle in die der anderen ohne Unterbrechung fortsetzt.

Die Absonderung der Deckplatten von einander ist keineswegs eine vollständige: sie berühren sich unter einander nur auf der Oberfläche und werden auf der Unterfläche durch feine protoplasmatische Fäden im Zusammenhange gehalten. Diese Fäden entstehen dadurch, dass das Protoplasma nicht die ganze untere Fläche der Deckplatte einnimmt, sich nicht bis zum freien Rande der letzteren erstreckt, sondern unweit von diesem endet und sehr feine, kurze, mit der Unterfläche der Deckplatte verlöthete radiäre Fäden aussendet, welche die Grenze zwischen je zwei Deckplatten durchkreuzen und sich ohne alle Unterbrechung mit den entgegenkommenden eben solchen fadenförmigen Forsetzungen der protoplasmatischen Theilen der benachbarten Zellen verbinden. Diese Fäden (ich werde sie die oberflächliche Anastomose nennen) bilden, wie auch die Hauptmasse des Protoplasmas, ein Ganzes mit der Substanz der Deckplatte, sie erscheinen als minimale Erhöhungen auf der unteren Fläche derselben, gemeinschaftlich für je zwei benachbarte Deckplatten. In Folge davon erweisen sich die sich gegenseitig berührenden Ränder der Deckplatten von unten an vielen Punkten durch diese oberflächliche Anastomosen mit einander verbunden. Diese Punkte liegen in ziemlich gleichen Abständen von einander, doch fallen sie gewöhnlich nicht mit den Punkten zusammen, wo die Spitzen der Deckplattenecken zusammenlaufen.

Unter dem Mikroskop ist folgendes, den beschriebenen Verhältnissen entsprechende Bild zu sehen: haben wir die freie Oberfläche des Endothels im Focus eingestellt, so bemerken wir, dass dieselbe durch kaum bezeichnete Linien in unregelmässig vieleckige Felder getheilt ist, welche nichts anderes sind, als die von oben gesehenen Deckplatten. Dieses Bild (Fig. 2) ist dem versilberten ganz analog, der Unterschied liegt nur darin, dass anstatt der ausgeprägten schwarzen Linien kaum bezeichnete sichtbar sind und anstatt der hellen Felder — schwach grau gefärbte. Bei etwas tieferer Einstellung des Mikroskops sehen wir das Protoplasma der Zellen und ihre oberflächlichen Anastomosen (dieselbe Figur), welche die Ränder der benachbarten Deckplatten von unten verbinden. Bei noch tieferer Einstellung sieht man unter diesen Anastomosen helle intercelluläre Zwischen-



räume von zahlreichen tiefer liegenden Anastomosen durchkreuzt, mittelst welcher die protoplasmatischen Theile der benachbarten Zellen untereinander verbunden sind (Fig. 3). Durchmustern wir das Präparat schichtweise, ein Bild mit dem anderen vergleichend, so überzeugen wir uns davon, dass die Elemente des Pleuroperitonealendothels(-epithels) nicht ganz platt sind, sondern nur sehr niedrig, und dass die Flächendimensionen derselben in der Richtung von oben nach unten kleiner werden, in Folge dessen die Breite der zwischen ihnen liegenden Zwischenräume, je näher dem Grundgewebe, desto mehr zunimmt. Es ergibt sich, dass diese Zwischenräume intercellulläre Kanälchen oder Tunnels sind, die von oben von den durch oberflächliche Anastomosen verbundenen Rändern der Deckplatten bedeckt, unterhalb von dem subendothelialen Bindegewebe begrenzt werden und an den Seiten vom Protoplasma der Zellen (Fig. 5). Die optischen Querdurchschnitte der Zellen zeigen auf verschiedenen Höhen einen verschiedenen Umriss, aber im Allgemeinen, wenn man die Fortsätze ausschliesst, so hat der Querdurchschnitt einer jeden von oben bis nach unten das Aussehen eines unregelmässigen Vieleckes<sup>1)</sup>, so dass die Form der Zellen schematisch als unregelmässig vieleckige, fast an der Basis horizontal abgestumpfte und mit der Basalfläche nach oben gewendete Pyramide dargestellt werden kann. Da aber von den Seitenflächen und Kanten einer jeden Zelle zahlreiche Fortsätze (tieferliegende Anastomosen) abgehen, so haben die Endothelelemente bei tiefer Einstellung des Mikroskops ein sternförmiges Aussehen (Fig. 3 u. 4). Die als kleine konische oder zackenförmige Hervorragungen vom Protoplasma einer Zelle beginnenden Fortsätze werden bald dünn, durchkreuzen quer oder schräg den intercellullären Zwischenraum und gehen in die ähnlichen Hervorragungen an dem Protoplasma der benachbarten Elemente über. Es ist selbstverständlich, dass die Länge dieser anastomosirenden Fortsätze von der Breite des Zwischenraumes abhängig ist; in seinen oberflächlichen Theilen sind sie deshalb kürzer und ausserdem etwas feiner, als in den tieferen Theilen. Man kann überhaupt sagen, dass sich ihre

1) Selbstverständlich mit Ausnahme jener Stellen des Pleuroperitonealendothels, wo an ihrer freien Oberfläche sowohl, als auch tiefer, die Zellen einen unregelmässigen Umriss haben, z. B. am Mesenterium des Frosches, etc.

Zahl vermindert, die Länge und die Dicke aber, je näher zum unterliegenden Gewebe, zunehmen<sup>1)</sup>. Es ist zu bemerken, dass die Breite der Zwischenräume, folglich auch die Länge der anastomosirenden Fortsätze an ein und derselben Stelle des Pleuroperitonealendothels bei Thieren ein und derselben Art, desselben Alters u. s. w. grossen Veränderungen unterworfen sind, — eine Thatsache, welche gerade auf die Zusammenziehungsfähigkeit der Elemente des genannten Endothels (Epithels) hinweist. Von den letzteren hängt es ohne Zweifel ab, dass wenn man die mit Endothel bedeckte Oberfläche der serösen Haut, bevor man sie der Behandlung mit  $\text{OsO}_4$  (nach meiner Methode) unterwirft, dieselbe einige Zeit (5—10 Minuten) bloss liegen lässt, um ein wenig abzutrocknen, so treten die anastomosirenden Fortsätze immer klarer hervor, sie erscheinen dann ein wenig länger und die intercellulären Zwischenräume etwas breiter<sup>2)</sup>. Dort, wo der Zwischenraum nicht die Seitenflächen der Zellen trennt, sondern die Ecken (Kanten) derselben, wo sich die intercellulären Kanälchen mit einander vereinigen, sind die Anastomosen weniger zahlreich, aber etwas länger, da an diesen Stellen die Breite der intercellulären Zwischenräume gewöhnlich die grösste ist. Auf ihrem Wege theilen sie sich hier nicht selten, durchkreuzen einander, vereinigen sich zuweilen mit anderen Fortsätzen, überhaupt ist hier ihre Anordnung eine minder regelmässige. Bei manchen Thieren (z. B. beim Axolotl und Salamander) haben die tiefen Anastomosen nicht immer das Aussehen querer oder schräger Brückchen, welche die intercellulären Zwischenräume durchkreuzen (die letzteren haben bei den genannten Thieren zuweilen einen geschlängelten Verlauf), sondern sie erscheinen häufig (besonders

---

1) Die langen Fortsätze, wie sie Bizzozero e Salvioli beschreiben, habe ich niemals gesehen, auch nicht, dass irgendwo ein von einer Zelle abgehender Fortsatz unter den benachbarten Zellen, zwischen ihnen und dem unterliegenden Gewebe weitergeht.

2) Auf diese Weise ist es leicht, auch die Anastomose zwischen den Elementen des Magen- und des Darmepithels festzustellen, welche hier ohne das vorläufige Abtrocknen der Oberfläche der Schleimhaut gewöhnlich nicht zu sehen sind. In diesem Falle wirkt offenbar der Verlust des Wassers reizend auf das Zellprotoplasma, indem ersteres dasselbe zwingt, sich zu contrahiren; in Folge davon werden die die Zellen miteinander verbindenden Anastomosen (intercelluläre Brückchen) deutlich sichtbar.

im Zellüberzuge des Magens) reichlich verästelt, so dass wir zwischen den Zellen bei tiefer Einstellung des Mikroskops nicht Brückchen, sondern ein protoplasmatisches Reticulum erblicken.

Die bisher geschilderten Structurverhältnisse sind am schärfsten im Zellüberzuge der Amphibien (besonders beim Axolotl) und Reptilien (Schildkröte, Eidechse) ausgeprägt, wo die Dicke der Zellen sowohl, als auch die Breite der intercellulären Zwischenräume die bedeutendste ist; an anderen Stellen der Pleuroperitonealhöhle, besonders im Zellüberzuge der freien serösen Häute sowohl bei Amphibien, als auch bei den Wirbelthieren der übrigen Klassen und beim Menschen treten diese Verhältnisse weniger deutlich hervor, obgleich der Typus der Zellenstructur sich überall als derselbe erweist. Ein Unterschied besteht nur darin, dass zwischen den dünnen Zellen, welche allerdings als hauptsächliches Structurelement des Pleuroperitonealendothels (-epithels) zu sehen sind, keine besonderen oberflächlichen und tiefer liegenden Anastomosen vorhanden sind; vielmehr giebt es nur eine Schicht mehr oder weniger feiner anastomosirender Fortsätze, welche, wie auch die übrige Hauptmasse des Protoplasmas, mit der Substanz der Deckplatten in ein unzertrennliches Ganzes zusammengekittet sind. Diese Fortsätze vereinigen zu gleicher Zeit die protoplasmatischen Theile der benachbarten Zellen und halten die Ränder ihrer Deckplatten im Zusammenhange (Fig. 6, 7, 8). An der unteren Fläche dieser letzteren erscheinen sie als kleine rippenartige Erhöhungen, welche den intercellulären Zwischenraum, wenigstens in seinen oberen Theilen, in eine Reihe besonderer kleiner Kammern, so zu sagen, eintheilen, die etwas grösser an den Stellen sind, wo die Zellen mit ihren Ecken einander zugewendet liegen, da hier der sie trennende Zwischenraum gewöhnlich breiter ist. Es ist zu bemerken, dass die Dicke der Zellen nicht nur bei Thieren verschiedener Klassen, sondern auch an verschiedenen Stellen der Pleuroperitonealhöhle bei Thieren einer und derselben Klasse verschieden ist. So hat Klein<sup>1)</sup> schon vor langer Zeit darauf hingewiesen, dass in dem Endothelüberzuge der Pleura pulmonalis bei den Säugethieren die Zellen nicht platt, sondern polyëdrisch sind; gerade so, wenngleich weniger hoch, erscheinen sie bei denselben Thieren in dem Zellüberzuge der Milz, und bei den Amphibien

---

1) Hoffmann's u. Schwalbe's Jahresbericht. Bd. IV. S. 152.

und Reptilien in dem des Magens. Im Allgemeinen sind in dem Endothelüberzuge der Organe die Zellen etwas oder bedeutend dicker, als an anderen Stellen der Pleuroperitonealhöhle. Die Dicke und die Flächendimensionen derselben stehen in umgekehrtem Verhältnisse. Ihre bedeutendere oder geringere Dicke ist fast nur von der Dicke der tieferen protoplasmatischen Theile abhängig, da die Deckplatte, wenngleich sie in Elementen verschiedener Dicke auch nicht gleich dünn bleibt, doch keinen auffallenden Unterschied in dieser Hinsicht aufweist. Nur in den kleinen protoplasmatischen Zellen des Pleuroperitonealendothels (-epithels) stellt sich die Deckplatte viel weniger deutlich dar; oft ist sie, besonders bei Amphibien, sogar nicht zu unterscheiden.

Mit Hülfe der Behandlung, die ich empfehle, kann man sich davon überzeugen, dass auch diese kleinen Zellen unter einander und mit den benachbarten platten Zellen mittelst Anastomosen verbunden sind. Die letzteren sind aber bei Säugethieren sehr klein, so dass sie nur in dem Falle bemerkt werden können, wenn das unterliegende Gewebe vorher ausgedehnt worden ist, oder wenn die mit Endothel (Epithel) bedeckte Oberfläche der serösen Haut vor der Behandlung mit  $\text{OsO}_4$  einige Zeit blosgelegt war, kurz, wenn die Zellen etwas auseinandergetreten sind. In ihren oberflächlichen Partien scheinen sie einander nur zu berühren, mittelst Anastomosen aber sind nur die tieferen Partien ihres Protoplasmas verbunden, wobei die Punkte des gegenseitigen Zusammenlaufens einiger Zellen fast oder ganz unverbunden bleiben. Beim Frosche treten an den Stellen, wo diese kleinen protoplasmatischen Zellen ziemlich gross sind (z. B. im Endothelüberzuge des Mesenteriums und insbesondere des Magens), die gegenseitigen Verhältnisse derselben zu einander und zu den benachbarten platten Zellen sehr deutlich hervor (Fig. 11); an anderen Stellen, wie z. B. im Septum cisternae lymphaticae magnae, wo sie klein sind, sind diese Verhältnisse dagegen sehr schwer zu ermitteln. Die kleinen Zellen liegen beim Frosche gewöhnlich in den Vertiefungen des Grundgewebes der serösen Haut und an ihrer freien Oberfläche sind sie in den meisten Fällen theilweise von den auf sie hinausgeschobenen Rändern der Deckplatten der benachbarten platten Elemente ziegeldachförmig bedeckt. Mit den protoplasmatischen Theilen der letzteren sowohl, als auch mit einander, in ihren tieferen Partien, sind sie durch zahlreiche feine Fortsätze ver-

einigt; diese Fortsätze sind in der Nähe der freien Oberfläche der kleinen Zellen sehr kurz, kaum zu bemerken, und sie verlängern sich je näher dem unterliegenden Gewebe; die oberflächlichsten Partien des Protoplasmas dieser Zellen liegen scheinbar nur dicht aneinander. Die Anastomosen zwischen den kleinen Zellen und den protoplasmatischen Theilen der benachbarten Platten besitzen oft nicht das Aussehen der Brückchen, sondern eines protoplasmatischen Reticulum.

Ausser beim Frosche und bei der Kröte fand ich immer gerade solche kleine protoplasmatische Endothel(-epithel)zellen bei den übrigen von mir untersuchten Amphibien und Reptilien, am meisten im Zellüberzuge des Magen-Darm-Kanals, doch habe ich sie weder bei Vögeln, noch bei Fischen aufgefunden. Ihre Abwesenheit im Pleuroperitonealendothel bei Thieren der zwei letzteren Klassen weist darauf hin, dass sie nicht als notwendiges Element des morphologischen Bestandes des erwähnten Endothels (Epithels) erscheinen und ihnen eine Bedeutung von Bildungscentren für die gewöhnlichen platten Zellen (Tourneux et Herrmann) zuzuschreiben ist schon deshalb unmöglich. Eine Umwandlung derselben in diese letzteren kommt in Wirklichkeit, soviel ich darüber auf Grund meiner eigenen Untersuchungen urtheilen kann, nicht vor. Im Gegentheil erscheinen sie möglicherweise, wenigstens bei Säugethieren, selbst als Product der localen wiederholten Theilung der gewöhnlichen platten Zellen, da dort, wo sie bei jungen und erwachsenen Thieren vorkommen (z. B. im Zellüberzuge des Omentum majus), bei Embryonen die gewöhnlichen platten Zellen angetroffen werden. Darauf weist die von Klein (l. c.) bemerkte Thatsache, dass in pathologischen Zuständen sich die Häufigkeit ihres Vorkommens vermehrt, dass sie in diesen Fällen auch an ungewöhnlichen Stellen vorkommen, z. B. auf der pleuralen Oberfläche des Diaphragmas (Klein u. Burdon Sanderson (l. c.)), wo sie unter normalen Verhältnissen niemals vorkommen. Während bei Säugethieren an manchen Stellen, z. B. auf der Abdominalfläche des Diaphragmas, verschiedene Uebergangsformen von den gewöhnlichen platten Zellen zu den kleinen protoplasmatischen vorhanden sind, werden bei Amphibien und Reptilien solche Formen nicht wahrgenommen. Hier liegen die kleinen Zellen, wie schon gesagt, in den Vertiefungen des Grundgewebes der serösen Haut (dasselbe haben

Tourneux et Herrmann gefunden), indem sie scharf zwischen den platten Elementen hervortreten, welche wie bekannt sehr häufig radiär um dieselben angeordnet sind (Nikolsky, Tourneux et Herrmann u. A.).

Indem ich die Frage übergehe, auf welche Weise diese kleinen Zellen bei niederen Wirbelthieren entstehen, indem ich auf keine Beurtheilung der Frage nach den Ursachen der Erscheinung derselben im Allgemeinen und nach ihrer Bedeutung eingehe, kann ich nur sagen, dass Tourneux's et Herrmann's Meinung, dass die kleinen protoplasmatischen Zellen des Pleuroperitonealendothels (-epithels) Bildungscentren für seine platten Zellen wären, der Wirklichkeit nicht entspricht. Beim Wachsthum des Thieres hat die Flächenzunahme des unterliegenden Gewebes eine gleichzeitige Vermehrung der Elemente seines Endothelüberzuges zur Folge, wobei sich die platten Zellen selbstständig und unabhängig von den kleinen vermehren.

In den Präparaten des mit Osmiumsäure nach meiner Methode behandelten Pleuroperitonealendothels treten die sich theilenden Zellen wegen ihrer intensiveren Färbung scharf hervor, dabei kann man sehr deutlich die vortrefflich sich erhaltenden mitotischen Kernfiguren sehen, besonders, wenn das Präparat mit Safranin gefärbt worden war. Untersucht man solche Präparate, so wird man sich leicht überzeugen können, dass bei der Vermehrung die Zelle dicker, deutlich körnig wird und auch ihre Oberfläche sich aus der platten in eine convexe umwandelt. Letzteres hängt davon ab, dass der protoplasmatische Theil derselben ungleichmässig dick wird, am bedeutendsten in der nächsten Umgebung des Kerns. Der oberflächliche Theil — die Deckplatte verdickt sich dabei nicht, sondern stellt sich im Gegentheil weniger deutlich dar. Weiterhin überzeugt man sich davon, dass die sich theilende Zelle während der ganzen Zeit ihrer Theilung den organischen Zusammenhang mit den benachbarten Elementen nicht verliert, wobei der Rand ihrer Deckplatte mit den Rändern der Deckplatten der benachbarten Zellen in Berührung bleibt. Die letzteren wachsen in die Einschnürung an der sich theilenden Zelle hinein und folgen der Vertiefung derselben, indem sie mit zwei jungen Zellen in Zusammenhang bleiben, die als Theilungsproducte der alten erscheinen, welche sich niemals vollständig theilt — es theilt sich nur ihre Deckplatte, die in der Tiefe

aber einander zugewendeten Ecken von zwei jungen Zellen bleiben auch nach der Beendigung der Theilung mit einander durch ein oder mehrere Anastomosen organisch verbunden (Fig. 10).

Die Thatsache der unvollkommenen Theilung der Elemente des Pleuroperitonealendothels (-epithels) lässt daran denken: erstens, dass auch alle Zellen des Organismus, die durch Anastomosen untereinander verbunden sind, keine vollkommene Theilung eingehen und zweitens, dass wenn auch die Eizelle sich im Anfange vollkommen theilt, doch bei der Formirung des Embryos, bei der Gewebsbildung unbedingt ein Moment eintreten muss, wo die Elemente der Keimblätter an gewissen Stellen aufhören Zellen zu produciren, die vollkommen gesondert sind, indem die Theilungsproducte derselben in organischem Zusammenhange verbleiben.

Ich habe schon gesagt, dass beim Wachsen des Thieres, gleichzeitig mit der Vergrösserung der Fläche des Grundgewebes der serösen Haut eine Vergrösserung der Fläche und des daselbe bedeckenden Endothels in Folge der Zellvermehrung geschieht. Dabei vermehren sie die platten sowohl als die kleinen protoplasmatischen Zellen, hauptsächlich jedoch die ersteren, da sie bei Weitem den grössten Theil der Pleuroperitonealhöhle auskleiden. Andererseits gelingt es bei alten Thieren, deren Wachsthum aufgehört hat, unter normalen physiologischen Verhältnissen, nicht im Pleuroperitonealendothel (-epithel) eine Spur von Zellvermehrung, weder in den hypothetischen „Bildungscentren“, noch in der ganzen übrigen Ausdehnung, aufzufinden. Deshalb ist es kaum möglich, von einer Regeneration des Pleuroperitonealendothels (-epithels) zu reden, wenigstens sind nach meiner Meinung durchaus keine Gründe vorhanden, eine Folgerung über das Absterben seiner Zellen und den Ersatz derselben durch neue (Dekhuyzen<sup>1</sup>) nach den Bildern, die an versilberten Präparaten zu sehen sind, zu ziehen. In solchen Präparaten findet man mitunter die in ihrer ganzen Ausdehnung mit Silbernitrat in unregelmässiger Weise gefärbten Zellen, doch darf man nicht behaupten, dass sie sich deshalb, weil sie zum Untergang bestimmt sind, gefärbt hätten; nimmt man zur Imprägnation Höllesteinlö-

---

1) l. c.

sung, gemischt mit Osmiumsäure<sup>1)</sup>, so erhält man diese gefärbten Zellen in ziemlich grosser Anzahl, wenn das imprägnirte Object in Alkohol übertragen und auf mehr oder weniger lange Zeit dem Lichte ausgesetzt wird; andererseits, bei Imprägnation des Endothels mit einer sehr schwachen Lösung von salpeter- oder essigsauern Silbersalze (1 : 1000—2000) erhält man sie gar nicht. Structurveränderungen der Kerne, welche Dekhuyzen als für die absterbenden Zellen charakteristisch beschreibt, konnte ich an meinen mit Osmiumsäure behandelten Präparaten nicht constatiren. Die von ihm beschriebenen kleinen, durch das Silber in regelmässiger Weise gebräunten körnigen Endothelzellen (deren Kern tiefer und theilweise ausserhalb der Kittlinie liegt), welche sich nach seinen Forschungen aus Bindegewebszellen, in Folge der Verschmelzungen der Ausläufer dieser letzteren an der Oberfläche der serösen Haut bilden, sind, wie mir scheint, nichts anderes, als kleine protoplasmatische Endothelelemente, welche die Fähigkeit besitzen, unter Einwirkung der Silberlösungen eine bräunliche Färbung anzunehmen (Klein, Nikolsky, Tournoux et Herrmann). Die Ausläufer der Bindegewebszellen dringen nirgends über die freie Oberfläche der serösen Haut hinaus — davon bin ich bei meinen eigenen Forschungen überzeugt worden; überhaupt kann ich auf Grund meiner eigenen Untersuchungen Deckhuyzen's Angaben über die Regeneration des Pleuroperitonealendothels (-epithels) nicht bestätigen. Ich leugne nicht, dass in dem letzteren unter ganz normalen Verhältnissen die Zellen irgendwo absterben und abfallen könnten, doch wird das nichts weiter als eine zufällige Erscheinung sein; sollte auch so etwas vorkommen, so kann die abfallende Pleuroperitonealendothel(-epithel)zelle nur durch solche, wie sie selbst, aber auf keinen Fall durch eine Bindegewebszelle ersetzt worden. Davon habe ich mich vollkommen überzeugt, als ich den Zellüberzug der parietalen Pleura nach 5—7 Tagen, nachdem in die Pleurahöhle eines Kaninchens eine Cultur von *Micrococcus pyogenus aureus* oder *albus* eingeführt worden war, untersuchte, sowie auch bei der Untersuchung des Zellüberzuges des Darmkanals einer Taube, bei welcher zufällig eitriges Bauchfellentzünd-

---

1) Auf 200 c. c. destillirten Wassers 0,5 gr Argentum nitricum und 1 gr Osmiumsäure.



dung sich erwies. In beiden Fällen konnte ich Endothelzellenvermehrung in der Umgebung der Stellen constatiren, wo das Gewebe der serösen Haut von dem dasselbe bedeckenden Endothel (-Epithel) entblöst war, wo die Elemente des letzteren abgefallen waren. Diese Elemente den Bindegewebszellen gleichzustellen erlaubt auf keinen Fall nicht nur die oben beschriebene complicirte Structur derselben, die mit der Structur der Bindegewebszellen keine Aehnlichkeit hat, sondern auch eine andere Eigenthümlichkeit ihres Baues, welche mit Hülfe meiner Behandlungsmethode zu bemerken mir gelungen ist. — Es ergibt sich, dass die Elemente des Pleuroperitonealendothels(-epithels) beim Menschen (2 monatliche bis 2 jährige Kinder) und bei den von mir untersuchten Säugethieren nicht nackt, sondern an ihrer freien Oberfläche mit höchst zarten, kurzen Härchen, die nur eine Länge durchschnittlich von  $2\mu$  haben, dicht bedeckt sind. Betrachtet man diese Härchen von der Fläche, so erscheinen dieselben als eine sehr dichte, die ganze Oberfläche der Zelle gleichmässig bedeckende Punktirung (Fig. 6 u. 13). In den nach meiner Methode behandelten Präparaten sind sie immer mehr oder weniger intensiv grauschwarz gefärbt, und da sie sich an der Oberfläche der schwach gefärbten Deckplatte befinden, treten sie höchst deutlich hervor. Mit Hülfe der Oelapochromate von Zeiss kann man sie auch in ganz frischen, mit nichts behandelten Präparaten sehen — bei Untersuchung des Endothels in der pericardialen Flüssigkeit oder in physiologischer Kochsalzlösung. Dank ihrer Zartheit treten sie dabei nicht besonders scharf hervor, aber sind doch immer zu erkennen. Es ist deshalb etwas sonderbar, dass ihre Anwesenheit bisher von den Forschern nicht bemerkt worden ist. Was dies betrifft, so ist in der Litteratur nur die fragmentarische Angabe von Paladino<sup>1)</sup> vorhanden, welche sich noch dazu nicht auf die platten Endothelelemente bezieht, aus denen das Pleuroperitonealendothel (-epithel) fast auf der ganzen Strecke der pleuroperitonealen Höhle aufgebaut ist, sondern auf die kleinen protoplasmatischen Zellen, welche als locale Eigenthümlichkeiten seines Baues erscheinen. An diesen kleinen Zellen und nicht überall, sondern nur im Zellüberzuge der mediastinalen Platten, der eingebogenen Platten der Pleura und der Bänder des Peri-

---

1) l. c.

cardiums (les lamelles du médiastin, les lames réfléchies de la plèvre, le ligament du péricarde, qui va au diaphragme) und nur beim Meerschweinchen sah Paladino rudimentäre Flimmercilien, die ohne Zweifel mit den von mir beschriebenen Härchen identisch sind. Die letzteren bedecken, nach meinen Ermittlungen, beim Menschen und den von mir untersuchten Säugethieren den Zellüberzug des Pericardiums, der Pleura, des Bauchfells und der Tunica vaginalis testis, kurz — der ganzen Pleuroperitonealhöhle; nur an freien serösen Häuten, mit Ausnahme des Pericardiums und der Tunica vaginalis testis, sind sie kürzer und nicht dicht angeordnet; überhaupt treten sie hier weniger deutlich hervor, als an den übrigen Stellen. Am Omentum majus können sie sogar ganz fehlen, wenigstens an seinen feinen Balken, wie dies beim Hunde, der Katze, der Ratte und vielen anderen Thieren der Fall ist, aber beim Kaninchen und dem Hamster werden sie auch hier getroffen. Mit denselben sind sowohl die platten, als auch die kleinen protoplasmatischen Endothelelemente bedeckt. Die Länge der Härchen beträgt, wie schon gesagt, durchschnittlich  $2\ \mu$ ; ein bedeutender Unterschied ist in dieser Beziehung zwischen erwachsenen Thieren und ihren Embryonen (Kaninchen, Ratte, Maus, Hund, Meerschweinchen) nicht vorhanden. Es könnte scheinen, dass bei niederen Wirbelthieren diese Härchen besser ausgebildet sein müssten und dass sie bei Säugethieren und beim Menschen einen überflüssigen Rest der phylogenetischen Entwicklung darstellten, doch in der That verhält es sich ganz anders: bei Vögeln, Reptilien und Fischen, wenigsten bei den von mir untersuchten Thieren dieser Klassen, ist von ihnen keine Spur zu finden, so auch bei Amphibien, mit Ausnahme des Axolotl, bei dem sie allerdings vorkommen (am besten sind sie an den platten Elementen des Zellüberzuges des Magens zu sehen), aber so klein sind, dass sie kaum über die Oberfläche der Zelle hervorragen. Die Thatsache der Abwesenheit der Härchen bei niederen Wirbelthieren erstens, und zweitens der Abwesenheit eines bedeutenden Unterschiedes der Länge derselben bei einerseits ganz ausgebildeten Säugethieren, andererseits bei denen, welche sich in der Periode der embryonalen Entwicklung befinden, scheint der Annahme zu widersprechen, dass sie rudimentäre Flimmercilien sind. Irgend etwas über ihre physiologische Bedeutung zu sagen ist sehr schwer; bei der mikroskopischen

Untersuchung frisch ausgeschnittener Objekte bei Körpertemperatur in der physiologischen Kochsalzlösung, oder in der pericardialen Flüssigkeit konnte ich mich nicht davon überzeugen, dass diese Härchen flimmerten, obgleich dies nicht unwahrscheinlich ist. Ein Weiterrücken leichter harter Körper, z. B. Blättchen aus Hollundermark, welche beim lebendigen Thiere auf die mit physiologischer Kochsalzlösung bei 37° C. benetzte Oberfläche des Peritoneum parietale gelegt worden waren, oder bei einem eben getödteten Thiere auf die Oberfläche der Pleura oder des Pericardiums, konnte ich gleichfalls nicht constatiren. Was die morphologische Bedeutung der beschriebenen Härchen betrifft, so scheint mir dieselbe von grosser Wichtigkeit zu sein. — In Folge des Vorhandenseins von Härchen am Pleuroperitonealendothel(epithel) ist es völlig unmöglich, die Elemente desselben den Bindegewebszellen gleichzustellen. Diese Eigenthümlichkeit seiner Structur, welche den oben beschriebenen complicirten Bau desselben vervollständigt, giebt dem Zellüberzuge der Pleuroperitonealhöhle das volle Recht, ein echtes Epithel genannt zu werden, von dem sich derselbe weder genetisch, noch morphologisch unterscheidet, mit welchem derselbe vielmehr nach einem allgemeinen Plane aufgebaut ist. Die Protoplasmaidifferenzirung in seinen Elementen, die Gegenwart einer besonderen Zugabe an der freien Oberfläche desselben — der Deckplatte —, die mit secundären Zugaben — den Härchen — versehen ist, der organische Zusammenhang seiner Elemente mittelst Anastomosen — alles dies ist für echtes Epithel charakteristisch. Man braucht nur an die Structur des Flimmerepithels und die des Darmepithels zu denken. Die oberflächlichen verhornenden und verhornten Zellen der mehrschichtigen Epithelien kann man als eine Art von Deckplatten ansehen, welche die freie Oberfläche der mehrschichtigen, in der Tiefe aus undifferencirtem Protoplasma aufgebauten Zellencolonie beschützen. Angesichts des beschriebenen Baues des Zellüberzugs der Pleuroperitonealhöhle ist es unmöglich, denselben vom Epithel zu sondern. Da die wahre Structur dieses Zellüberzugs früher unbekannt war, hielten sich einige Forscher für berechtigt, ungeachtet seiner archiblastischen Herkunft, denselben als Endothel zu bezeichnen, übrigens mit Ausnahme des kleinen Theiles desselben, der den Eierstock bedeckt. Dieser Theil ist seit den Arbeiten Pflüger's,

Borsenkow's und Waldeyer's von allen Forschern für echtes Epithel anerkannt worden.

Waldeyer<sup>1)</sup>, der viel über die Entwicklung und den Bau des Eierstockes gearbeitet hat, ist bei seinen Untersuchungen anfangs zu dem Schlusse gekommen, dass das niedrige Cylinder-epithel dieses Organs einen Rest der Entwicklung vorstelle, einen Rest jenes Epithels, welches in der frühesten Zeit des embryonalen Lebens des Thieres die ganze Pleuroperitonealhöhle zeitweilig auskleidet und welches bald verschwindet, dem Endothel, das sich aus dem unterliegenden Bindegewebe entwickelt, Platz machend. Diesen Rest nannte er Keimepithel, nachdem er denselben als etwas besonderes, das nichts Gemeinschaftliches mit dem Zellüberzuge der Pleuroperitonealhöhle hat, ausgeschieden hatte. Obgleich sich Waldeyer später selbst von seiner früheren Anschauung losgesagt hatte, überzeugt davon, dass der ursprüngliche Epithelüberzug der embryonalen Pleuroperitonealhöhle später nur sein Aussehen ändert, platt wird, aber nicht durch Endothel ersetzt wird, und dass der ganze Unterschied zwischen dem übrigen Zellüberzuge und dem Keimepithel nur in der verschiedenen Höhe der Zellen besteht, obgleich viele andere Forscher zu demselben Resultat gekommen, ungeachtet dessen, dass die archiblastische Herkunft des ganzen Zellüberzuges der Pleuroperitonealhöhle vollkommen bewiesen ist und keinem Zweifel unterliegt, nichtsdestoweniger, wie schon erwähnt, bezeichnen, ausser dem Eierstockepithel, einige Forscher das übrige Pleuroperitonealepithel als Endothel und leiten sogar seine Elemente von den Bindegewebszellen ab.

Mittelst meiner Behandlungsmethode mit Osmiumsäure kann man sich davon überzeugen, dass das Pleuroperitonealepithel und „Keimepithel“ eine identische Structur besitzen. Die Elemente des letzteren, wie auch des ersteren, sind aus zwei Theilen aufgebaut — aus dem protoplasmatischen Theile und aus der sehr dünnen Deckplatte, die bei Säugethieren an ihrer freien Oberfläche dicht mit Härchen bedeckt ist, dabei sind sie organisch sowohl unter einander, als auch mit den Elementen des Zellüberzuges des Bauchfells durch zahlreiche, dünne, kurze, protoplasmatische Fortsätze verbunden. — Folglich ist das echte Eier-

---

1) „Eierstock und Ei“. „Archiblast und Parablast“.

stockepithel nichts anderes als ein Theil einer einschichtigen Zellecolonie, welche die Pleuroperitonealhöhle auskleidet, und wenn der organische Theil dieser Colonie echtes Epithel ist, so ist also auch die ganze Colonie, der ganze Zellüberzug der Pleuroperitonealhöhle ebenfalls echtes Epithel. Weiterhin werde ich denselben als Epithel bezeichnen.

Da der Zellüberzug des Eierstockes, aus niedrig cylindrischen Zellen bestehend, einen organischen Theil des platten Pleuroperitonealepithels darstellt, so wäre Identifizierung der Elemente des letzteren mit Bindegewebszellen gleich einer solchen der Bindegewebszellen mit den Cylinderepithelien. Von der Unmöglichkeit solcher Identifizierung derselben überzeugt noch mehr ihre Fähigkeit sich in Flimmerzellen zu verwandeln. — Im Pleuroperitonealepithel des geschlechtsreifen Froschweibchens, ist bekanntlich eine grosse Menge Flimmerelemente an den Stellen vorhanden, wo vor Beginn der Geschlechtsreife von ihnen keine Spur zu sehen war (am Septum cisternae, an der vorderen Bauchwand, Leber etc).

Die Frage, von wo diese Elemente herkommen, haben bis zum heutigen Tage die Forscher nicht mit Thatsachen, sondern vielmehr mit Meinungen und Vermuthungen beantwortet. So rechnen sie Schweigger-Seidel und Dogiel<sup>1)</sup> zum Flimmerepithel der Eileiter und glauben, dass sie in Folge einer Wucherung dieses letzteren erscheinen; Neumann<sup>2)</sup> hat, ohne irgend einen Zusammenhang derselben mit dem Epithel der Eileiter gefunden zu haben, eine auf nichts basirende Vermuthung geäußert, dass sie bei der Theilung der grossen platten Endothelzellen entstünden. Grunau<sup>3)</sup> vermuthet, dass sie entweder aus dem Eileiterepithel hereinsprossen, oder sich aus den platten Elementen des Bauchfellenothels selbst entwickeln. Nikolsky<sup>4)</sup> hält sie in gleicher Weise wie die nichtflimmernden „protoplasmatischen Körperchen“ (die kleinen Zellen) für junge Endothelzellen, die nach seinen

---

1) l. c.

2) l. c.

3) Ueber das Flimmerepithel auf dem Bauchfelle des weiblichen Frosches und über den Eileiterbau desselben. Dissertation. Königsberg 1875.

4) Ueber die Flimmerelemente auf den serösen Häuten des Frosches. Dissertation. St. Petersburg 1880.

Worten zur Erneuerung des Endothels dienen sollen und die sich früher oder später in dessen platte nackte Zellen verwandeln müssen. Endlich sagt Klein in seinen „Grundzügen der Histologie“, dass beim weiblichen Frosch die „Keimzellen“ des Endothels mit Flimmerhaaren versehen sind. — Mittelst meiner Behandlungsmethode mit Osmiäure kann man sich anschaulich davon überzeugen, dass die Flimmerelemente, wenn das Froschweibchen die Geschlechtsreife erreicht, aus gewöhnlichen platten Zellen des Bauchfellepithels entstehen. Die letzteren werden an vielen Stellen des Bauchfells etwas dicker, körniger und bedecken sich an ihrer freien Oberfläche mit kaum bemerkbaren Härchen, die später zu langen Wimpercilien auswachsen (Fig. 14). Hierbei kommen die Härchen entweder gleichzeitig auf der ganzen Oberfläche der Zelle zum Vorschein, was in den meisten Fällen der Fall ist, oder sie bedecken anfangs nur einen Theil ihrer Oberfläche (die Hälfte, zwei Drittel u. s. w.); auf den übrigen Theilen erscheinen sie später. In Folge davon kann man an einer und derselben Zelle neben sehr langen Flimmerhärchen die Härchen von kaum messbarer Länge und alle möglichen Uebergangsstufen von den letzteren zu den ersteren antreffen. Solch' eine Metamorphose können auch die kleinen protoplasmatischen Zellen durchmachen, welche von der Seite der Bauchhöhle die scheinbaren Stomata im Septum cisternae zudecken, an anderen Stellen aber bleiben sie gewöhnlich nackt. Die Verwandlung der platten Zellen in Flimmerzellen geschieht nicht nur bei weiblichen Froschindividuen, sondern auch beim Weibchen des Tritons und Axolotls, bei denen, nachdem sie die Geschlechtsreife erreicht haben, an vielen Stellen des Bauchfells diese Zellen, wie auch bei Froschweibchen, mit langen Flimmercilien versehen sind<sup>1)</sup>.

Ohne die Frage zu beantworten, was bei den geschlechtsreifen Weibchen der Amphibien Veranlassung zur Erscheinung von Flimmercilien auf den Epithelzellen des Bauchfells giebt, äussere ich nur als wahrscheinliche Vermuthung, dass dabei die

---

1) Die Gegenwart von Flimmerelementen am Pleuroperitonealepithel der geschwänzten Amphibien ist keine neue Thatsache. Bei Triton hat schon Valentin das Flimmern am Pericardium und Bauchfell gesehen. Nikolsky (l. c.) das Verbreitungsgebiet der Flimmerelemente in diesem Epithel beim Axolotlweibchen beschreibend, sagt, dass sie auch hier den früheren Forschern bekannt gewesen seien.

Reizung der epithelialen Oberfläche durch den im Umfange stark vergrösserten Eierstock die Ursache sei, welcher bei den geschlechtsreifen Weibchen des Frosches, Tritons und Axolotls fast die ganze Bauchhöhle ausfüllt.

Das ist eine kurze Beschreibung der Details, welche es mir gelungen ist in der Structur des Pleuroperitonealepithels mittelst auf einander folgender Behandlung desselben erst mit Osmiumsäurelösung und darauf mit Tanninlösung oder mit meiner Reductionsflüssigkeit (Entwickler) [s. Zeitschr. für wiss. Mikroskopie u. f. mikr. Technik Bd. IX Heft 1. S. 38—43], ausfindig zu machen.

Der Zusammenhang der Zellelemente dieses Epithels durch Anastomosen entzieht dem hypothetischen flüssigen oder halbflüssigen Cement jegliche Bedeutung. Die schwarzen intercellulären Linien, die auf den versilberten Präparaten des erwähnten Epithels zu sehen sind und die bisher als Ausdruck der intercellulären Zwischenschichten dieses Cements angesehen wurden, haben offenbar solche Bedeutung schon deswegen nicht, weil sie eigentlich nicht zwischen den Zellen liegen, sondern zwischen den Rändern ihrer Deckplatten; das Vorhandensein aber eines besonderen Cements hier zuzulassen, haben wir nicht die geringste Ursache, da die Ränder der Deckplatten ohnedies durch Anastomosen von unten verbunden sind; das Zusammenhalten derselben zu vervollständigen ist das flüssige oder halbflüssige Cement so wie so nicht im Stande.

Kombinirt man die von mir empfohlene Behandlung des Pleuroperitonealepithels mit Osmiumsäure mit der Versilberungsmethode (s. Zeitschr. f. wiss. Mikroskopie u. f. mikr. Technik, l. c.), so kann man äusserst demonstrative Präparate erhalten, welche deutlich zu sehen erlauben, dass die schwarzen Silberlinien den Grenzen nur zwischen den Deckplatten entsprechen, dass die Zellen in strengem Sinne (d. h. das Protoplasma mit dem in demselben eingeschlossenen Kerne) tiefer liegen und von einander durch helle von Anastomosen durchkreuzte Zwischenräume getrennt sind (Fig. 9). Diese Zwischenräume, welche von oben mit den verbundenen Rändern der Deckplatten bedeckt sind, sind im lebendigen Gewebe selbstverständlich mit einer eiweisshaltigen Flüssigkeit, der Lymphe gefüllt, welche, das Grundgewebe der serösen Haut durchtränkend, unvermeidlich so-

wohl in dieselben, als auch bis zur freien Oberfläche des Epithels zwischen den Deckplatten dringen muss. Die Capillarschicht derselben, welche sich zwischen den Rändern dieser letzteren befindet, bedingt hier gerade, ohne Zweifel, die Erscheinung der schwarzen Linien bei Silberimprägnation des Epithels, da die Albuminhaltige Flüssigkeit beim Zusammentreffen mit der Silber-salzlösung gerinnend, eine unlösliche Verbindung — ein Albuminat, das sich am Licht schwärzt — geben muss. In Folge der Unauflöslichkeit dieser Verbindung kann die Silberlösung nicht weiter in das Innere der intercellulären Zwischenräume eindringen, weshalb wir in versilberten Präparaten feine schwarze Linien erblicken, welche, wie schon gesagt, Grenzen zwischen den oberflächlichen Theilen der Zellen, zwischen ihren Deckplatten darstellen. Wenn aber die Silberlösung in die intercellulären Zwischenräume eindringt, wie das zuweilen geschieht, so sind anstatt der dünnen schwarzen Linien ziemlich breite schwarze Streifen mit unregelmässigen Contouren zu sehen, entsprechend den Hervorragungen an den Seitenflächen der Zellen, den Abgangsstellen anastomosirender Fortsätze von ihnen.

Ein ähnliches Bild erhält man im Epithelüberzuge des Magendarmkanals der Amphibien und Reptilien in dem Falle, wenn das subepitheliale Gewebe vorher mehr oder weniger stark ausgedehnt gewesen und wenn anstatt einer reinen salpetersauren Silbersalzlösung eine leichter in die Tiefe eindringende Lösung von *Argentum nitricum*, gemischt mit Osmiumsäure (auf 200 ccm destillirten Wassers 0,5 gr.  $\text{AgNO}_3$  und 1 gr.  $\text{OsO}_4$ ) genommen worden ist. — Die Bedeutung der vorläufigen Ausdehnung des unterliegenden Gewebes in diesem Falle wird verständlich werden, wenn wir uns daran erinnern, dass dabei die Ränder der Zellen, richtiger gesagt die Ränder ihrer Deckplatten, an vielen Stellen auseinander treten, dass sich zwischen den Zellen Oeffnungen — *Stigmata* und *Stomata* — bilden. Namentlich durch diese Oeffnungen dringt die Silberlösung in die Tiefe der intercellulären Zwischenräume. Das partielle Auseinanderweichen der Ränder der benachbarten Deckplatten an symmetrischen Stellen bei der Ausdehnung des subepithelialen Gewebes erscheint als gesetzlich und nothwendig in Folge der Structur der Zellen, in Folge der Art und Weise ihres organischen Zusammenhanges: durch die Ausdehnung des subepithelialen Gewebes wird unver-



meidlich sowohl die Ausdehnung der Epithelzellen selbst, als auch die Erweiterung der zwischen ihnen befindlichen Zwischenräume bedingt. In Folge davon streben die Ränder der Zellendeckplatten, die diese Zwischenräume an der freien Oberfläche des Epithels bedecken, aus einander zu weichen und treten in der That in den Punkten aus einander, wo sie nicht unter einander von unten durch Anastomose verbunden sind, und bei starker Ausdehnung auch an der Stelle der letzteren, weil hierbei viele von den Anastomosen zerrissen werden. Da die Punkte, wo mehrere Deckplatten mit ihren Ecken gegenseitig zusammenlaufen, gewöhnlich nicht verbunden sind und da, solchen Stellen entsprechend, die Breite der intercellulären Zwischenräume die grösste ist, — so bilden sich hier deswegen am leichtesten Oeffnungen (Stigmata, Stomata).

Zwischen den kleinen protoplasmatischen Elementen des Plenroperitonealepithels (bei Säugethieren) bilden sich bei der Ausdehnung des darunter liegenden Gewebes diese Oeffnungen sehr leicht, besonders in den Punkten des gegenseitigen Zusammenlaufens der Zellen, da hier diese letzteren gar nicht oder sehr schwach unter einander verbunden sind. Die unvermeidliche Ungleichmässigkeit der Ausdehnung des subepithelialen Gewebes einerseits und andererseits die Verschiedenheit an verschiedenen Stellen der Länge und der Dicke der anastomosirenden Fortsätze, die nicht überall gleich weit von einander abstehen, erscheint als Ursache davon, dass an manchen Stellen die Ränder der Zellendeckplatten mehr aus einander treten, als an anderen, an einigen Stellen auch gar nicht auseinander weichen, weshalb die Stigmata und Stomata, welche jedesmal an versilberten Präparaten des mehr oder weniger stark ausgedehnten Epithels erscheinen, erstens die mannigfaltigste Grösse haben — und zweitens nicht in gleichen Abständen von einander liegen.

Sowohl die beständige Anwesenheit der Stigmata und Stomata im versilberten Epithelüberzug der entzündeten serösen Häute (Arnold), als die nicht seltene Gegenwart von breiten unregelmässig contourirten schwarzen intercellulären Linien in demselben, hängt in keinem Falle davon ab, dass sich bei der Entzündung eine flüssige oder halbflüssige Kittsubstanz (welche nach meiner Meinung in der That nicht existirt) erweitert oder locker wird, wie Arnold (l. c.) glaubt, sondern von den Ent-

zündungsveränderungen der Zellen selbst. Diese Veränderungen können in denselben leicht hervorgerufen werden, wenn man dem Thiere (Kaninchen) in die Pleurahöhle eine Kultur von *Micrococcus pyogenus aureus* oder *albus* einführt. Wird das Thier 12—16—24 Stunden nach der Operation getödtet, so finden wir gewöhnlich nicht deutlich oder gar nicht ausgeprägte makroskopische Merkmale der Entzündung der serösen Haut selbst (Pleura parietalis), doch erscheinen bei der mikroskopischen Untersuchung die Elemente des Epithelüberzuges derselben an vielen Stellen mehr oder weniger bedeutend verändert. — Die von mir vorgeschlagene Behandlung mit Osmiumsäure (einfache und mit Versilberung combinirte) erlaubt es, sich davon zu überzeugen, dass unter Einwirkung eines Reizes das Protoplasma der Zellen sich verdickt und zu gleicher Zeit sich progressiv zusammenzieht; in Folge davon werden die Zellen auf ihrer freien Oberfläche aus platten Elementen convex und nehmen, allmählich runder werdend, fast eine Kugelform an<sup>1)</sup>. Die Anastomosen zwischen ihnen treten dabei anfangs sehr deutlich hervor, da die Breite der intercellulären Zwischenräume dabei grösser wird, aber bei weiterer Zusammenziehung des Protoplasmas reissen sie an vielen Punkten von einander ab und ziehen sich in dasselbe hinein, die Zellen verlieren allmählich ihren gegenseitigen Zusammenhang und sondern sich von einander ab, und später auch von dem darunterliegenden Gewebe. Analoge Veränderungen, allein in schwächerem Grade, kommen auch im Epithelüberzuge des Mesenterium und des Darmes nach dem Herausziehen des letzteren auf mehr oder weniger lange Zeit aus der Bauchhöhle eines lebendigen Thieres vor, wie das Arnold gemacht hat. — Bei der Abrundung der Zellen, beim Zusammenziehen ihres Protoplasmas können die mit dem letzteren ein Ganzes bildenden

1) Diese Form erinnert an einen zusammengerollten Igel um so mehr, als die Härchen, welche die freie Oberfläche der Zellen bedecken, bei der Entzündung etwas dicker und länger werden. In den protoplasmatischen Theilen erscheinen dabei Vacuolen und ausserdem zahlreiche kleine Kügelchen, welche bei der Behandlung mit  $\text{OsO}_4$  nach meiner Methode eine gesättigte, fast schwarze Färbung annehmen. Uebrigens kommen bei manchen Thieren, z. B. beim Kaninchen, diese Kügelchen oder Granula, von deren Natur ich bisher nichts Bestimmtes sagen kann, in den Elementen des Epithelüberzuges der Pleura parietalis und des Pericardium unter ganz normalen Verhältnissen vor.

Deckplatten natürlich nicht in gegenseitiger Berührung bleiben, besonders dort, wo sie mit den Spitzen ihrer Ecken zusammenlaufen. An solchen Stellen sind in versilberten Präparaten des entzündeten Epithels die Stigmata und Stomata (s. die Abbildungen von Arnold, Virchow's Archiv Bd. 74 Taf. VII) gerade am häufigsten, zuweilen mit in denselben eingeklemmten Leukocyten im Momente ihrer Auswanderung auf die freie Oberfläche der serösen Haut. An den nach meiner Methode mit Osmiumsäure behandelten Präparaten kann man die Leukocyten auch innerhalb der intercellulären Kanälchen finden, in denen sie augenscheinlich wandern, bis sie auf eine Oeffnung zwischen den Rändern der Zellendeckplatten stossen, welche ihnen erlaubt, auf die freie Oberfläche der serösen Haut hinauszukriechen.

Hier sei bemerkt, dass bei der Schildkröte und dem Axolotl im Epithelüberzuge des Magens (seltener der Gedärme) die Leukocyten nicht selten bei ganz normalen Verhältnissen in den intercellulären Kanälchen angetroffen werden. Da sie sich bei Deoxydation der Osmiumsäure (bei der Behandlung nach meiner Methode) intensiver färben, als das Protoplasma der Epithelzellen, so treten sie scharf zwischen den letzteren hervor. Durchmustert man aufmerksam das Präparat, so kann man Bilder erblicken, welche darauf hinweisen, dass der Leukocyt bei seiner Wanderung nicht nur sich selbst keine Bahn macht, sondern sich sogar nicht bemüht den Raum zu erweitern, in den er gerathen ist, und sich demselben nur anpasst. Nicht selten zieht er sich fast ganz in die Ausläufer aus, die sich nach den intercellulären Kanälchen des Epithels hin verästeln und so lang sind, dass sie kaum im Sehfelde des Mikroskops (Oelapochromat 2 mm, Ocular-Compensator Nr. 4) Platz finden; von dem Leukocyt selbst bleibt nur der Kern übrig, welcher von einer dünnen Protoplasmaschichte umgeben und dazu langgestreckt und gebogen ist, eine dem von ihm eingenommenen Raume entsprechende Form besitzend. Die nach verschiedenen Seiten verlaufenden Ausläufer des Leukocyten schleichen sich zwischen den zahlreichen intercellulären Anastomosen durch, doch ungeachtet der geringen Dicke der letzteren zerreißen sie dieselben nicht. — Solche Bilder sprechen gegen die grosse Kraft der Leukocyten, welche ihnen Lawdowsky, Ranvier und einige andere Forscher zuschreiben, doch schliesst dies keineswegs die Möglichkeit eines Heraustretens derselben auf die Oberfläche des Epithels bei der

physiologischen Ausdehnung dieses letzteren aus, wenn sich zwischen den Rändern der Zellendeckplatten an unverbundenen Punkten, wenn auch nur minimale, Oeffnungen bilden können. Ob die Leukocyten auf die Oberfläche des entzündeten Epithels nur durch die dabei entstandenen Oeffnungen heraustreten, oder auch dort, wo die Zellen mit ihren Deckplatten, obgleich einander anliegend, doch nicht mehr mit einander organisch verbunden sind, wo sich die Anastomosen in das Innere des Protoplasmas eingezogen haben, will ich nicht entscheiden. Ich kann nur sagen, dass im entzündeten Pleuroperitonealepithel eine verhältnissmässig unbedeutende Ausdehnung des darunterliegenden Gewebes eine ziemlich grosse Zahl der Stigmata und Stomata im Epithel zum Vorschein bringt. — Durch die Oeffnungen zwischen den Rändern der Zellendeckplatten tritt nicht selten im entzündeten Epithel die Silberlösung in die erweiterten intercellulären Zwischenräume (Kanälchen), und in Folge davon erscheinen auf grösserer oder kleinerer Strecke anstatt der feinen Silberlinien die von Arnold beschriebenen breiten Streifen mit zackigen oder buchtigen Contouren, gerade solche, wie sie Denis<sup>1)</sup> zeichnet, der ihre Erscheinung durch Zusammenfliessen der Stomata (confluence des stomates) erklärt. — Analoge Bilder erhält man im Epithelüberzuge normaler seröser Häute nach Einführung von Indigocarminlösung in das Blut eines lebendigen Frosches, nach dem Niederschlagen des in die intercellulären Kanälchen eindringenden Farbstoffes durch Irrigation der serösen Haut mittelst einer Kochsalzlösung von 1,5% nach Arnold's Methode. Die breiten intercellulären blauen Linien mit unregelmässigen Contouren, die dabei zu sehen und bei Arnold abgebildet (Virchow's Archiv, Bd. 66, Taf. V Fig. 1, 2) sind, wurden von diesem Forscher für gefärbte intercelluläre Zwischenschichten der flüssigen oder sehr zähweichen Kittsubstanz gehalten.

Ausgezeichnete Präparate von erfüllten Intercellulärkanälchen kann man mit Hülfe der Behandlung des Pleuroperitonealepithels mit Osmiumsäure nach meiner Methode erhalten, wenn man anstatt meiner Reductionsflüssigkeit (Entwickler) oder reiner Tanninlösung die letztere mit Glycerin gemischt (auf 6—8 Volum 5—10% Tanninlösung 1 Th. Glycerin) nimmt. Solche Lösung dringt

1) La Cellule. Tome. V, 1. fasc. Pl. II. Fig. 30, 35.

ziemlich leicht ins Innere der Kanälchen und, indem sie sich beim Zusammentreffen mit Osmiumsäure gesättigt grauschwarz färbt, macht sie dieselben deutlich sichtbar, um so mehr, als die Zellen selbst dabei fast ungefärbt bleiben. Die Injection ist immer vollkommener in dem Falle, wenn das subepitheliale Gewebe vorher ausgedehnt worden ist, wenn sich zwischen den Rändern der Zellendeckplatten in Folge partiellen Auseinanderweichens derselben Oeffnungen (Stigmata, Stomata) gebildet haben. Combinirt man die erwähnte Behandlung mit Silberbehandlung, so erhält man noch demonstrativere Präparate, an welchen nicht nur die injicirten Kanälchen, sondern auch die versilberten Grenzen zwischen den Rändern der dieselben von oben bedeckenden Deckplatten deutlich zu sehen sind (Fig. 12). An solchen Präparaten sehen wir bei oberflächlicher Einstellung des Mikroskops ein Netz von feinen schwarzen Linien, die von einer grösseren oder geringeren Anzahl Stigmata und Stomata unterbrochen sind, je nach dem Grade der vorläufigen Ausdehnung des subepithelialen Gewebes, und unter diesen Linien bei etwas tieferer Einstellung des Mikroskops ziemlich breite grauschwarz gefärbte Streifen, richtiger Schnüre, die von beiden Seiten mit Einschnürungen versehen sind, welche den Abgangspunkten der anastomosirenden Fortsätze von den Seitenflächen der benachbarten Zellen entsprechen.

Ich habe viele Male versucht, die von mir beschriebenen Kanälchen mit einer Injectionsmasse (Berlinerblaulösung, Asphaltlösung in Benzol etc.) von Seiten der Lymphgefässe mittelst Injection der letzteren durch Einstich in das Gewebe der Pleura und des serösen Ueberzugs des Diaphragmas zu füllen, doch ohne jeglichen Erfolg. Bei gelungenen (vorsichtigen) Injectionen erhält man immer ein geschlossenes Netz der Lymphgefässe und nur bei übermässiger Druckerhöhung, bei künstlichen Rissen der Gefässwand dringt die Masse bis an die freie Oberfläche der serösen Haut. — Ein direkter Zusammenhang der intercellulären Kanälchen des Pleuroperitonealepithels mit den Lymphcapillaren, ein direkter Uebergang der einen in die anderen existirt ohne Zweifel nicht.

Weiterhin konnte ich mich nicht vom Vorhandensein irgend welcher präformirter Oeffnungen im Pleuroperitonealepithel überzeugen, eben so wenig davon, dass die Pleuroperitonealhöhle in

offener Verbindung mit dem Lymphgefäßsystem steht, dass sie eine directe Fortsetzung des letzteren darstellt, dass sie nichts weiter als ein Lymphsinus ist.

Obgleich ich auf Grund meiner eigenen Forschungen es für unzweifelhaft halte, dass die versilberten Stigmata und Stomata den Oeffnungen zwischen den Zellen entsprechen, und nicht, wie das viele Histologen der Gegenwart annehmen, als Kunstprodukt erscheinen, welches von einer unzweckmässigen Silberbehandlung des Pleuroperitonealepithels abhängt, so will ich doch dieselben noch lange nicht als präformirte Oeffnungen ansehen. Im normalen Epithel an einer und derselben Stelle, bei Thieren einer und derselben Art, desselben Alters u. s. w. sind sie bald gar nicht vorhanden, bald kommen sie in höchst unbedeutender und keineswegs gleicher Anzahl vor, so dass von einer Präformation derselben keine Rede sein kann.

Da die Ausdehnung des Grundgewebes, auf dem das Epithel sitzt, unvermeidlich das Erscheinen von Stomata und Stigmata in diesem letzteren zur Folge hat, die, wie schon erwähnt, dabei vollkommen gesetzlich auftreten, dank der von mir beschriebenen Structur der Zellen, und der Art und Weise ihres Zusammenhanges, so ist es natürlich zu vermuthen, dass auch unter gewöhnlichen Verhältnissen die Ursache des Erscheinens von Stomata und Stigmata die willkürlichen oder unwillkürlichen mechanischen Einwirkungen auf das Object sind, welches zur Silberbehandlung bestimmt ist; wenigstens wird eine grössere oder kleinere Anzahl von denselben angetroffen, wenn man das mit Epithel bekleidete Gewebe vorher zerzt, ausdehnt u. s. w., bei vorsichtiger Behandlung des Objects dagegen werden sie entweder gar nicht angetroffen, oder kommen nur in minimaler Anzahl vor. Da sie an manchen Stellen, hauptsächlich im Epithelüberzuge der Pleura intercostalis und der Abdominalfläche des Diaphragmas, ungeachtet der allergrössten Vorsichtsmaassregeln beim Präpariren, zuweilen dennoch vorkommen, so kann ich nicht fest behaupten, dass sie auch in solchen Fällen unbedingt künstlich hervorgerufen wären. Es liegt indessen nichts unwahrscheinliches darin, dass sich an den erwähnten Stellen die Oeffnungen zwischen den Zellen auch während des Lebens des Thieres infolge einer mehr oder minder bedeutenden Ausdehnung des subepithelialen Gewebes bei tiefem Einathmen hätten bilden können, besonders

an der Abdominaloberfläche des Diaphragmas, dessen seröser Ueberzug dort, wo in oder unter demselben Lymphgefäße liegen, einen mehr lockeren Bau besitzt (Ludwig u. Schweigger-Seidel u. A.) und deshalb hier mehr dehnbar ist. An diesen mehr dehnbaren Stellen, die mit kleinzelligem Epithel bedeckt sind, kommen die Stigmata und Stomata am häufigsten vor, die sich gewöhnlich in den Punkten der gegenseitigen Berührung der Zellen befinden, d. h. dort, wo diese letzteren am leichtesten von einander weichen können. Man kann sie in eben solchem kleinzelligen Epithel antreffen, das den Stellen im darunterliegenden Gewebe entspricht, wo die eigenthümlichen von Maffucci<sup>1)</sup> beschriebenen Lymphfollikel vorhanden sind, welche reichlich mit Blutgefäßen versehen sind. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass sie auch hier beim lebendigen Thiere bei einem gewissem Grade von Spannung des subepithelialen Gewebes erscheinen könnten, wobei die Leukocyten frei durch dieselben in die Pleuroperitonealhöhle auswandern können.

Wie dem auch sein mag, jene Thatsache, dass sowohl auf der Pleura intercostalis, als auch an der abdominalen Oberfläche des Diaphragmas und an anderen Stellen häufig gar keine Oeffnungen zwischen den Epithelzellen vorkommen, spricht gerade dafür, dass sie kein Structurzubehör des Pleuroperitonealepithels darstellen; wenn sie auch während des Lebens des Thieres erscheinen, so erscheinen sie jedenfalls nur zeitweilig bei einem gewissen Grade der Ausdehnung des Pleuroperitonealepithels, aus welchen Ursachen dies auch sein mag. Für Verbindungsbahnen der Pleuroperitonealhöhle mit dem Lymphgefäßsystem können sie deshalb auf keine Weise gelten. Solche Bahnen giebt es in Wirklichkeit nicht, die Lymphgefäße münden nicht in die Pleuroperitonealhöhle, ihr Endothel steht nirgends, (im Widerspruch mit Klein's Angaben<sup>2)</sup>), in ununterbrochenem Zusammenhange mit dem Epithelüberzug der Pleuroperitonealhöhle.

Meine eigenen Untersuchungen überzeugten mich vollkommen von der Richtigkeit der Angaben von Tourneux et Herrmann, dass durch und durch gehende Löcher im Septum cisternae lymphaticae magnae beim Frosche, mittelst welcher, wie das viele Forscher annehmen, die Bauchhöhle dieses Thieres

1) Hoffmann's u. Schwalbe's Jahresb. Bd. IX. 1. Abth. S. 92.

2) l. c. Hoffmann's u. Schwalbe's Jahresb. Bd. IV. S. 153.

mit dem Lymphgefäßsystem communicirte, gar nicht vorhanden sind. Sie existiren nur im Grundbindegewebe der Membran (neben den von Tourneux et Hermann beschriebenen kegelförmigen Einsenkungen in diesem Gewebe an der zur Bauchhöhle gewendeten Seite der Membran), doch an beiden Flächen derselben sind sie mit Zellen zugedeckt. An der Abdominalfläche der Membran sind die Seitenabhänge dieser kraterförmigen Löcher mit den Enden der um jedes derselben herum radiär angeordneten platten Epithelelementen ausgekleidet, welche von allen Seiten einer oder mehreren kleinen protoplasmatischen Epithelzellen, die sich am Boden der Löcher befinden, dicht anliegen, dieselben theilweise bedeckend. Die kleinen Epithelzellen verdecken vollkommen die untere Oeffnung des Loches von der Abdominalseite der Membran her; an der anderen Fläche der letzteren, die der Lymphcisterne zugewendet und auf der ganzen Strecke mit Endothel bedeckt ist, entspricht die Stelle der Oeffnung im Grundgewebe dem Punkte der Convergenz von mehreren, gewöhnlich drei Endothelzellen. Bildet sich in diesem Punkte künstlich infolge einer Ausdehnung des Gewebes eine Oeffnung, so erblickt man bei Durchmusterung der Membran von der lymphatischen Fläche tiefer liegende kleine protoplasmatische Elemente des Abdominalepithels (welche Ranvier für Leukocyten hält). Wenn zufolge derselben Ursache eine Oeffnung zwischen diesen kleinen Epithelzellen erschienen ist, oder wenn eine von den letzteren herausgefallen ist, so erscheinen sowohl auf der einen als auch an der anderen Seite der Membran die von Klein abgebildeten (Grundzüge der Histologie Fig. 54 u. 55) mit den „Keimzellen“ besäumten Stomata. In der Membran, die sich im Zustande einer natürlichen, physiologischen Ausdehnung befindet, sind durch und durch gehende Löcher nicht wahrzunehmen. Die letzteren sind also nichts weiter, als ein Kunstproduct, dass durch die anomale Ausdehnung des Gewebes erzeugt worden ist; ein offener Zusammenhang der Bauchhöhle mit der Cisterna lymphatica magna existirt nicht.

Was die Ranvier'schen lymphatischen Brunnen anbelangt, die, wie er behauptet, beim Kaninchen die Bauchhöhle mit den lymphatischen Spalten des Diaphragmas verbinden sollen, so ist die Unwahrscheinlichkeit der Existenz derselben dank den Untersuchungen von Tourneux et Hermann in dem Grade



bewiesen worden, dass man von ihrer Existenz kaum noch sprechen kann. Die kleinen protoplasmatischen Epithelzellen, welche Ranvier für Leukocyten hält, die nach seiner Meinung die Oeffnungen dieser Brunnen an der Abdominalfläche des Diaphragmas zudecken sollen, sind, wie schon oben gesagt, mit Härchen bedeckt und können daher nicht Leukocyten sein.

Hier muss ich bemerken, dass die Thatsache, dass das Pleuroperitonealepithel beim Menschen und bei den Säugethieren (wenigstens bei den von mir untersuchten) mit Härchen bedeckt ist, mich berechtigt, a priori zu behaupten, dass die Pleuroperitonealhöhle keine unmittelbare Fortsetzung des Lymphgefässsystems sei und überhaupt nicht zum Gefässsystem gehöre, da das Gefässendothel sich morphologisch von dem Pleuroperitonealepithel unterscheidet: sowohl bei Säugethieren als auch bei anderen Wirbelthieren ist dasselbe immer und überall nackt. Ich habe mich besonders für die Härchen von dieser Seite interessirt, dieselben wenigstens bei irgend einem Thiere im Endothel, wenn nicht der Lymph-, so doch wenigstens der Blutgefässe (was eigentlich ein und dasselbe wäre) aufzufinden gesucht, aber was nicht da ist, ist auch nicht zu finden. Die vollkommene Abwesenheit derselben im Gefässendothel, glaube ich, unterliegt keinem Zweifel. Paladino sagt (l. c.), dass im Blute von reifen Meerschweinchenembryonen Zellen, die grösser sind als die Leukocyten, und rudimentäre Flimmercilien besitzen, vorkommen; diese Zellen hält er für abgefallene Elemente des Gefässendothels. Mit Blutuntersuchungen bei Embryonen habe ich mich nicht beschäftigt und kann nicht sagen, was Paladino gesehen hat, doch kann ich behaupten, dass die Gefässendothelzellen nicht nur bei reifen und unreifen Meerschweinchenembryonen, sondern auch bei Embryonen anderer Säugethiere (Kaninchen, Katze, Hund, Ratte) immer und überall nackt sind. Als bester Indicator für das Vorhandensein von Härchen erscheint die sich theilende Zelle, — an derselben sind sie stets etwas länger und dicker und nach der Behandlung mit Osmiumsäure nach meiner Methode treten sie mit grosser Deutlichkeit hervor. Ich habe Massen von sich theilenden Zellen im Endothel der Blutgefässe der verschiedensten Körperregionen gefunden, konnte aber an keiner einzigen von denselben irgend welche Spur von Härchen bemerken, — sie sind ganz nackt.

Der von mir notirte morphologische Unterschied zwischen dem Pleuroperitonealepithel und dem Gefässendothel bei Abwesenheit irgend welcher präformirten Oeffnungen im ersteren, durch welche oder an Stelle welcher die Pleuroperitonealhöhle in directem Zusammenhange mit dem Lymphgefässsystem stände, weist darauf hin, dass diese Höhle eine selbständige, von dem Gefässsystem gesonderte Bildung darstellt.

Die Thatsache des Eindringens der in Flüssigkeit suspendirter fein zertheilter fester Partikelchen aus der Pleura- und Bauchfellohle in die Lymphgefäße spricht noch gar nicht gegen Isolirtheit der Pleuroperitonealhöhle vom Lymphgefässsystem oder gegen die Abwesenheit in dem Zellüberzuge dieser Höhle präformirter Stomata, die in das Lumen der Lymphgefäße führen; solche Stomata giebt es auch im Darmepithel nicht, doch die Abwesenheit derselben hindert nicht die Fettemulsion in die Lymphbahnen der Zotte einzudringen.

Die Isolirtheit der Pleuroperitonealhöhle vom Gefässsystem ist, wie mir scheint, eine gerade so unbezweifelbare Thatsache, wie die Thatsache des Eindringens fester in Flüssigkeit suspendirter Theilchen aus ihr in die Lymphgefäße. Die Ursache der Durchgängigkeit des Pleuroperitonealepithels für diese Theilchen, bei Abwesenheit präformirter Oeffnungen in demselben, hängt natürlich von seiner Structur, von der Art und Weise des gegenseitigen Zusammenhanges seiner Zellelemente ab, dank dem sich zwischen ihnen bei einem gewissen Grade der Ausdehnung des subepithelialen Gewebes Oeffnungen bilden können, und dies kann um so leichter geschehen, als bei Einführung der erwähnten festen Theilchen in die seröse Höhle die letzteren einen Reiz auf die Epithelzellen ausüben müssen. So viel ich darüber auf Grund einiger von mir angestellten Versuche mit Einspritzung von fein zertheilter Tusche (auch Carmin) in physiologischer Kochsalzlösung in die Bauchfell- und Pleurahöhle des Kaninchens urtheilen kann, darf ich sagen, dass die Epithelzellen dabei einige Stunden (3—6—10) nach dem Einspritzen nicht ganz normal bleiben. In ihnen beginnen leichte Entzündungsveränderungen, ihr Protoplasma contrahirt sich, infolge davon werden dieselben aus platten Gebilden mehr oder weniger convex, und beim Zusammenziehen des Protoplasmas, bei Abrundung der Zellen, besonders der kleinen, die reich an Protoplasma und deshalb mehr zusammen-

ziehungsfähig sind, können sich leicht zwischen ihnen Oeffnungen bilden. Die letzteren kommen zwischen den Zellen (besonders zwischen den kleinen protoplasmatischen) im Epithelüberzuge der Pleura intercostalis und der Abdominalfläche des Diaphragmas in solchen Fällen in einer grösseren oder geringeren Anzahl vor, wobei nicht selten in denselben (auf der Abdominalfläche des Diaphragmas) Theilchen von den eingeführten Farbstoffen (Tusche, Karmin) angetroffen werden.

Eine genaue Antwort auf die Frage, wo und auf welche Weise die festen Theilchen aus den serösen Höhlen in die Lymphgefässe eindringen, kann ich gegenwärtig nicht geben, da meine betreffenden Untersuchungen ungenügend sind. Auf jeden Fall, angesichts der oben beschriebenen Structur des Pleuroperitonealepithels und, wie wir gleich sehen werden, der identischen Structur des Gefässendothels, ungeachtet der Abwesenheit von präformirten Oeffnungen in diesem und jenem, stellt die Thatsache des Eindringens fester in Flüssigkeit suspendirter Theilchen aus den serösen Höhlen in die Lymphgefässe, eine nicht ganz physiologische Thatsache, sondern theilweise (wie ich annehme) pathologische, nichts paradoxes vor.

Die Structur des darunterliegenden subepithelialen Gewebes ist in diesem Falle unstreitig von grosser Bedeutung, wie dies Bizzozero e Salvioli's<sup>1)</sup> Untersuchungen zeigen. Die Frage über den Bau dieses Gewebes habe ich bei meinen Untersuchungen fast gar nicht berührt.

Hiermit schliesse ich die erste Hälfte meiner Arbeit — die Beschreibung der Formeigenschaften des archiblastischen Pleuroperitonealepithels und gehe zum zweiten Theile derselben über, — zur Beschreibung des Endothels der Blut- und Lymphgefässe, das sich aus dem Parablast entwickelt.

Doch bevor ich davon spreche, muss ich ein wenig aus-  
holen und davon reden, was unlängst Ranvier<sup>2)</sup>, der sich mit derselben Frage, wie ich, beschäftigte, gefunden hat. Mit Hülfe der Behandlung der Objecte mittelst Osmiumsäure und nachfolgender Färbung mit Methylviolett 6 B ist es ihm gelungen,

---

1) Hoffmann's u. Schwalbe's Jahresber. Bd. V. S. 180. Bd. VI. 1. Abth. S. 138.

2) l. c.

beim Meerschweinchen im Zellüberzuge des Omentum majus eine Structur zu entdecken, welche etwa jener ähnlich ist, die ich mit Hilfe meiner Methode im Pleuroperitonealepithel der Wirbelthiere aller Klassen gefunden habe.

Ranvier fand, dass die Endothelzelle (Epithelzelle) von den benachbarten nicht vollkommen abgesondert ist, sondern nur an der freien Oberfläche, wo sie das Aussehen einer dünnen Platte hat, die aus einem verdichteten Protoplasma gebildet ist; die Grenzen dieser Platte werden bei Silberimprägnation zum Vorschein gebracht. Das unter der Platte liegende Protoplasma, welches den Kern enthält, ist nicht vom Protoplasma der benachbarten Zellen abgesondert, sondern setzt sich ununterbrochen von einer Zelle zur anderen als anastomosirendes Netz fort, dessen Balken radiär von den Zellkernen ausgehen. Bei Entzündung, die durch Einführung in die Bauchhöhle des lebendigen Thieres von sechs Tropfen Höllensteinlösung (3:1000) hervorgerufen wird, verlieren die Endothelzellen nach 24 Stunden ihre Platten, einige von ihren Protoplasmanetzbalken verschwinden, andere dagegen erliden eine bedeutende Hypertrophie, infolge dessen sich der Endothelüberzug des Omentum in ein aus sternförmigen, mit ihren Ausläufern anastomosirenden Zellen bestehendes Netz verwandelt, die den Bindegewebszellen vollkommen ähnlich sind, welche sie auch darstellen. Später fallen sie an vielen Stellen ab, und die übrig bleibenden vermehren sich energisch durch Karyokinese. Nach vier Tagen geschieht die Wiederherstellung des Endothelüberzugs sehr rasch, dabei werden die Bindegewebszellen wieder zu Endothelzellen.

Ich habe schon oben gesagt, dass ich es für ganz unthunlich halte, die Elemente des Pleuroperitonealepithels den Bindegewebszellen gleichzustellen; was die Angabe Ranvier's anbetrifft, dass bei Entzündung der oberflächliche Theil der Zelle (die Deckplatte) verschwindet und die Zelle ganz sternförmig wird, so kann ich sagen, soviel ich darüber auf Grund eigener Untersuchungen über den entzündeten Epithelüberzug der Pleura urtheilen darf, dass Ranvier's Angabe nicht dem entspricht, was in Wirklichkeit vorkommt. — Ich habe seine Mittheilung gelesen, nachdem meine Arbeit schon ganz beendet war. Es sei hier bemerkt, dass die von mir beschriebene complicirte Structur der Elemente des Pleuroperitonealepithels noch lange vor dem Er-

scheinen im Drucke der Mittheilung von Ranvier durch mich entdeckt und in Charkow dem Herrn Prof. Kultschitzky, in Moskau dem jetzt verstorbenen Prof. Babuchin (in dessen Laboratorium ich meine Arbeit gemacht habe) und seinem Prosector und jetzigen Nachfolger Prof. Ognew, sowohl, als den anderen Mitgliedern des histologischen Laboratoriums zu Moskau demonstriert worden ist. Nach dieser kleinen Abschweifung werde ich zur Beschreibung der Structur des parablastischen Gefässendothels übergehen.

Bis zur letzten Zeit, vor dem Erscheinen im Drucke meiner vorläufigen Mittheilung<sup>1)</sup> über diese Arbeit, sind, so viel ich weiss, keine factischen Angaben über die complicirte Structur der Gefässendothelelemente im Einzelnen, über die organische Art ihres Zusammenhanges von irgend welchem Forscher gemacht worden. Solchen Zusammenhang hat Lawdowsky, wie uns bekannt ist, sogar für unmöglich gehalten. Subbotin widersprechend, der annimmt, dass die Gefässendothelzellen durch unsichtbare Anastomosen unter einander verbunden wären, hat ersterer entschieden erklärt, dass gar keine Anastomose zwischen ihnen existire und existiren könne, weil das Endothel, wie er sagt, noch lange kein Epithel sei.

Mit Hülfe meiner Behandlungsmethode mit Osmiumsäure (s. Zeitschr. f. wiss. Mikroskopie u. f. mikrosk. Technik. Bd. IX, H. 1, S. 42—43) ist es mir aber gelungen, ausfindig zu machen, dass die Gefässendothelelemente in der That mit einander organisch verbunden sind, doch keineswegs so, wie es sich Subbotin gedacht hat, sondern vollkommen analog den Zellen des Pleuroperitonealepithels, von welchem sich das Gefässendothel nur dadurch unterscheidet, dass die Zellen desselben bei Wirbelthieren aller Klassen nackt, und im Pleuroperitonealepithel bei Säugethieren und theilweise bei Amphibien an der freien Oberfläche mit Härchen oder mit Flimmercilien versehen sind; im Uebrigen besitzt das Gefässendothel eine mit dem Pleuroperitonealepithel identische Structur. Wie auch das letztere, besteht dasselbe nicht aus abgesonderten Zellindividuen, sondern stellt eine Zellen-colonie vor; in jeder Zelle dieser letzteren kann man zwei deutlich ausgeprägte Theile derselben unterscheiden, wie in den Elementen

---

1) l. c.

des Pleuroperitonealepithels, nämlich einen tieferliegenden, protoplasmatischen Theil, welcher den Kern enthält, und einen oberflächlichen — die Deckplatte. Das Verhältniss dieser beiden Theile der einen Zelle zu den entsprechenden Theilen der benachbarten Zellen ist gerade so, wie auch in den dünnen Elementen des Pleuroperitonealepithels, welche, wie uns schon bekannt ist, als Hauptstructurelement dieses Epithels erscheinen und zwischen welchen keine besonderen oberflächlichen und tiefer liegenden Anastomoson vorhanden sind; es existirt aber nur eine Schicht anastomosirender Fortsätze, welche zu gleicher Zeit die protoplasmatischen Theile der benachbarten Elemente und von unten die Ränder ihrer Deckplatten verbinden, die letzteren im Zusammenhange haltend.

Auf solche Weise besitzen das Gefässendothel und das Pleuroperitonealepithel eine gleiche Structur. Die Abwesenheit der Anhänge an der freien Oberfläche der ersteren (Härchen, Flimmercilien), die dem letzteren eigen sind, weisen auf den zwischen ihnen existirenden morphologischen Unterschied hin, welcher a priori nicht erlaubt, die Pleuroperitonealhöhle zum Gefässsystem zu rechnen; doch schon dieser Unterschied allein, bei Gleichheit der übrigen Formeigenschaften des Gefässendothels und des Pleuroperitonealepithels berechtigt uns auf keine Weise, das sich aus dem Parablast entwickelnde Gefässendothel vom archiblastischen Pleuroperitonealepithel, folglich auch vom echten Epithel überhaupt zu sondern. Von dem letzteren unterscheiden sich weder das eine noch das andere nach ihren Formeigenschaften durch etwas Wesentliches. Beide sind nur zwei verschiedene Arten des Epithelgewebes, welches sowohl der Archiblast als auch der Parablast produciren. — Weiter werde ich das Gefässendothel als Epithel bezeichnen.

Die Structurelemente des Gefässepithels, wenn man nicht das von van Beneden beschriebene Curiosum und die Möglichkeit andere ähnliche oder Curiosa anderer Art aufzufinden, in Erwägung zieht, zeigen sich immer und überall platt; in den Blutcapillaren und in den Lymphgefässen sind sie äusserst dünn, in den Arterien und Venen, besonders in den ersteren, besitzen sie eine bemerkbare Höhe, aber eine etwas bedeutende Dicke erreichen sie weder bei höheren noch bei niederen Wirbelthieren. Obgleich ihre Dicke bei verschiedenen Graden der Spannung

der Gefässwandungen auch nicht dieselbe bleibt, so existirt dennoch kein scharfer Unterschied, der dem ähnlich wäre, von welchem Renaut<sup>1)</sup> spricht: sowohl in den zusammengefallenen als auch in den mit Blut stark ausgefüllten kleinen Arterien, abgesehen von den Capillaren, bleiben die Gefässepithelzellen platt und mehr oder weniger dünn. In Folge ihrer Dünne sind streng genommen zwischen ihnen keine echten Kanälchen vorhanden, und es giebt nur schmale, niedrige, von oben von den Rändern der Zellendeckplatten bedeckte Zwischenräume, welche mittelst sehr kurzer feiner querer oder schräger protoplasmatischen Brückchen (anastomosirender Fortsätze) in eine Reihe kleiner ovaler oder rundlicher (natürlich nicht ganz isolirter) Kammern abgetheilt sind, deren Boden das darunterliegende Gewebe (Tunica intima) bildet; die Seiten — die protoplasmatischen Brückchen und die entsprechenden Theile des Protoplasmas der benachbarten Zellen und die Decke bilden die unverbundenen Stellen der sich gegenseitig berührenden Ränder der Deckplatten<sup>2)</sup>. Dort, wo mehrere Zellen zusammenstossen, ist die Breite des sie von einander trennenden Zwischenraumes gewöhnlich etwas grösser, dementsprechend sind die Anastomosen (Brückchen) zwischen ihnen etwas länger, sie sind hier zuweilen nicht ganz regelmässig angeordnet. Es ist zu bemerken, dass im Epithel der Arterien die intercellulären Anastomosen feiner sind und etwas näher nebeneinander liegen als im Epithel der Venen und Lymphgefässe (Fig. 15, 16, 17). Weniger schmale intercelluläre Zwischenräume und demgemäss längere Anastomosen sind dem Epithel der grossen Gefässverästelungen und Stämme eigen; was aber die kleinsten Arterien und Venen anbelangt, so sind hier die anastomosirenden Fortsätze der Epithelzellen viel kürzer, obgleich sie dabei ge-

1) Archives de physiologie. 1881. p. 191.

2) Das Aufeinanderliegen der Zellenränder, von dem Subbotin spricht, existirt in Wirklichkeit nicht und zwar nicht nur im Gefäss-, sondern auch im Pleuroperitonealepithel; nicht ausgenommen den Epithelüberzug des Omentum majus (in Widerspruch mit Lawdowsky's Angaben). Die Bilder, die das Hintereinandertreten der Ränder der Deckplatten simuliren, sind dann zu sehen, wenn die Silberlösung in's Innere des intercellulären Zwischenraumes dringt, wenn längs den feinen schwarzen Linien (den Grenzen zwischen den Deckplatten), unter diesen letzteren mehr oder minder intensiv mit Silber tingirte, breite, intercelluläre Streifchen (s. oben) wahrgenommen werden.

rade so deutlich zu sehen sind, wie in den grossen Gefässstämmen, viel weniger deutlich treten sie nur in den Capillaren hervor, wo sie, der unbedeutenden Dicke der Zellen und der Enge der intercellulären Zwischenräume entsprechend, sehr dünn und sehr kurz sind. Es ist zu bemerken, dass die Länge der anastomosirenden Fortsätze und die Breite der intercellulären Zwischenräume im Gefässepithel, wie auch im Pleuroperitonealepithel, grossen Veränderungen unterworfen ist. Dies kann nicht nur von der Zusammenziehungsfähigkeit des Zellenprotoplasmas, sondern auch von der nicht immer und überall nicht gleichen Ausdehnung der Gefässwand bei der Injection abhängig sein. — In den Capillaren sieht man nach der Behandlung nach meiner Methode mit Osmiumsäure zwischen den gräulich schwarz gefärbten protoplasmatischen Theilen der benachbarten Zellen längs den Grenzen zwischen den (fast ungefärbten) Deckplatten eine Reihe nur sehr kleiner neben einander liegender rundlicher oder ovaler heller Fleckchen (Kammern), ähnlich dem, als wenn Vacuolen an der Verschmelzungsstelle des Protoplasmas der einen Zelle mit dem Protoplasma der benachbarten eingelagert wären. Das Vorhandensein eines tiefliegenden protoplasmatischen Theiles in den Zellen des Epithels der Capillargefässe macht erstens die von Goluben, Stricker u. A. bemerkte Thatsache des Contractionsvermögens der Capillargefässwandung verständlich, und stellt — zweitens — als nothwendiges Postulat das Vorhandensein einer äusseren Grundsuebepithelhaut (deren Gegenwart von Ranvier und einigen anderen Forschern zugelassen wird) in dieser Wandung hin, obgleich es mir bisher nicht gelungen ist, dieselbe klar und deutlich darzustellen.

Man kann a priori sagen, dass wenn eine solche Haut existiren sollte, woran kaum zu zweifeln ist, dieselbe durchlöchert sein müsste, weil die Wandung der Capillaren sonst nicht durchgängig für die Formelemente des Blutes wäre. — Zerzupft man unter dem Präparirmikroskop in einem Tropfen Glycerin Wandungen von sehr kleinen, zum Präpariren kaum geeigneter Arterien und Venen aus der Pia mater (nach der Behandlung mit Osmiumsäure nach meiner Methode), so gelingt es zuweilen (leichter in den Arterien, als in den Venen), Stückchen einer sehr dünnen homogenen Intima zu erhalten, die theilweise oder vollkommen frei von Epithel sind. Dank der intensiv grauschwarzen Färbung der Intima, treten ihre kleinen rundlichen oder ovalen



Löcher an solchen Präparaten sehr deutlich hervor. Es ist leicht zu sehen, dass diese Löcher vorzugsweise längs den intercellulären Zwischenräumen des Epithels liegen. Eine derartige Anordnung derselben ist desto regelmässiger, je kleiner das Kaliber des Gefässes ist, aber auch in den grösseren, wie z. B. in der A. basilaris des Kaninchens, in Zweigen der A. und V. mesentericae (Gefässstrahlen) im Mesenterium der jungen Katze etc., ist ihre Anordnung auch keine unregelmässige. — Die Intima ist auch hier durchlöchert, hauptsächlich an der Stelle der Zwischenräume zwischen den auf ihr befindenden Zellen des Gefässepithels. Es ist höchst wahrscheinlich, dass die durchlöchernte Intima der Arterien, sich verjüngend, sich direct auf die Capillaren fortsetzt, obgleich hier, wie schon gesagt, es auch nicht gelingt, die äussere Grundhaut deutlich zu sehen.

Das sind die Details, welche es mir gelungen ist in der Structur und in Betreff der gegenseitigen Verhältnisse der Gefässepithel Elemente zu einander ausfindig zu machen. — Davon, dass sich zwischen den Zellen dieses Epithels ein Cement (Kittsubstanz) befände, kann selbstverständlich keine Rede sein, da sie in Wirklichkeit unter einander organisch verbunden sind. Die bei Silberbehandlung zum Vorschein kommenden schwarzen Linien stellen wahrscheinlich nichts anders vor, als eine versilberte Capillarschicht des Blutplasmas, welche sich zwischen den Rändern der Deckplatten befindet. Wie auch im Pleuroperitonealepithel, wird auch im Gefässepithel, unter der Bedingung einer vorläufigen (vor der Silberbehandlung) oder gleichzeitigen (während der Silberbehandlungen selbst) Ausdehnung des subepithelialen Gewebes (der Gefässwandung) stets eine grössere oder geringere Menge schwarzer Fleckchen und Ringe — Stigmata und Stomata — angetroffen, welche keineswegs ein zufälliges Product der Versilberungsmethode selbst darstellen, sondern als Ausdruck der Oeffnungen erscheinen, welche sich dank der Structur der Gefässepithelzellen bilden, in Folge der ihnen eigenen Art und Weise des gegenseitigen Zusammenhanges, ganz gesetzlich und unvermeidlich bei jeder mehr oder minder bedeutenden Ausdehnung der Gefässwandung, sei es eine kleine Arterie, Vene, Capillare, oder ein Lymphgefäss oder die Aorta.

Injectirt man die Gefässe, nachdem man vorläufig das Blut mittelst destillirten Wassers ausgezogen hat, mit irgend einer Sil-

bersalzlösung absichtlich unter hohem Drucke, so erhält man immer im Epithel der mehr dehnbaren Capillaren und kleinen Venen (häufig auch in den Arteriolen) eine grössere oder geringere Menge von Stomata und Stigmata, obgleich eine so regelmässige perlschnurförmige Anordnung derselben, wie das unter analogen Verhältnissen im Pleuroperitonealepithel der Fall ist, im Gefässepithel gewöhnlich nicht vorkommt. Man findet sie am häufigsten an den Punkten des gegenseitigen Zusammentreffens mehrerer Deckplatten, d. h. dort, wo die Breite der intercellulären Zwischenräume gewöhnlich eine etwas bedeutendere ist, wo die Ränder der Deckplatten am leichtesten auseinander weichen können, doch werden sie auch zerstreut auf der Strecke zwischen je zwei benachbarten Deckplatten angetroffen; in beiden Fällen, wie sich denken lässt, den Punkten entsprechend, wo längs der intercellulären Zwischenräume in der Intima Löcher vorhanden sind, wo dieselbe und folglich auch das sie bedeckende Epithel, am meisten dehnbar ist. Die Thatsache, dass bei der Ausdehnung der Capillarwandung die Ränder der Deckplatten nicht an allen von unten durch anastomosirende Fortsätze (Brückchen) unverbunden bleibenden Punkten, sondern nur an manchen Stellen auseinanderweichen, weist direct auf das Vorhandensein einer subepithelialen Grundhaut hin, die nicht überall gleich dehnbar, d. h., aller Wahrscheinlichkeit nach, durchlöchert ist.

Präformirte Oeffnungen zwischen den Zellen des Gefäss-epithels, wie auch im Pleuroperitonealepithel sind nicht vorhanden, doch dank der Structur dieser Zellen, dank ihrer gegenseitigen Beziehungen zu einander, ist es höchst wahrscheinlich, dass die minimalen zeitweiligen Oeffnungen zwischen denselben in den Capillaren physiologisch, jedes Mal bei erhöhtem Blutzufuss, entstehen. Dafür spricht direct die von Toldt bemerkte unbezweifelte Thatsache, dass ungeachtet aller Vorsichtsmaassregeln bei der Silberbehandlung (ich meine hauptsächlich die Injection unter schwachem Drucke) in den Capillaren zuweilen hier und dort im Verlauf der schwarzen Linien (der Grenzen zwischen den Deckplattenrändern) runde schwarze Punkte (Stigmata) zum Vorschein kommen. Das Auftreten derselben in diesem Falle erkläre ich mir dadurch, dass die wenn auch unter schwachem Drucke injicirte Silberlösung in die Capillaren und aus ihnen in die Venen nicht überall mit gleicher Leichtigkeit eindringt, und

infolge davon dehnt sie die Wandung derselben nicht überall gleich aus.

Bei Entzündung und venöser Stauung, wie schon Arnold gezeigt hat, fehlen die Stigmata und Stomata niemals; meinerseits füge ich noch hinzu, dass in beiden Fällen dieselben gerade so gesetzlich und unvermeidlich erscheinen, wie auch bei künstlicher Ausdehnung der normalen Gefässwandung. Aus welcher Ursache die entzündliche Erweiterung der Gefässe auch entstehen mag, ist sie einmal schon vorhanden, so müssen sich angesichts der oben beschriebenen Structur des Gefässepithels zwischen den Zellen des letzteren Oeffnungen bilden. Ihre Entstehung muss freilich auch von den entzündlichen Veränderungen der Zellen abhängig sein. Diese Veränderungen habe ich nicht constataren können — einige von mir gemachten Versuche, das entzündete Gefässepithel mit Osmiumsäure nach meiner Methode zu behandeln, haben keine bestimmten Resultate gegeben, und weitere betreffende Versuche habe ich nicht unternommen, da ich mich mit der Entzündung nur gelegentlich beschäftigte, indem ich es für die Hauptaufgabe hielt, ausführlich die normale Structur des Gefässepithels zu bestimmen. Ich konnte mich nur davon überzeugen, dass in den Anfangsstadien der Entzündung keine bedeutenden Veränderungen in den Zellen auftreten, jedoch sind kleine Oeffnungen — Stigmata — in genügender Menge zwischen ihnen vorhanden. Die Hauptursache des Erscheinens der Oeffnungen zwischen den Zellen des Gefässepithels bei Entzündung liegt wahrscheinlich in der entzündlichen Erweiterung der Gefässe, wobei die entzündlichen Veränderungen der Zellen, welche bei weiterer Entwicklung des Processes stattfinden, ihr Entstehen nur fördern. Angesichts der Identität der Structur des Gefässepithels mit dem Pleuroperitonealepithel, dessen entzündliche Veränderungen ich beobachtet und oben beschrieben habe, kann man glauben, dass sich das Protoplasma auch in den Zellen des Gefässepithels unter Einfluss einer Reizung mehr oder minder contrahire; in Folge davon erweitern sich die intercellulären Zwischenräume und dies kann nicht ermangeln, bei gleichzeitiger Erweiterung des Gefässes, bei gleichzeitiger Ausdehnung seines Epithels, eine leichtere Bildung der Oeffnungen hervorzurufen<sup>1)</sup>. Von der Gegenwart

---

1) Von solcher Art der Veränderungen ist wahrscheinlich auch

der letzteren ist allem Anscheine nach die Durchgängigkeit der Gefässwandung (wenigstens des Epithels) bei Entzündung und venöser Stauung für die farblosen und gefärbten Blutkörperchen abhängig. In dem Erscheinen der Oeffnungen zwischen den Zellen in beiden Fällen liegt, wie man glauben kann, die Grundursache der Auswanderung der Leukocyten und des Durchtritts farbiger Blutkörperchen. Es ist nicht zu leugnen, dass die Leukocyten aus den entzündeten Gefässen dank ihrer Fähigkeit zu amöboiden Bewegungen heraustreten; schon deshalb ist es unmöglich zu leugnen, dass

---

das Eindringen der Silberlösung tief zwischen die Zellen abhängig, oder, was dasselbe ist, die Erscheinung zwischen ihnen bei Silberbehandlung anstatt feiner Linien der von Arnold beschriebenen breiteren. Uebrigens sind auf Arnold's Zeichnungen, auf die er hinweist, diese breiteren Linien nicht deutlich zu sehen (s. Virchow's Archiv. Bd. 65. Taf. IX). In meinen Präparaten habe ich die erwähnten breiteren Linien nicht gesehen, — die Silberlösung dringt gewöhnlich weder unter normalen Verhältnissen, noch bei Entzündung in die intercellulären Zwischenräume des Gefässepithels. Die Möglichkeit des Eindringens derselben darf man selbstverständlich nicht leugnen, doch die breiteren Linien werden jedenfalls nur mit Silber gefärbte intercelluläre Zwischenräume darstellen, aber auf keinen Fall erweiterte und gelockerte Kittsubstanz, die in Wirklichkeit, meiner Meinung nach, nicht existirt. Auf gleiche Weise entsprechen auch die körnigen breiten Streifchen zwischen den Zellen des Epithels der entzündeten Gefässe, welche in dem Falle erscheinen, wenn dem Thiere in's Blut vorher Zinnober eingeführt worden ist (s. Virchow's Archiv. Bd. 65. Taf. IX), nicht den Cementschichten, in denen sich die Zinnoberkörnchen ablagern, sondern den intercellulären Zwischenräumen, wohin mit dem Blutplasma zusammen diese Körnchen zwischen den Rändern der Zellendeckplatten eindringen, besonders an den Stellen, wo sich zwischen ihnen Oeffnungen gebildet haben. — Von eben solcher Bedeutung sind die mehr oder minder breiten intercellulären Streifchen, die zwischen den Epithelzellen in normalen Gefässen bei Einführung von Zinnober, Tusche, Indigokarmin und gelben Blutlaugensalz ins Blut (s. Arnold, Virchow's Archiv. Bd. 65. S. 77) zum Vorschein kommen. Dabei erhält man zuweilen, insbesondere im letzteren Falle bei nachfolgender Injection der Gefässe mit einer Eisenoxydulsalzlösung, entsprechend den die Zellzwischenräume abtheilenden intercellulären Brückchen, anstatt ununterbrochener, blauer, verhältnissmässig breiter Linien, — blaue, unterbrochene, die einer Kette aus blauen runden oder ovalen kleinen Fleckchen (ungefärbte Kammer) ähnlich sind, welche von einander durch feine helle Striche (ungefärbte anastomosirende Fortsätze (Brückchen) gesondert sind (s. Arnold, Virchow's Archiv. Bd. 66. Taf. V, Fig. 5).

sie bei venöser Stauung, wenn die Ueberfüllung des Blutes mit  $\text{CO}_2$  ihre activen Bewegungen paralysirt (Binz, Lawdowsky u. A.), fast gar nicht heraustreten (Cohnheim, Arnold, Binz u. A.), doch ist es kaum in Abrede zu stellen, dass die Leukocyten, aus den Gefässen herauskriechend, sich den Weg nicht selbst bahnen, sondern durch fertige, früher entstandene Oeffnungen auswandern. Selbstverständlich können wir, wenn wir an der Stelle der versilberten Stigmata und Stomata Leukocyten antreffen, die in die Gefässwandung eingeklemmt sind, nicht sagen, ob sie durch fertige Oeffnungen heraustreten, oder sich selbst den Weg gebahnt, durch eigene Kräfte die von unten durch Anastomosen verbundenen Ränder der Zellendeckplatten auseinandergeschoben hätten; aber jedenfalls wäre es etwas sonderbar, zuzulassen, dass der Leukocyt an den schon entstandenen Oeffnungen vorübergehe und sich bemühe, unbedingt die Oeffnung selbst zu machen, um so sonderbarer, als derartige Bemühungen von seiner Seite wahrscheinlich nichts erzielen würden: durch die dicht aneinander liegenden, von unten her verbundenen Ränder der Deckplatten hindurchdringen, sie auseinanderschieben, vermöge seiner Schwere, durch seine Masse wirkend, kann er selbstverständlich nicht, da seine Masse, viel weniger noch die Masse seines amöboiden Fortsatzes ganz unbedeutend ist, und Hindernisse bei winziger Masse durch Schnelle seiner Bewegung überwältigen kann er auch nicht, da solche Schnelligkeit ihm gar nicht eigen ist. Nach Lawdowsky's Berechnungen fordert der Leukocyt, der sich frei bewegt, bei Abwesenheit jeglicher Hindernisse (im Blutropfen auf dem Objectglas), um eine Strecke von 1 mm zu durchmessen, zwei Stunden und etliche Minuten, aber der Durchgang desselben durch die Blutcapillarwandung, die eine kaum messbare Dicke besitzt, geschieht nach Lawdowsky's Beobachtungen in einem Zeitraume von 8 bis 40 Minuten und mehr. — Angesichts dessen ist es kaum möglich, dem Leukocyt eine grosse Kraft zuzuschreiben, zu behaupten, dass er fähig sei, farbige Blutkörperchen zu durchbohren, die mehr compacter sind, als er selbst (Lawdowsky).

Lawdowsky verweist übrigens im betreffenden Falle auf eigene directe Beobachtungen. Er sagt, er hätte beobachtet, „wie ein farbloses Blutkörperchen, sich zwischen dem Glase und der ihm dicht anliegenden Fläche eines grossen rothen Blutkör-

perchens (Beobachtung am Tritonblute) durchdrängend, die Fläche des rothen Blutkörperchens durchschneidend, in der Substanz des letzteren einen Kanal bildete und demgemäss hindurchtrat. Das farblose Blutkörperchen versuchte anfangs mit seinem breiten Theile zwischen dem rothen Körperchen und das Glas eindringend durchzutreten, begann darauf plötzlich sich zusammenziehen und, einen schmalen, obgleich ziemlich dicken Ausläufer bildend, stemmte es sich gegen die Substanz des rothen Blutkörperchens und fing an, allmählich in dieselbe einzudringen. Nach einigen Augenblicken war der Anfang dieses Ausläufers schon ausser dem Bereiche des rothen Körperchens, der Ausläufer breitete sich flügelartig aus und zog hinter sich den übrigen Theil des farblosen Körperchens her. Sobald das Ende des letzteren von dem Contour des rothen Blutkörperchens zu weichen anfang, erblickte ich sehr deutlich an diesem Körperchen einen Kanal, durch welchen der ganze vordere Theil des farblosen Körperchens durchtrat, und zuletzt das Ende desselben. Je nachdem dieses Ende sich entfernte, wurde der Kanal enger und begann sich endlich an seinem freien Ende zu schliessen. Der Kanal hatte sich völlig geschlossen, die Oberfläche des rothen Blutkörperchens war vollkommen glatt geworden, und als ich sodann dasselbe betrachtete, konnte ich kaum der eben beschriebenen Erscheinung Glauben schenken.“

In einem Zeitraum von ungefähr zwei Jahren habe ich häufig und lange die amöboiden Bewegungen der Leukocyten an Präparaten vom Blute des Tritons und anderer Thiere beobachtet, aber das, was Lawdowsky beschreibt, nie gesehen. Der Leukocyt geht stets zwischen den farbigen Blutkörperchen durch oder zwischen ihnen und der Glasfläche, doch niemals durchbrechend, niemals dringt er in die Substanz derselben ein. Auf gleiche Weise gehen auch in den Geweben des Organismus die Leukocyten nur zwischen den Gewebselementen (z. B. in Epithelien) durch, sich den Zwischenräumen zwischen ihnen mehr oder weniger anpassend, aber niemals die Zellen selbst durchbohrend. Die von mir oben beschriebenen Bilder im Epithelüberzuge des Magens der Schildkröte sind in dieser Hinsicht sehr lehrreich. Neben diesen Bildern werden zwar auch andere angetroffen: im erwähnten Ueberzuge kann man hier und da Leukocyten mit dicken und verhältnissmässig kurzen Aus-

läufern sehen, wobei an den Stellen, wo sich die Hauptmasse ihres Leibes befindet, die intercellulären Kanälchen mehr oder weniger erweitert und die intercellulären Anastomosen geringer an Zahl oder gar nicht vorhanden sind. Aber solche Bilder weisen nach meiner Meinung noch nicht darauf hin, dass die Leukocyten bei ihrer Wanderung in den intercellulären Kanälchen sich ihren Weg bahnen, die Zellen auseinanderschiebend und die sie verbindenden Anastomosen zerreissend. Da die protoplasmatischen Theile der dem Leukocyt anliegenden Epithelzellen dabei immer mehr oder weniger im Umfange abgenommen haben und intensiver gefärbt sind, so ist es zulässig anzunehmen, dass der Leukocyt, auf mehr oder weniger lange Zeit in intime Berührung mit denselben gerathend, auf sie einen Reiz ausübe, das Protoplasma der Epithelzellen sich zu contrahiren zwingt, wobei die Anastomosen selbstverständlich zerreißen und sich einziehen und die intercellulären Kanälchen sich erweitern müssen.

Vielleicht wird irgend ein anderer Forscher die von Lawdowsky bemerkte Thatsache bestätigen, deren Glaubwürdigkeit er behauptet, ich aber auf Grund eigener Beobachtungen nicht bestätigen kann.

Die Beurtheilung sämtlicher Bedingungen, welche für den Emigrationsprocess der Leukocyten erforderlich sind und der Bedeutung eines jeden bei der Entzündung, sowie die Auseinandersetzung der zu verschiedenen Zeiten von Forschern zur Erklärung dieses Processes vorgelegten Theorien gehört nicht zur Aufgabe meiner Arbeit. Ich mache keine Ansprüche auf eine definitive Erledigung der Frage und constatiere nur die Thatsache, dass bei Entzündung und venöser Stauung die Oeffnungen zwischen den Zellen des Gefässepithels (in Capillaren und kleinen Venen) immer erscheinen, und die Ursache ihres Erscheinens ist in den betreffenden Fällen von der Structur dieses Epithels, von der Art und Weise des Zusammenhanges seiner Zellen abhängig. Diese Oeffnungen — Arnold's Stigmata und Stomata — müssen in directer Beziehung zur Emigration der Leukocyten und Diapedesis der farbigen Elemente des Blutes stehen. Der Umstand, dass die Emigration aufhört, wenn die Arterie, welche das Blut zum Entzündungsherde trägt, abgebunden wird, scheint mir von diesem Standpunkte verständlich, da das dem Unterbinden der Arterie folgende Abnehmen der

Ausdehnung der Wandungen der Capillaren und kleinen Venen zugleich das Verschwinden der intercellulären Oeffnungen im Epithel verursachen kann.

Hiermit schliesse ich die Schilderung meiner Untersuchungen. Ich werde vollkommen für die angewandte Zeit und Mühe belohnt sein, wenn die von mir erhaltenen Resultate einen Impuls zu einer ausführlicheren Erforschung der von mir nur berührten Fragen gäben.

---

### Erklärung der Abbildungen auf Tafel XXII.

---

(Zeichenapparat nach Abbe; Oelapochromat von Zeiss 2 mm, Ocular-compens. 4.)

- Fig. 1. Epithelüberzug des Dünndarmes des Iltis, versilbert in stark ausgedehntem Zustande: die Silberlinien sind von perlschnurförmig angeordneten Stigmata und Stomata unterbrochen.
- Fig. 2. Epithelüberzug des Axolotlmagens mit Osmiumsäure (alkoholisch-wässrige Lösung) und Tannin nach einander behandelt. Das Bild bei oberflächlicher und etwas tieferer Einstellung des Mikroskops: man sieht die schwach bezeichneten Grenzen zwischen den Deckplatten und die die Ränder dieser letzteren von unten verbindenden oberflächlichen intercellulären Anastomosen. Um das Bild nicht zu verdunkeln, ist die den kleinsten Härchen entsprechende Punctirung an der Oberfläche der Zellen nicht abgebildet.
- Fig. 3. Dasselbe Präparat. Das Bild bei tiefer Einstellung des Mikroskops: man sieht die intercellulären Zwischenräume (an manchen Stellen geschlängelt), von tiefer liegenden Anastomosen durchkreuzt.
- Fig. 4. Epithelüberzug des Schildkrötenmagens bei tiefer Einstellung des Mikroskops. Unter Anderem ist ein Leukocyt mit seinen verästelten Ausläufern zu sehen. Osmiumsäure. Reductionsflüssigkeit (Entwickler).
- Fig. 5. Verticalschnitt aus demselben Objecte: k = intercelluläre Kanälchen auf Querschnitten; l = querdurchschnittener Leukocytenfortsatz; der schwach tingirte oberflächliche Saum entspricht den Zellendeckplatten.



- Fig. 6. Dünne Zellen aus dem Epithelüberzuge der Pleura costalis (von der Katze), unter einander durch eine Schicht anastomosirender Fortsätze verbunden, mittelst deren ihre protoplasmatischen Theile und die Ränder der Deckplatten verbunden sind. Die Punktirung an der Oberfläche der letzteren entspricht den von der Fläche gesehenen Härchen. (Osmiumsäure, Reductionsflüssigkeit.)
- Fig. 7. Eben solche dünne Epithelzellen des Bauchfells (der vorderen Bauchwand) des Barsches. (Osmiumsäure, Reductionsflüssigkeit.)
- Fig. 8. Eben solche Zellen des Epithelüberzuges des Zwölffingerdarmes der Taube. (Osmiumsäure, Reductionsflüssigkeit.)
- Fig. 9. Epithelüberzug des Mesenteriums des Frosches. (Combinirte Behandlung: Silbernitrat, Osmiumsäure, Reductionsflüssigkeit.)
- Fig. 10. Epithelüberzug des Dünndarmes eines reifen Katzenembryos bei tiefer Einstellung des Mikroskops: unvollkommene Theilung der Zellen (Osmiumsäure [alkoholisch-wässrige Lösung], Reductionsflüssigkeit).
- Fig. 11. Eine Gruppe kleiner protoplasmatischer Epithelzellen im Epithelüberzuge des Froschmagens: der gegenseitige Zusammenhang derselben und der Zusammenhang mit den benachbarten platten Zellen, der bei tiefer Einstellung des Mikroskops sichtbar wird (Osmiumsäure [alkoholisch-wässrige Lösung], Reductionsflüssigkeit). Oberhalb sind die Grenzen zwischen den Zellen in der Art gezeichnet, wie sie auf versilberten Präparaten erscheinen.
- Fig. 12. Erfüllte intercelluläre Kanälchen des Epithelüberzuges des Froschmagens und imprägnirte (mit Silber) Grenzen zwischen den Deckplatten mit Stomata und Stigmata (Silbernitrat, Osmiumsäure, Tannin + Glycerin. Vor der Behandlung war der Magen stark aufgeblasen).
- Fig. 13. Epithelüberzug der Pleuralfläche des Kaninchendiaphragmas. Die von der Fläche (Punktirung) und bei Profilsicht (an der Stelle der Falte) sichtbaren Härchen (Osmiumsäure, Reductionsflüssigkeit). Auf derselben Figur (oben) ist separat eine sich theilende Zelle aus dem Darmepithelüberzug einer neugeborenen weissen Ratte bei oberflächlicher (links) und tiefer (rechts) Einstellung des Mikroskops zu sehen. Die freie Oberfläche der Zelle ist convex, die sie bedeckenden Härchen etwas länger (Osmiumsäure [alkoholisch-wässrige Lösung], Tannin).
- Fig. 14. Verschiedene Entwicklungsphasen der Flimmercilien an der Oberfläche der platten Epithelzellen des Bauchfells der vorderen Bauchwand) beim geschlechtsreifen Froschweibchen. (Osmiumsäure, Reductionsflüssigkeit.)
- Fig. 15. Epithel einer kleinen Arterie und der Capillaren (k) der Pia mater eines zweimonatlichen jungen Hundes (Osmiumsäure [alkoholisch-wässrige Lösung], Reductionsflüssigkeit). [Das Epithel der Capillaren ist halbschematisch abgebildet.]

Fig. 16. Epithel einer kleinen Vene aus demselben Objecte.

Fig. 17. Isolirte Zellen des Arterienepithels (a) und des der Vene (b) der Pia mater des Kaninchens (Osmiumsäure [alkoholisch-wässrige Lösung], Reductionsflüssigkeit).

Fig. 18. Epithel des Ductus thoracicus eines grossen Hundes (Osmiumsäure, Reductionsflüssigkeit).

---

(Aus dem histologischen Institut der deutschen Universität zu Prag.  
Vorstand: Prof. Dr. Sigmund Mayer.)

## Zur Lehre von der Wirkung des Silbernitrat auf die Elemente des Nervensystems.

Von

**Alfred Fischel**, stud. med.

---

Hierzu Tafel XXIII.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit einer Erscheinung, die seit ihrem Bekanntwerden bereits Gegenstand vielfacher Untersuchung gewesen ist; die von den Einen als eine für die Auffassung der feineren Structur der Nervelemente belanglose Reagentienwirkung hingestellt, von den Anderen dagegen als Ausgangspunkt für die Aufstellung der kühnsten Theorien nicht nur über den feineren Bau der wesentlichen Bestandtheile des Nervensystems — des Achsencylinders und der Ganglienzelle — sondern auch über die Art und Weise der Veränderung derselben bei ihrer Thätigkeit benützt wurde.

Diese Erscheinung ist die eigenthümliche Querstreifung, welche an Nervenfasern und Ganglienzellen nach Behandlung mit Silbernitrat auftritt.

Im Jahre 1864 hat sie Frommann (1) zuerst beschrieben. An Nervenfasern des Rückenmarkes und der peripheren Nerven (des Rindes) erhielt er eine regelmässige Querstreifung, die er ausführlich und treffend schildert; insbesondere hebt er die ver-