

# Zur Frage der Blut- und Gefäßbildung im Knochenmark<sup>1</sup>.

Von

chem. Privatdozent Dr. W. Gohs (St. Petersburg, derzeit Wien).

Mit 2 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 3. Oktober 1934.)

Nach *Neumanns* Entdeckung der Blutbildung im Knochenmark (1868) entstand der bekannte Streit, ob das Blut im Knochenmark in geschlossenen Capillaren strömt oder in wandungslosen Räumen zwischen den Zellen des Markparenchyms rieselt. Die Frage ist auch heute nicht gelöst, und wenn jetzt die meisten Autoren auch annehmen, daß die Knochenmarkscapillaren geschlossen sind, so stößt diese Annahme doch auf manche Schwierigkeiten und Unstimmigkeiten, auf die weiter unten hingewiesen wird. Schließt man sich der Meinung *Maximows* wie auch *Schriddes* an, daß die Blutbildung im Knochenmark extravasculär erfolgt, so ist die Frage schwer zu beantworten, wie die roten Blutzellen in die Capillaren gelangen. Pflichtet man hingegen der Ansicht *Sabins* und ihrer Mitarbeiter bei, daß die Erythropoese bei Mensch und Säugetieren ein intravasculärer Vorgang ist, so ergeben sich Schwierigkeiten, die extracapillär gelegenen Gruppen erythropoetischer Zellen zu erklären (s. weiter unten).

Aus Raumgründen kann die ältere Literatur der Frage nach den geschlossenen und offenen Blutbahnen im Knochenmark nicht besprochen werden. Sie ist in der bekannten Zusammenstellung *Askanazys* (1927) über das Knochenmark, wie auch in der Abhandlung *Bargmanns* (1930) angegeben, bei dem auch die neuere Literatur erwähnt wird.

In der letzten Zeit haben sich mit der Frage der Blut- und Gefäßbildung im Knochenmark einige amerikanische Autoren beschäftigt, auf deren Arbeiten ich etwas näher eingehen werde.

*Doan* untersuchte das Knochenmark erwachsener Tauben, die er 10—11 Tage hungern ließ und dann wieder fütterte. Er spritzte in die Knochenarterien Farbstoff (India ink) ein und nahm in dem noch hypoplastischen Fettmark mit Farbstoff gefüllte Capillaren wahr, die man im normalen Fettmark nicht sah. *Doan* nannte die Capillaren „intersinusoidale Capillaren“ („intersinusoidal capillaries“). Er nimmt an, daß die intersinusoidalen Capillaren auch im normalen Fettmark in kollabiertem Zustande bestehen und dadurch unsichtbar sind. Der Bau der intersinusoidalen Capillaren ist äußerst fein und dem der venösen Sinus gleich. Unter den Zellen des hypoplastischen Markes unterscheidet *Doan* drei Typen: Fett-, Reticulum- und Endothelzellen. Die letzteren hält er für Endothelien der kollabierten Capillaren.

<sup>1</sup> Der Abhandlung liegen Versuche zugrunde, die im Wiener Staatlichen Serotherapeutischen Institut (Vorstand: Prof. Dr. R. Kraus †) im Jahre 1927 begonnen und seit November 1928 im Pathologisch-anatomischen Institut der Wiener Universität (Vorstand: Prof. Dr. R. Maresch) weitergeführt wurden.

Seine Befunde wurden von anderen Autoren (*Sabin, Cunningham*) anerkannt. *Doan* vertritt die Ansicht *Sabins*, daß die Erythrocyten sich aus den Endothelzellen intracapillär entwickeln, und meint, daß die von ihm entdeckten intersinusoidalen Capillaren mit ihren Endothelzellen die Ausgangsstelle der Erythropoese sind, aus der die roten Zellen in die venösen Sinus übergeführt werden. *Doan, Cunningham* und *Sabin* charakterisieren folgenderweise die Beziehungen zwischen den intersinusoidalen Capillaren und venösen Sinus: Sinus ist eine wahrnehmbar gewordene intersinusoidale Capillare, und eine intersinusoidale Capillare ist ein kollabierter Sinus. Ihre Erweiterung oder kollabierter Zustand hängen von der spezifischen funktionellen Fähigkeit der endothelialen Zellen im entsprechenden Moment ab.

Die Genannten vertreten die Meinung, daß das Capillarsystem im Knochenmark geschlossen ist, obwohl sie (*Cunningham* und *Doan*) an Capillaren auch offene Stellen sahen, an denen Gruppen von roten Zellen saßen. Fanden *Cunningham* und *Doan* solche Stellen, so meinten sie, daß hier, abgesehen von der Schwierigkeit feine Wandungen festzustellen, Endothelzellen Blutinseln bildeten.

Unter dem Einfluß dieser Arbeiten haben sich auch andere Autoren (*C. Drinker, K. Drinker* und *Lund, Peabody*) der Ansicht über die Geschlossenheit des Capillarsystems im Knochenmark angeschlossen, obwohl ihre Befunde im aktiven Mark mit der Geschlossenheit der Capillaren nicht immer übereinstimmten. So fanden *Drinker, Drinker* und *Lund* bei „normaler Blutformation“ geschlossene, mit Endothelien versehene capillare Räume, die keine Kommunikation mit Markparenchym hatten. Dagegen waren bei „aktiver Formation“ der Blutzellen die Capillarwandungen nicht immer geschlossen. Die Autoren ziehen aus ihren Beobachtungen den Schluß, daß diese Öffnungen nicht zum Austritt des Blutplasmas in das Markparenchym führen, da die Gruppen unreifer roter Blutzellen die Öffnungen verstopfen. *Peabody* findet, daß im hyperplastischen Mark an vielen Stellen die Capillarverhältnisse viel schwerer feststellbar sind als im hypoplastischen Mark. Die Öffnungen der Capillaren, die er im hyperplastischen Mark gesehen hat, sind nach seiner Meinung so zu deuten, daß die Gruppen von freien roten Blutzellen, die hier gerade wahrnehmbar sind, in die Capillaren hineingelangen.

Die Annahme intersinusoidaler Capillaren und ihrer Funktion bei der Erythropoese durch *Doan* kann also nicht die bei lebhafter Blutbildung wahrzunehmenden Bilder hinreichend erklären bzw. die Annahme der Geschlossenheit der Capillaren beweisen.

Schließlich möchte ich zu *Doans* Entdeckung der intersinusoidalen Capillaren folgendes bemerken: Die Injektion von Farbstoffpartikeln in die Gefäße zur Klärung der Gefäßverhältnisse wurde früher vielfach verwendet, reichte aber nicht aus, die Frage nach der Geschlossenheit der Capillarwandungen zu lösen. *Doans* Befunde scheinen ebenfalls nicht entscheidend zu sein. In seinen Versuchen waren die Bilder, die ihn zur Annahme der „intersinusoidalen Capillaren“ führten, nur bei stärkerer Injektion („relatively complete injektion“) wahrnehmbar, bei schwächerer Injektion („ordinary injektion“) fehlten sie.

Andererseits weist *Doan* selbst darauf hin, daß er mit der Möglichkeit einer falschen Deutung der Injektionsbilder seiner Versuche rechnen muß. Er betont, daß man bei der Schätzung solcher Bilder sehr vorsichtig sein muß, denn es besteht im retikulären Gewebe eine ausgesprochene Neigung der eingespritzten Farbstoffpartikel, sich zwischen den Zellen des retikulären Gewebes zu verbreiten und vorgebildete Kanäle

vorzutäuschen. Die fünf Punkte (die aus Raumgründen nicht angeführt werden können), auf die er eingeht, um seine Schlüsse zu stützen, reichen aber nicht aus, ihre Richtigkeit zu beweisen.

### Eigene Beobachtungen.

An meinem ziemlich umfangreichen Hühnermaterial, das von den Versuchen, Leukose und Osteodystrophia fibrosa zu erzeugen<sup>1</sup>, stammt, hatte ich reichliche Fälle, bei denen hyperplastisches, hypoplastisches, wie auch normales Knochenmark feststellbar war. Bei jungen Hühnern, die mit röntgenbestrahltem und in 50%igem Glycerin aufbewahrtem Hühnerknochenmark wiederholt intramuskulär wie auch intravenös gespritzt wurden, war gewöhnlich nach mehreren Wochen bis Monaten eine erhebliche Hyperplasie des blutbildenden Knochenmarkes eingetreten, bei mehreren schwächeren Hühnern, die nur wenig Futter zu sich nehmen konnten (gehindert von den anderen Hühnern), war ein hypoplastisches Mark und bei Kontrolltieren ein normales Knochenmark feststellbar. An diesem Material konnte die Blut- und Capillarbildung studiert werden. Es bieten sich so verschiedene Bilder dar, je nach dem Zustande des untersuchten Markes.

Bei sehr (insbesondere erythropoetisch) lebhafter Blutbildung, die in vollem Gange ist, sieht man oft eine enorme Zahl von breiten venösen Capillaren<sup>2</sup> bzw. Sinus, die meist mit jungen roten Blutzellen angefüllt sind. In zentralen Teilen der Capillaren liegen gewöhnlich reife Erythrocyten, denen peripherwärts Erythroblasten und ganz am Rande der Capillaren hämoglobinlose Vorstufen der roten Zellen — die Proerythroblasten — folgen. Die Capillaren besitzen meist sehr feine, kaum merkbare, hyalinartige Wandungen, denen endothelförmige Reticulumzellen (Reticuloendothelien) in wechselnder, oft nur geringer Zahl anliegen. Selbstverständlich ändert sich die Zahl der jungen roten Blutzellen in den Capillaren je nach dem Knochenmarkszustande. Zwischen den roten Zellen der Capillaren finden sich einzelne reife Granulocyten. Den Capillaren liegen gewöhnlich Gruppen unreifer weißer Zellen (Myelocyten bzw. Myeloblasten), mit reifen Leukocyten untermischt, an. Diese zahlreichen und breiten venösen Capillaren sind durch zahlreiche Anastomosen untereinander verbunden. Hier und da sind auch Anastomosen mit kleinen Venen feststellbar (Abb. 1).

<sup>1</sup> Gohs: Frankf. Z. Path. 46.

<sup>2</sup> Bekanntlich unterscheidet man im Knochenmark zwei Arten von Capillaren, venöse und arterielle. Die venösen Capillaren sind zahlreich und weit, ihre Wandungen äußerst zart und enthalten Endothelien, die sich nicht scharf von den Reticulumzellen unterscheiden. Diese Capillaren werden von Bizzozero, Denys u. a. als Bildungsstätte der roten Blutzellen angesehen. Die arteriellen Capillaren sind nicht zahlreich, lang und schmal. Sie besitzen deutliche, relativ dicke Wandungen mit reichlichen typischen Endothelzellen. Es wird allgemein angenommen, daß die arteriellen Capillaren in die venösen übergehen. Der Übergang wird als ein trichterförmiger bezeichnet.

In verhältnismäßig geringer Zahl finden sich in dem blutbildenden Mark schmale arterielle Capillaren, die deutliche, unvergleichlich stärkere Wandungen besitzen als die venösen Capillaren und reichliche typische Endothelzellen aufweisen. Diese Capillaren enthalten immer reifes Blut, wenn sie nicht leer sind. Einen Übergang der arteriellen Capillaren in die venösen habe ich nie gesehen. Daß die arteriellen Capillaren in die venösen nicht übergehen, läßt sich auch aus der Zellzusammensetzung der venösen Capillaren schließen. Während die arteriellen Capillaren reifes Blut enthalten, sind in den venösen nicht selten auffallend viel

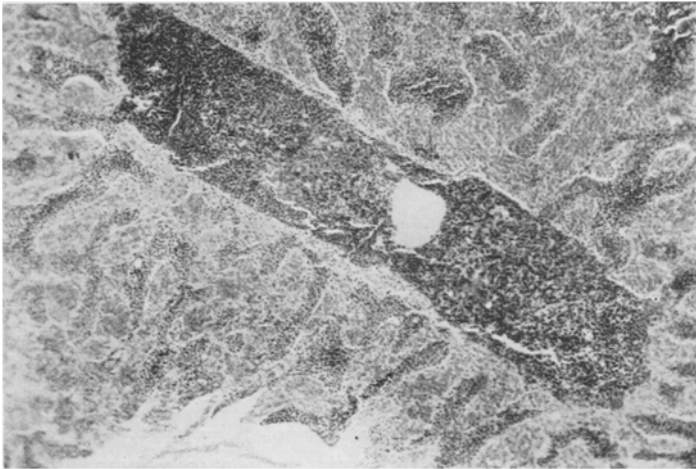


Abb. 1. Blutbildendes Mark mit venösen Capillaren, die in kleine Venen übergehen.

unreife rote Zellen vorhanden. Fände der Übergang der arteriellen Capillaren in die venösen statt, so wäre doch die Zusammensetzung der Zellen in allen Capillaren mehr oder weniger gleich. Man nimmt gewöhnlich an, daß der Blutstrom im Knochenmark durch Zahl und Weite der venösen Capillaren sehr verlangsamt wird und man könnte denken, daß dadurch die venösen Capillaren junge Blutzellen behalten könnten. Beobachtet man aber in Schnitten die venösen Capillaren bei sehr reger Blutbildung, bei der sie voll unreifer Zellen sind und wie verstopft aussehen, kann man sich nicht vorstellen, daß arterielles Blut in diese Röhre hineindringt, ohne die Zellzusammensetzung zu ändern. Durch den ständigen, wenn auch langsamen Blutstrom würde doch die Zusammensetzung der Zellen in diesen Capillaren erheblich geändert bzw. junge rote Zellen immer im allgemeinen Blutstrom vorhanden sein.

Anders sind die Bilder an Stellen beginnender Blutbildung, also an den Stellen des Überganges des Fettmarkes in hämatopoetisches Mark. Hier sieht man kleine freiliegende Gruppen (2—3 bis mehrere Zellen) von erythropoetischen wie auch leukopoetischen Zellen (Proerythro-

blasten-Erythroblasten und Myeloblasten-Myelocyten), die sich vermehren (Mitosen). Auf die Cytogenese dieser Zellen werde ich hier nicht näher eingehen. Diese kleinen Gruppen von Blutzellen weisen keine Wandungen auf. Hier sieht man nur die Grenzen der Fettzellen, zwischen denen die jungen Blutzellen liegen. Finden sich daneben ausgedehntere Blutbildungsstellen vor, so gehen diese Bilder in die früher beschriebenen

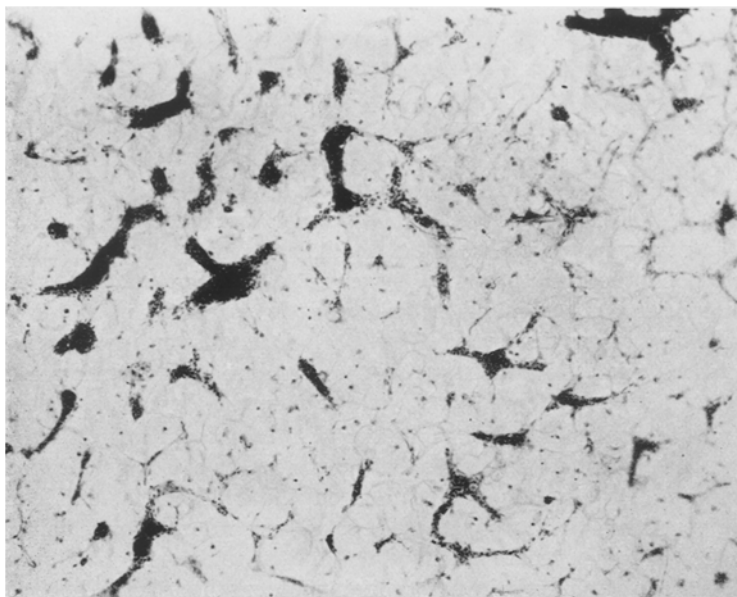


Abb. 2. Hypoplastisches Fettmark mit sprossenden Capillaren, die mit reifem Blut gefüllt oder leer sind. Darunter trichterförmige Erweiterungen der Capillaren.

über. Dasselbe geschieht auch im normalen blutbildenden Mark bezüglich der Erythropoese in weit geringerem Grade.

Ganz andere Bilder nimmt man aber im hypoplastischen Mark wahr, in dem die Blutbildung sinkt bzw. aufhört und das Fettmark sein Fett verliert. Im Fettmark werden die Fettzellen kleiner, ihre Kerne treten hervor, zwischen den Fettzellen erscheinen Reticulumzellen mit ziemlich großen, bläschenförmigen, schwach färbbaren Kernen und mehreren Ausläufern. Daneben finden sich schwach mit Eosin färbbare Körnchen und Fibrinfäden. In diesem Gewebe verlaufen zahlreiche untereinander anastomosierende Capillaren. Diese zeigen deutliche Wandungen, die zwar nicht so dick sind wie die der arteriellen Capillaren im normalen Mark, doch nach ihrer Deutlichkeit, reichlicher Zahl von typischen Endothelzellen wie auch nach dem Inhalt (reifes Blut) den arteriellen Capillaren ähnlich sind. Oft sind sprossende Capillaren wie auch trichterförmige Erweiterungen der Capillaren wahrnehmbar. Während ein Teil der

Capillaren mit reifem Blut gefüllt ist, sind andere leer. Es scheint, daß in dem hypoplastischen Mark arterielle Capillaren durch Sprossung an Zahl zunehmen und ein reichliches Capillarnetz bilden.

Untersucht man im hypoplastischen Mark Stellen, wo blutbildende Tätigkeit vorhanden war, so findet man neben den eben beschriebenen auch ein Netz offenbar älterer venöser Capillaren, die deutliche Wandungen besitzen und mit schon reif gewordenem Blut gefüllt sind. Zwischen derartigen venösen und arteriellen Capillaren scheinen trichterförmige Verbindungen zu bestehen (Abb. 2).

Faßt man das alles zusammen, so ist zu sagen, daß die Blutbildung im hyperplastischen bzw. regen normalen Mark mit dem Auftreten freier Gruppen von unreifen roten und weißen Zellen beginnt, die keine Wandungen aufweisen. Die Grenzen der Fettzellen täuschen hier und da eine Wandungslinie vor. Die größeren Gruppen von unreifen roten Zellen werden von sehr feinen Wandungen umgeben (venöse Capillaren), denen Reticuloendothelien anliegen. Die venösen Capillaren sind zahlreich und anastomosieren untereinander. Hier und da gehen sie in kleine Venen über. Andererseits finden sich im Mark in bedeutend geringerer Zahl arterielle Capillaren mit gut ausgebildeten und mit typischen Endothelien versehenen Wandungen vor, *die in die venösen Capillaren nicht übergehen*.

Im hypoplastischen Mark enthalten die Capillaren meist reifes rotes Blut. In seinem Fettmark schwindet das Fett, es erscheinen Reticulumzellen wie auch ein Netz von Capillaren mit deutlichen, mit Endothelzellen versehenen Wandungen, welches wohl aus den sprossenden arteriellen Capillaren hervorgeht. Zwischen diesen und den reif gewordenen venösen Capillaren scheinen Verbindungen zu bestehen, die trichterförmig aussehen.

Es fragt sich nun, wie die beschriebenen Befunde für die in Rede stehenden Fragen zu verwerten sind?

Bevor ich auf diese Fragen eingehe, soll die Blut- und Gefäßbildung auf dem Dottersack und in der embryonalen Leber kurz besprochen werden.

Nach den embryologischen Untersuchungen (vgl. *Rückert* und *Mollier*) steht es fest, daß die erste Blutbildung bei den Wirbeltieren auf dem Dottersack stattfindet, und zwar in Form von Blutinseln, die an bestimmten Stellen des Mesoblastes in der sog. *Area vasculosa* beginnt und sich von hier weiter ausbreitet. Zu bestimmter Zeit treten im Mesoblast kleine bis größere Gruppen eng zusammenhängender Mesenchymzellen auf, die sich abrunden und vermehren. Aus den peripheren Zellen dieser Gruppen bilden sich Endothelwandungen aus, die inneren Zellen wandeln sich in primäre Erythroblasten um und zwischen den Zellen erscheint Flüssigkeit. „Der Vorgang setzt damit ein, daß vom unteren (und auch seitlichen) Umfang einer Blutinsel eine Lage oberflächlicher abgeflachter Zellen sich als Endothelwand des jungen Gefäßes abhebt und zwischen ihr und dem Rest der Insel ein mit Flüssigkeit gefüllter Raum, das erste Gefäßlumen, zustande kommt“ . . . . „Die im Innern der Gefäßanlage zurückgebliebenen zentralen Zellen der Insel haben sich inzwischen abgerundet und können nun als junge Blutzellen bezeichnet werden. Sie liegen zunächst noch innig beisammen, einen dichten Haufen (Blutzellenhaufen) bildend,

der dem Gesagten zufolge der Decke der Gefäßanlage breit anhaften muß“ (*Rückert*, S. 1224). Die Blutzellen lösen sich dann ab und liegen frei in den so gebildeten Capillaren, die mit den anderen ebenso gebildeten Capillaren anastomosieren. So werden die zuerst wandungslosen Blutinseln, die oft nebeneinander liegen und durch Gewebespalten miteinander verbunden sind, durch Bildung von Wandungen und durch Flüssigkeitseintritt zu Capillaren.

Andererseits wird in der Umgebung ein Netz sprossender blutleerer Gefäße gebildet, das mit den bluthaltigen Capillaren in Verbindung tritt und mit Blut gefüllt wird. Die blutleeren Gefäße werden weiterhin im Embryo selbst gebildet und dieses Netz verbindet sich mit den Gefäßen des Dottersackes. So wird das Gefäßsystem des Embryo mit dem Blut aus dem Dottersack versorgt. Während dieser Zeit wird nur rotes Blut (primäre Erythroblasten) gebildet. Obwohl *Maximow* u. a. annehmen, daß die roten Blutzellen aus den primitiven weißen Zellen — den Lymphocyten — entstehen, erkennen auch sie an, daß in der ersten Periode der Blutbildung nur rote Zellen gebildet werden.

Die zweite Periode der embryonalen Blutbildung beginnt mit der Blutbildung in der sich entwickelnden Leber. Aus Raumgründen können hier nicht die zahlreichen Arbeiten über die Blutbildung in der embryonalen Leber (Literatur bei *Mollier*) besprochen werden. Überblickt man die Befunde dieser Autoren, so sind sie folgenderweise zusammenzufassen: Bei der embryonalen Blutbildung in der Leber herrscht die Erythropoese. Neben der intravasculären Blutbildung werden Herde von den Vorstufen der roten Blutzellen extravasculär gebildet<sup>1</sup> (Blutinseln). Die extravasculären Zellherde sind zuerst wandungslos, dann entwickelt sich um sie eine feine Endothelwand. So bildet sich ein Capillarnetz aus, in dem sich die unreifen Zellen vermehren und ausreifen. Die Erythropoese geschieht also intra- und extravasculär. *Mollier* betont, daß in der embryonalen Leber die Blutbildung in derselben Art vor sich geht wie auf dem Dottersack, nur wird die Endothelwand an den Blutinseln der Leber nicht so rasch gebildet wie an den Blutinseln des Dottersackes. „Beide Formen sind nur als zwei verschiedene technische Verwendungsmöglichkeiten gleichwertigen Materials aufzufassen“ (*Mollier*).

Betrachten wir nun die Blut- und Gefäßbildung im Knochenmark, so zeigen die vorstehenden Befunde, daß hier die Erythropoese im Prinzip auf dieselbe Art vor sich geht, wie auf dem Dottersack und in der embryonalen Leber. Es bestehen dabei Abweichungen insofern, als das Mesenchymgewebe (Markreticulum) durch Fettspeicherung verändert und die Leukopoese in reichem Maße hinzugetreten ist. Durch Fettspeicherung wird offenbar das blutbildende Mesenchymgewebe in inaktiven Zustand versetzt (Fettmark), aus dem es nach Bedarf durch noch unbekannte Einflüsse in aktives Mark umgewandelt wird. Findet dieses statt, so treten im aktiven Mark erythropoetische und leukopoetische Herde (Blutinseln) auf, die keine Wandung besitzen. Um die ersteren entwickelt sich dann eine feine Wandung mit Reticuloendothelien. So bilden sich venöse Capillaren aus.

Es fragt sich nun, woher die Flüssigkeit in den Capillaren stammt, denn nach meinen Befunden gehen die arteriellen Capillaren im aktiven Mark nicht in die venösen über? Um diese Frage zu beantworten, sei auf die Verhältnisse bei der Blut- und Gefäßbildung auf dem Dottersack verwiesen, der noch kein ausgebildetes Gefäßsystem hat. Hier bilden

<sup>1</sup> Auf ihre Cytogenese gehe ich hier nicht ein.

sich Blutinseln bzw. Capillaren, die die Blutflüssigkeit nicht durch Blutzirkulation erhalten.

*Van der Stricht* ist der Meinung, daß auf dem Dottersack das Blutplasma von den den leeren Gefäßen anliegenden Endoblastzellen erzeugt wird, während *Sabin* das Blutplasma für ein Produkt der Angioblasten hält. Doch reichen beide Hypothesen nicht hin, die Ansammlung der Flüssigkeit in den Blutinseln bzw. den ersten Capillaren des Dottersackes zu erklären. Der Gedanke liegt nahe, daß die ersten spezifischen Zellen des Dottersackes — die roten Blutzellen — eine bis heute nicht entdeckte Eigenschaft besitzen, und zwar eine (im Vergleich mit den anderen Zellen) erhöhte Affinität zu Wasser<sup>1</sup>, derzufolge die erythropoetischen Herde die im Gewebe verstreute Flüssigkeit stärker als die anderen Zellen anziehen und zu Capillaren werden.

Setzt man die Hydrophilie der Erythrocyten voraus, so wäre über die Capillarbildung bzw. ihre Füllung mit Flüssigkeit im Knochenmark folgendes anzunehmen. Die im Mark verstreute Flüssigkeit sammelt sich um die Herde roter Blutzellen, wodurch diese mit den gebildeten Wandungen zu Capillaren werden. Das sind die sog. venösen Capillaren. Die Quelle der im Knochenmark vorhandenen Flüssigkeit ist der Blutstrom, also die arteriellen Capillaren, die die Arterien und Venen verbinden. Die venösen Capillaren erhalten demnach ihre Flüssigkeit von den arteriellen Capillaren, doch nicht durch direkte Verbindung, sondern durch Transudation<sup>2</sup> und Anziehung der transudierten Flüssigkeit durch die roten Zellen.

Die arteriellen Capillaren bilden, wie gesagt, mit den Arterien und Venen ein geschlossenes Gefäßsystem, welches das Knochenmark mit Nahrungsmitteln usw. versorgt. Die Stärke ihrer Wandungen erklärt sich wohl aus ihrer Funktion, die sie in lockerem Gewebe des Knochenmarkes erfüllen.

Das „venöse“ Capillarsystem ist ein eigenartiges Capillarsystem, das aus zahlreichen, untereinander anastomosierenden, mit den abführenden Venen verbundenen Capillaren besteht und in dem die Blutbewegung von der Blutzirkulation im allgemeinen Gefäßsystem, d. h. von dem damit verbundenen negativen Druck in den Venen abhängig ist. Sie ist

<sup>1</sup> Als Stütze für diese Hypothese möchte ich außer den weiter unten dargelegten Ausführungen noch folgendes anführen: 1. Bei ungewöhnlicher Vermehrung der Erythrocyten (Erythrämie) wird auch der flüssige Teil des Blutes vermehrt. 2. Die höhere Affinität der roten Blutzellen zu Wasser schützt das Blut vor lebensgefährlicher Verdickung. 3. In Fällen von Ödemen, bei denen weder Nierenkrankheiten noch Herzleiden feststellbar sind, ist vielleicht eine verminderte Affinität der Erythrocyten zu Wasser die Ursache des Ödems.

<sup>2</sup> Im Dottersack und in der embryonalen Leber des reiferen Embryos scheint hingegen eine direkte Verbindung zwischen dem allgemeinen Gefäßsystem und den blutbildenden Capillaren zu bestehen, worauf wahrscheinlich das Vorhandensein unreifer roter Zellen im zirkulierenden Blut des reiferen Embryo (in dessen Blute schon reife rote Zellen herrschen), zurückzuführen ist.



selbstverständlich eine sehr langsame. Dieses Capillarsystem ist ein *Anhangssystem* von erythropoetischen Capillaren, in dem die „venösen“ Sinus vom arteriellen Blutstrom nicht „durchspült“ werden. Die erythropoetischen Zellen werden also in ihrer Funktion durch den Blutstrom nicht gestört und die unreifen Zellen nicht in die Zirkulation gebracht. Die in den blutbildenden Capillaren zentral gelegenen reifen roten Zellen werden allmählich in das zirkulierende Blut abgeführt, während die unreifen Zellen, die sich am Rande halten, ruhig ausreifen.

Scheinbar kommt es manchmal bei krankhaften Zuständen doch zur Kommunikation zwischen den arteriellen und venösen Capillaren. Die großen Mengen von unreifen roten Zellen (Normoblasten), die im Blut bei perniziöser Anämie krisenhaft erscheinen, sind wahrscheinlich auf derartige Kommunikationen zurückzuführen.

Die im vorstehenden beschriebenen Bilder im hypoplastischen Mark sprechen auch für die Möglichkeit einer Kommunikation zwischen den arteriellen und venösen Capillaren. Das sind aber pathologische Zustände. Bei normalen Verhältnissen scheinen solche Veränderungen nicht vorzukommen.

Nach der dargelegten Ansicht wären die Meinungsverschiedenheiten über die extra- und intravasculäre Erythropoese folgenderweise zu lösen. Die Erythropoese beginnt in Form extravasculärer Zellgruppen. Nachdem aber die Capillaren gebildet sind, setzt sie sich intravasculär weiter fort. So geht also die Erythropoese extra- und intravasculär nebeneinander her. Ist der Bedarf an Blutzellbildung hoch, so sind die extravasculären, erythropoetischen Herde zahlreich und fallen auf. Ist hingegen die Anforderung an die Blutbildung gering, so wird wohl der Bedarf an roten Blutzellen durch intracapilläre Erythropoese mehr oder weniger gedeckt und es werden nur sehr spärliche bzw. keine extravasculäre Zellherde gebildet. Bei geringem Blutzellenbedarf kann das blutbildende Capillarnetz in größeren Knochenmarksbezirken verschwinden, ohne daß die Blutzirkulation im Knochenmark dadurch leidet.

Die Leukopoese hat mit der Capillarbildung nichts zu tun. Die jungen weißen Zellen reifen aus und wandern in die „venösen“ Capillaren ein.

Die Gefäßveränderungen, die man im hypoplastischen Fettmark findet — zahlreiche Capillaren mit deutlichen Endothelwandungen und trichterförmigen Erweiterungen — sind wohl pathologische Bildungen, die für das normale (ruhende und aktive) Mark nicht in Betracht kommen. Das sind offenbar sprossende arterielle Capillaren, die reifes Blut enthalten oder leer sind. Darunter finden sich unter Umständen ältere venöse Capillaren, die reiferes Blut aufweisen.

### Zusammenfassung.

Es werden die Capillarverhältnisse im Knochenmark, der Zusammenhang der Blut- und Capillarbildung auf dem Dottersack und in der

embryonalen Leber nach den Schrifttumsangaben erwähnt und eigene Befunde am hyperplastischen und hypoplastischen Knochenmark dargestellt. Aus den Befunden wird der Schluß gezogen, daß sich die Erythropoese und die Capillarbildung im Knochenmark nach denselben Prinzipien entwickeln wie auf dem Dottersack und in der embryonalen Leber.

Im Knochenmark gibt es zwei Capillarsysteme: Ein gewöhnliches „arterielles“ Capillarsystem, das die Arterien mit den Venen verbindet und das Knochenmark mit Blutplasma versorgt, und ein „venöses“ blutbildendes (erythropoetisches) Capillarsystem, das nur mit den Venen des ersten Systems verbunden ist. *Die „arteriellen“ Capillaren sind mit den blutbildenden Capillaren nicht verbunden.* Nur bei bestimmten pathologischen Zuständen scheinen Verbindungen zwischen den arteriellen und venösen Capillaren vorzukommen.

Die Erythropoese beginnt im Knochenmark mit Bildung freier Gruppen erythropoetischer Zellen, um die sich dann feine Wandungen mit endothelförmigen Reticulumzellen (Reticuloendothelien) bilden. Infolge angenommener (Verfasser) *erhöhter Affinität der roten Blutzellen zu Wasser wird die Flüssigkeit, die durch Transudation aus den arteriellen Capillaren ins Gewebe tritt, von den jungen roten Blutzellen angezogen, wodurch die Blutzellenherde zu Capillaren werden (venöse Capillaren).* Die jungen roten Zellen reifen dann intravasculär aus. Während bei ruhigem Verlauf der Erythropoese im Mark die intravasculäre Blutzellenbildung herrscht, tritt im hyperplastischen Mark die extravasculäre in erheblicher Weise hinzu.

Die Leukopoese beginnt mit der Bildung freier Gruppen leukopoetischer Zellen, um die keine Wandungen gebildet werden. Die Zellen reifen aus und wandern in die erythropoetischen Capillaren ein.

### Schrifttum.

*Askanasy*: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von *Henke-Lubarsch*, Bd. I/2, S. 775. 1927. — *Bargmann*: Z. Zellforsch. **11**, 1 (1930). — *Bizzozero*: Arch. mikrosk. Anat. **35**, 424 (1890). — *Cunningham and Doan*: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **20**, 262 (1922/23). — *Denys*: Cellule **4**, 203 (1887). — *Doan*: Bull. Hopkins Hosp. **33**, 222 (1922). — Contrib. to Embryol. **14**, 29 (1922). — Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **20**, 260 (1922/23). — *Doan, Cunningham and Sabin*: Contrib. to Embryol. **16**, 163 (1925). — *Drinker, C., K. Drinker and C. Lund*: Amer. J. Physiol. **62**, 7 (1922). — *Mollier*: Arch. mikrosk. Anat. **74**, 474 (1909). — *Neumann, E.*: Zbl. med. Wiss. 1868. — *Peabody*: Amer. J. Path. **2**, 487 (1926). — *Rückert u. Mollier*: Die erste Entstehung der Gefäße und des Blutes bei Wirbeltieren. Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungslehre der Wirbeltiere von *O. Hertkrig*, 1906. — *Sabin*: Erg. Anat. **21** (1913). — Anat. Rev. **13**, 199 (1917). — Contrib. to Embryol. **9**, Nr 36. Carnegie Inst. Publ. **272**. — Bull. Hopkins Hosp. **34**, 277 (1923). — Physiologic. Rev. **8**, 191 (1928).