[Aus der Augenklinik u. dem pharmakologischen Institut der Univ. Greifswald.]

Experimentelle Beiträge zum pathologischen Flüssigkeitswechsel des Auges.

Von

Prof. Dr. Martin Kochmann und Prof. Dr. Paul Römer,
Privatdozent der Pharmakologie Direktor der Augenklinik.

Mit 32 Figuren und 2 Kurven im Text.

Im folgenden berichten wir über eine grössere Reihe von experimentellen Untersuchungen, die für die Augenheilkunde und Pharmakologie vielleicht einiges Interesse erwecken werden.

Dieselben nehmen ihren Ausgang von der von Römer gemachten Entdeckung, nach der es gelingt, durch intravenöse Injektion von wenigen Kubikzentimetern eines Serums, das dem Kranken während des Coma diabeticum entnommen wird, beim Kaninchen eine ganz auffallende und ziemlich lang anhaltende Hypotonie der Augen zu erzeugen.

Bekanntlich verdanken wir Heine und Krause die wichtige klinische Feststellung, dass während des Coma diabeticum die Augen eine starke Hypotonie aufweisen können.

Römer machte nun zuerst den erfolgreichen Versuch, durch intravenöse Darreichung des im Coma entnommenen Serums diese Hypotonie auf normale Tiere zu übertragen. Da sich sogleich mit diesen ersten Versuchen zeigte, dass diese Fähigkeit dem normalen menschlichen Serum nicht zukommt, so stand die Augenheilkunde — schon allein im Hinblick auf das Glaukom — vor einem interessanten Problem.

Dazu kam, dass unabhängig von uns, nachdem wir in der Zwischenzeit unsere gemeinsamen Versuche begonnen hatten, Hertel¹⁾ allerdings von einem andern Gesichtspunkt aus, sich ebenfalls mit der Hypotonie im Coma diabeticum beschäftigt hatte.

Nach Hertels Ansicht, die sich auf experimentelle Untersuchungen stützt, handelt es sich bei der Hypotonie im Coma diabe-

¹⁾ Hertel, E., Münch. med. Wochenschr. Bd. LX. S. 1191. 1913.

ticum nicht um einen spezifischen Vorgang im Auge, sondern um eine Änderung der osmotischen Verhältnisse und Wechselwirkungen zwischen Auge und Blutflüssigkeit; diese Druckverminderung sei mit der in Parallele zu setzen, die sich auch bei Tieren durch Erhöhung der molekularen Konzentration des Blutes infolge Injektion hypertonischer Lösungen von Salzen, Harnstoff, Zucker usw. hervorrufen lässt.

Ob derartige Vorgänge tatsächlich für das Zustandekommen der diabetischen Hypotonie in Frage kommen, lässt sich zurzeit wohl nicht mit Sicherheit entscheiden. Andererseits darf diese Erklärung keineswegs von vornherein abgelehnt werden, so dass die Möglichkeit besteht, dass der von Hertel angenommene Mechanismus bei der Entstehung der Augendruckverminderung im Coma eine gewisse Rolle spielen könnte.

Wenn sich aber bei unsern Kaninchen durch das isotonische Blutserum von Comakranken die Hypotonie auch auf gesunde Tiere übertragen lässt, so versteht es sich von selbst, dass dieser Druckherabsetzung eine andere Genese zugrunde liegen muss.

Römer war sich sofort darüber klar, dass hier ausser rein ophthalmologischen Fragen wichtige pharmakologische und chemische Probleme zu lösen waren, die ein Zusammenarbeiten des Pharmacologen und Ophthalmologen wünschenswert erscheinen liessen.

I. Teil.

Wirkung des Comaserums auf den Augendruck und die durch den subconjunctivalen Kochsalzreiz bedingte intraokulare Drucksteigerung.

Infolge der gütigen Unterstützung von seiten der Herren Geheimrat Krehl-Heidelberg, Prof. Brauer-Hamburg, Prof. Rostoski-Dresden und mehrerer anderer Kollegen waren wir in der Lage, nach und nach eine grössere Reihe von Serumproben von Fällen mit Coma diabeticum zu untersuchen. Wir sprechen auch an dieser Stelle hiermit allen diesen Herren unseren herzlichsten Dank aus.

Die Wirkung dieser Serumproben auf den intraokularen Druck des Kaninchenauges bei intravenöser Darreichung ist naturgemäss keine ganz gleichmässige. Manche Serumproben sind bei gleicher Menge wirksamer als andere, manche sind anscheinend fast ganz unwirksam.

Inwieweit etwa dieser verschiedenen Intensität der Wirkung beim Kaninchen der Grad der Hypotonie bei den einzelnen Comafällen selbst entsprechen mag, entzieht sich unserer Kenntnis, ist auch für die folgenden Versuche ohne Belang.

Will man sich über die hypotonisierende Wirkung des Comaserums orientieren, so genügt zunächst die tonometrische Kontrolle des Auges mittels des Schiötzschen Tonometers, wie folgende Versuche demonstrieren mögen.

Protokolle.

A. Wirkung des Comaserums beim Kaninchen nach intravenöser Injektion von 5 ccm.

Zeit in Min. nach der In- jektion	Intraokularer Druck in mm Hg							
	I		II		III		IV	
	Links	Rechts	Links	Rechts	Links	Rechts	Links	Rechts
0	27	25	23	25	27	25	23	25
5	17	17	18	15	17	17	18	15
10	—	—	12	12	15	15	12	12
15	—	—	12	12	15	15	12	12
30	—	—	10	10	15	15	10	10
45	18	18	—	—	18	18	10	10
60	18	15	10	10	18	18	10	10
20—29 Std.	21	21	18	18	—	—	—	—
2 Tage.	25	25	—	—	—	—	—	—

Kaninchen Nr. 35. 2070 g.

Zeit	V		
	Links	Rechts	
10 ²⁰	21	21	
10 ²⁵	10 ccm Comaserum		
10 ³⁰	21	21	
10 ³⁸	12—13		
10 ⁴⁵	—	13	
10 ⁵⁰	12	—	
11 ³⁵	8	8	
12 ⁰³	8	8	bei 121,5 mm Hg Blutdruck
12 ⁰⁷	8	8	„ 118,5 „ „ „
12 ¹⁰	8	8	„ 132,0 „ „ „

B. Wirkung des normalen Serums beim Kaninchen, 5 ccm intravenös.

Zeit in Min. nach der In- jektion	Intraokularer Druck in mm Hg									
	I		II		III		IV		V	
	Links	Rechts	Links	Rechts	Links	Rechts	Links	Rechts	Links	Rechts
0	21	20	25	25	21	21	25	25	21	21
5	21	21	25	25	23	21	25	25	21	21
10	21	21	25	24	21	21	23	23	21	21
15	20	21	25	25	23	21	25	25	20	21
30	18	20	27	25	23	23	24	24	18	20
45	—	—	27	25	23	21	25	25	20	21
60	20	21	25	25	21	21	25	25	21	20
20 Std.	21	20	—	—	—	—	—	—	—	—
Alter des Pat.			18 Jahr		24 Jahr		43 Jahr			

Die folgenden Versuche zeigen, dass bei dieser durch wirksame Comasera erzeugten intraokularen Druckherabsetzung der Eiweissge-

Fig. 1.

Fig. 2.

Sinken des intraokulären Drucks nach 5 cc Comaserum intravenös. (Vergleiche Versuch A. III und IV.)

Fig. 3.

Fig. 4.

Gleichbleiben des Augendrucks nach Injektion von 5 cc normalem menschlichen Serum. (Vergleiche Versuch B. II und V.)

halt des Kammerwassers nicht verändert wird. Dieser Eiweissgehalt wurde noch durch den Zusatz von gleichen Mengen Esbachschen Reagens zu den gewonnenen Kammerwassermengen an der Hand von ebenso behandelten Serumverdünnungen geschätzt. Später wandten wir, wie sich zeigen wird, eine andere Methode zur Bestimmung des Eiweissgehaltes im Kammerwasser an.

Bei dieser eigentümlichen Wirkung des Comaserums auf den intraokularen Druck erhebt sich naturgemäss als erste Frage:

Ist diese Hypotonie vielleicht nur durch ein Sinken des arteriellen Blutdrucks bedingt, dem sich nach der bisher herrschenden Lehre dann ein Sinken auch des intraokularen Drucks anschliesst?

Diese Frage ist um so mehr berechtigt, als wir ja wissen, dass heterogenes Serum für einen andern Organismus unter Umstän-

Eiweissgehalt des Kammerwassers bei der durch intravenöse Injektion von Comaserum erzeugten Hypotonie.

10 ccm Comaserum vom Menschen					
Vor der Seruminjektion			10' nach der Seruminjektion		
Intraokular. Druck in mm Hg	Eiweissgehalt des Kammerwassers		Intraokular. Druck in mm Hg	Eiweissgehalt des Kammerwassers	
	Serum- verdünnung	ungefährer Eiweissgeh. %		Serum- verdünnung	ungefährer Eiweissgeh. %
21	1:200	0,04	11	1:200	0,04
21	1:100	0,08	8	1:100	0,08
21	1:200	0,04	12	1:200	0,04
21	1:200	0,04	13	1:200	0,04
10 ccm Normalserum vom Menschen					
19	1:200	0,04	19	1:200	0,04
23	1:200	0,04	21	1:200	0,04
21	1:200	0,04	19	1:200	0,04
21	1:200	0,04	21	1:200	0,04

den toxisch wirken, und bei hochgradiger Vergiftung naturgemäss auch der allgemeine Blutdruck sinken kann. Allein schon der Vergleich mit dem normalen Serum, dem diese hypotonisierende Wirkung nicht zukommt, machte es wenig wahrscheinlich, dass die Hypotonie durch eine toxische Senkung des Blutdrucks erklärt werden könne. Es müsste dann schon die Annahme gemacht werden, dass das Comaserum eben viel toxischer sein würde als das normale menschliche Serum.

Zur sicheren Entscheidung aber musste naturgemäss der Blutdruck bei einem mit Comaserum behandelten Tier genauer bestimmt werden. Dies geschah zunächst in einem Versuch, in dem der Blutdruck mit dem Quecksilbermanometer in der Carotis gemessen, mit wenigen geringen Schwankungen die gleiche Höhe behielt, während der intraokulare Druck nach 5 ccm Comaserum intravenös einen Abfall um 9—10 mm Hg zeigte. (Messung mit dem Schiötzschen Tonometer am nicht narkotisierten Tier.)

Nachdem ein solcher Versuch gezeigt hatte, dass die Hypotonie nach der intravenösen Injektion von Comaserum unabhängig vom Blutdruck zustande kommt, sind wir dann dazu übergegangen, die Verhältnisse genauer zu untersuchen, indem wir den Augendruck mit dem Wesselyschen Registriermanometer und gleichzeitig den Blutdruck mittels des Gadschen Blutwellenschreibers aufschrieben. Sämtliche Versuche wurden am Kaninchen angestellt.

Wir haben zwar bereits auf der Naturforscherversammlung in

Wien das Modell eines Instrumentes demonstriert, welches vor dem Wesselyschen Manometer den Vorzug hat, dass der Augendruck sofort in absoluten Werten aufgeschrieben wird und nicht erst aus der nachträglichen Eichung berechnet zu werden braucht. Der Apparat bedarf jedoch noch weiterer Verbesserung und ist deshalb bisher der Praxis noch nicht übergeben worden. Aus diesem Grunde und damit gegen unsere Versuche nicht der Einwand erhoben werden kann, dass das Resultat vielleicht zum Teil durch die Anwendung eines neuen, noch nicht ganz vollkommenen Instrumentes erzielt worden sei, haben wir, wie ausdrücklich betont werden muss, sämtliche dieser Arbeit zugrunde liegenden Versuche mit dem Wesselyschen Registriermanometer ausgeführt.

Wir betonen weiter, dass wir sämtliche einschlägigen Versuche so oft wiederholt haben, bis das Resultat einwandfrei feststand. Wir können aber, damit der Umfang der Arbeit nicht gar zu sehr anschwillt, nicht alle Versuchsprotokolle veröffentlichen.

Das erste wichtigste Resultat, das wir sehr bald feststellen konnten, besteht in der Tatsache, dass das Comaserum intravenös verabreicht nicht nur eine Hypotonie der Augen bewirken kann, sondern auch imstande ist, die sonst nach subconjunctivaler Injektion von stark hypertotonischer Kochsalzlösung auftretende erhebliche intraokulare Drucksteigerung zu verhüten.

Da diese intraokulare Drucksteigerung in den folgenden Versuchen eine grosse Rolle spielt, so geben wir hier aus unsern Vorversuchen zunächst den typischen Verlauf eines solchen Kochsalzreizes wieder, wie er von Wessely¹⁾ zuerst genauer registriert worden ist, und wie auch wir ihn jedesmal wieder antrafen.

Protokoll.

Kaninchen Nr. 9. 2300 g. Curaresiert. Künstliche Atmung.

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
10 ⁵²	—	—	2 ccm 1% Curaresubcutan, 11 ⁴⁵ , 0,5 ccm intravenös
11 ²⁴	95	22,3	
11 ²⁶	95	21,0	
11 ²⁷	100	22,3	0,5 ccm 10% NaCl subconjunctival
11 ²⁸	122,5	31,2	

¹⁾ Wessely, K., Arch. f. Augenheilk. Bd. LX. S. 1 u. 97. 1908.

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
1129 ¹ / ₂	110	41,3	
1130 ¹ / ₂	107,5	42,6	
1131 ¹ / ₂	100	45,2	
1132 ¹ / ₂	97,5	46,1	
1134	95,6	46,1	
1135	85	45,2	
1137	87,5	42,6	
1138	87,5	41,7	
1140	90	40,0	
1141 ¹ / ₂	87,5	38,1	
1143	85	38,1	
1144	87,5	36,5	
1146	87,5	33,5	
1147	87,5	31,9	
1148 ¹ / ₂	87,5	30,4	
1200	90	28,3	
1201	125	29,0

Fig. 5. Verlauf des intraokulären Druckanstieges nach subconjunctivaler Injektion von 0,5 ccm 10% Kochsalzlösung („normaler Kochsalzreiz“). $\frac{1}{4}$ der Orig.-Grösse.

Die folgenden Versuche demonstrieren nun den Einfluss des menschlichen Comaserums auf den intraokulären Druck des Kaninchenauges und beweisen weiter die Tatsache, dass der durch die subconjunctivale Kochsalzinjektion bedingte intraokulare Druckanstieg durch das Comaserum mehr oder weniger verhütet werden kann.

Kaninchen Nr. 33. 2875 g. Curaresiert. Künstliche Atmung. (Fig. 6.)

Zeit	Blutdruck in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
505	—	—	1 ccm Curare 170 subcutan desgl. desgl.
518	—	—	
525	—	—	
533	110,0	—	
550	100,0	16,2	
552	97,5	16,0	
554	97,5	15,6	

Zeit	Blutdruck in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
555-56	—	—	5 ccm Comaserum intravenös
556	110,0	15,3	
558	116,0	12,9	
600	106,5	12,4	
602	102,5	12,2	
604	100,0	10,6	0,5 ccm 10% Kochsalzlösung subconj.
606	100,0	10,7	
608	102,5	10,9	
610	100,0	11,2	
612	102,5	11,8	
614	102,5	13,5	
616	100,0	14,7	
618	100,0	16,5	
620	100,0—130,0	16,5—24,8	4 ccm Serum
622	107,5	24,0	
624	100,0	24,8	
626	90,0	21,6	
628	87,5	19,6	
629	87,5	19,1	
634	87,5	16,5	
637	87,5	15,3	
642	87,5	14,7	
647	87,5	13,8	
653	87,5	13,8	
659	105,0	13,8	
703	105,0	12,9	

Fig. 6. Vgl. Kaninchen Nr. 33. Abfall des intraokulären Druckes und unbedeutender Anstieg nach Kochsalzreiz als Folge der intravenösen Injektion von Comaserum. $\frac{1}{4}$ natürl. Grösse.

Kaninchen Nr. 32. 2600 g. Curaresiert. Künstliche Atmung. (Fig. 7.)

Zeit	Blutdruck in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
230	—	—	1 ccm Curare 1% subcutan
235	—	—	21 mm Hg Augendruck tonometrisch
245	—	—	1,5 ccm Curare subcutan
305	86,5	20,7	
307	95,0	20,3	
309	90,0	20,0	
311	96,5	19,3	
312	105,0	19,7	
313	110,0	19,0	
314	172,0	—	5 ccm Comaserum, gleichzeitig 0,5 ccm NaCl 10% subconjunctival

Zeit	Blutdruck in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
316	145,0	19,0	
318	112,5	18,6	
320	122,5	18,6	
322	120,5	19,0	
324	112,5	19,3	
326	115,0	19,7	
328	120,0	20,0	
330	120,0	20,0	
332	120,0	20,3	
334	122,5	20,3	
335	122,5	—	
336	120,0	19,0	
337	120,0	19,0

Fig.7. Vgl. Kaninchen Nr.32. Comaserum, intravenös verabreicht, unterdrückt den gleichzeitig applizierten Kochsalzreiz. $\frac{1}{4}$ natürliche Grösse.

Kaninchen Nr. 35. 2570 g. Äthernarkose.

335	—	—	Narkosebeginn
356	89,0	—	
357	97,5	—	
402	107,5	24,7	
403	106,0	24,7	
405	97,5	23,3	Vollkommene Narkose
406	102,0	22,7	
407	100,0	22,0	10 ccm Comaserum intravenös
408	117,5	22,7	
409	111,0	23,3	
411	100,0	22,7	
412 ¹ / ₂	75,0	19,0	
414	73,0	16,0	
415	71,0	15,0	
416 ¹ / ₂	82,5	14,5	
419	95,0	15,0	
420	95,5	15,0	
421	96,0	15,0	
423	96,0	15,0	0,5 ccm 10%ige Kochsalzlös. subconj
424 ¹ / ₂	105,0	15,5	
426	107,0	16,0	
427	102,0	16,5	
428	105,0	17,0	
429	105,0	17,5	
430	105,0	18,0	
431	105,0	19,0	
431 ¹ / ₂	107,5	19,5	

Kaninchen Nr. 36. 2175 g. Curaresiert. Künstliche Atmung. (Fig. 8.)

Zeit	Blutdruck in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
10 ²⁰	—	—	3 ccm 1% Curare subcutan
10 ⁵⁵	117,5	—	
11 ⁰²	115,0	28,9	
11 ⁰⁴	112,5	32,2	
11 ⁰⁶	115,0	37,3	
11 ⁰⁸	117,5	37,3	
11 ¹⁰	112,0	37,3	
11 ¹²	117,5	36,5	3 ccm Comaserum in die V. jugularis
11 ¹⁴	117,5	35,5	
11 ¹⁶	117,5	26,8	
11 ¹⁸	112,5	21,6	
11 ²⁰	110,0	19,6	
11 ²²	117,5	18,9	0,5 ccm 10% ige NaCl-Lösung subconj.
11 ²⁴	110,0	21,1	
11 ²⁶	110,0	22,6	
11 ²⁸	115,0	28,9	
11 ³⁰	120,0	34,4	
11 ³²	120,0	34,4	
11 ³⁴	120,0	35,5	
11 ³⁶	120,0	35,5	
11 ³⁸	120,0	35,5	
11 ⁴⁰	112,5	35,5	
11 ⁴²	120,0	34,2	
11 ⁴⁴	120,0	34,2	
11 ⁴⁶	120,0	32,2	
11 ⁴⁸	120,0	31,1	

Fig. 8. Kaninchen Nr. 36. Der pathologisch gesteigerte Augendruck wird durch das Comaserum steil erniedrigt. Der Kochsalzreiz lässt den Druck noch nicht auf den Anfangswert steigen.

Noch deutlicher zeigt sich die Wirkung des Serums bei der Verhütung des Kochsalzreizes in folgendem Versuch.

Kaninchen Nr. 67. 2510 g. Curaresiert. Künstliche Atmung. (Fig. 9.)

Zeit	Blutdruck in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
4 ⁰⁵	99,0	21,3	
4 ⁰⁷	100,0	20,0	
4 ⁰⁸	—	—	5 ccm menschl. Comaserum intravenös
4 ⁰⁹	116,5	19,7	
4 ¹¹	116,5	19,3	

Zeit	Blutdruck in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
413	115,0	19,3	0,5 ccm 10% ige Kochsalzlös. subconj.
416	152,5	18,0	
418	123,0	18,0	
421	119,0	18,0	
423	118,0	17,3	
424	119,0	17,3

Fig. 9. Kaninchen Nr. 67. Das Comaserum vermag sogar bei steigendem Blutdruck die Wirkung des Kochsalzreizes aufzuheben.
 $\frac{1}{2}$ natürliche Grösse.

Dass sich das Comaserum in dieser Beziehung wesentlich vom normalen Serum unterscheidet, wird aus den folgenden Versuchen hervorgehen. Wir haben selbstverständlich eine grosse Anzahl von allen möglichen Serumarten untersucht.

Kaninchen Nr. 42. 2320 g. Curaresiert. Künstliche Atmung. (Fig. 10.)

Zeit	Blutdruck in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
1005	—	—	{ 2 ccm Curare 1% subcutan { 0,5 ccm intravenös
1032	—	—	
1040	190,0	20,8	
1042	187,5	18,2	0,5 ccm 10% ige NaCl-Lös. subconjunct., 5 ccm normales menschliches Serum intravenös
1044	187,5	17,0	
1046	205,0	16,0	
1048	180,0	18,1	
1050	230,0	23,5	
1052	200,0	26,8	
1054	205,0	32,0	
1056	205,0	40,0	
1058	190,0	49,4	
1100	190,0	56,9	
1101	192,5	54,4	
1107	197,5	45,9	
1109	197,5	42,9	
1111	197,5	41,2	
1115	197,5	38,0	
1117	197,5	34,0	
1120	197,5	31,0	

Fig. 10. Normales menschliches Serum hebt den Kochsalzreiz nicht auf.
 $\frac{1}{4}$ natürliche Grösse.

Kaninchen Nr. 31. 2850 g. Curaresiert. Künstliche Atmung.

Zeit	Blutdruck in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
544	140,0	14,4	5 ccm normales menschliches Serum intravenös
546	135,0	13,9	
548	152,5	12,9	
550	150,0	12,2	
552	140,0	11,9	0,5 ccm 10%ige NaCl-Lösung subconj.
554	145,0	12,8	
556	145,0	14,4	
604	135,0	47,5	
635	137,5	15,0	

Kaninchen Nr. 41. 2440 g. Curaresiert. Künstliche Atmung.

Zeit	Blutdruck in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
347	135	16,9	0,5ccm10%ige Kochsalzlösung subconj. 5 ccm normales Hundeserum intravenös
349	135	16,2	
350	—	—	
351	165	17,2	
353	147	19,3	
355	130	25,0	
357	120	25,8	
404	105	41,2	
424	130	22,5	

Kaninchen Nr. 40. 2640 g. Curaresiert. Künstliche Atmung. (Fig. 11.)

Zeit	Blutdruck in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
10 ⁰⁰	—	—	4 ccm Curare 1% subcutan 1 ccm Curare intravenös
10 ²⁰	—	—	
10 ²⁶	150,0	26,2	
10 ²⁸	152,5	25,0	
10 ³⁰	152,5	25,0	
10 ³²	160,0	23,1	
10 ³⁴	157,5	22,8	NaCl 10% 0,5 ccm subconj., 5,0 ccm Serum eines Glaucoma simplex
10 ^{35¹/₂}	—	—	
10 ³⁶	150,0	30,0	
10 ³⁸	157,5	37,3	
10 ⁴⁰	157,5	43,3	
10 ⁴²	150,0	48,3	
10 ⁴⁴	157,5	50,0	
10 ⁴⁶	167,5	50,8	
10 ⁴⁸	165,0	50,0	
10 ⁵⁰	167,5	49,2	
10 ⁵²	155,0	47,5	
10 ⁵⁴	157,5	45,8	
10 ⁵⁶	160,0	43,3	
10 ⁵⁸	162,5	40,8	
11 ⁰⁰	165,0	35,2	
11 ⁰⁴	160,0	31,8

Fig. 11. Vgl. Kaninchen Nr. 40. „Glaucomaserum“ verhindert nicht den Druckanstieg nach Kochsalzreiz. $\frac{1}{4}$ natürl. Grösse.

Kaninchen Nr. 19. 2310 g. Curare. Künstliche Atmung. (Fig. 12.)

Zeit	Blutdruck in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
5 ¹⁵	—	—	3 ccm Curare 1% subcutan
5 ⁴⁰	139	20,0	
5 ⁴⁶	196	21,0	
5 ⁴⁸	150	21,0	
5 ⁴⁰	—	—	5 ccm eines menschlichen Eklampsie- serums

Zeit	Blutdruck in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
5 ⁵¹	196	21,0	Aortenkompression
5 ⁵³	149	20,0	
5 ⁵⁶	138	20,0	
5 ⁵⁷	200	22,5	
6 ⁰⁰	140	21,0	

Fig. 12. 5 ccm Eklampsieserum lässt den Augendruck nicht sinken. $\frac{1}{2}$ natürliche Grösse.

Kaninchen Nr. 43. 2440 g. Curaresiert. Künstliche Atmung. (Fig. 13.)

Zeit	Blutdruck in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
3 ⁴⁷	135	16,9	0,5 ccm 10% Kochsalzlösung subconj. 5 ccm norm. Hundeserum intravenös
3 ⁴⁹	135	16,3	
3 ⁵⁰	—	—	
3 ⁵¹	165	17,2	
3 ⁵³	147	19,3	
3 ⁵⁵	130	25,0	
3 ⁵⁷	120	25,8	
3 ⁵⁹	110	29,2	
4 ⁰¹	110	36,3	
4 ⁰³	105	40,0	
4 ⁰⁴	105	41,2	
4 ⁰⁵	105	39,1	
4 ⁰⁷	112	38,2	
4 ⁰⁹	105	36,3	
4 ¹¹	105	34,5	
4 ¹³	105	32,7	
4 ¹⁶	107	29,2	
4 ¹⁹	107	27,5	
4 ²¹	130	25,0	
4 ²⁴	130	22,5

Fig. 13. Kaninchen Nr. 43. Normales Hundeserum vermag den Druckanstieg nach Kochsalzreiz nicht aufzuheben. $\frac{1}{4}$ natürliche Grösse.

Kaninchen Nr. 18. 2820 g. Curare. Künstliche Atmung.

Zeit	Blutdruck in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
341	137,5	—	5 ccm Hundeserum intravenös
350	140,0	—	
402	137,5	—	
410	175,0	18,6	
414	165,0	26,8	
418 $\frac{1}{2}$	145,0	38,0	
419	—	—	
421	167,5	41,2	
423	155,0	44,4	
423	160,0	44,4	

Weiter haben wir die Tatsache festzustellen, dass nicht etwa diabetisches Serum als solches die Eigenschaft des Comaserums aufweist. Wenn auch die Wirkung vielleicht angedeutet sein könnte, so ist dieses Serum doch nicht imstande, den Kochsalzreiz zu unterdrücken.

Kaninchen Nr. 37. 2870 g. Curaresiert. Künstliche Atmung. (Fig. 14.)

Zeit	Blutdruck in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
436	162,5	19,6	5 ccm diabetisches Serum (mit Acidose) intravenös
438	150,0	18,6	
440	167,5	17,9	
442	155,0	15,7	
444	145,0	15,0	0,5 ccm Kochsalzlösung subconjunctiv.
446	155,0	14,3	
448	135,0	13,2	
450	125,0	13,5	
452	120,0	18,2	
454	172,5	29,0	
456	145,0	32,7	
458	137,5	34,7	

Zeit	Blutdruck in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
5 ⁰⁰	155,0	34,0	
5 ⁰¹	137,5	32,7	
5 ⁰⁶	140,0	27,0	
5 ¹¹	140,0	23,0	
5 ¹⁶	140,0	21,0	
5 ¹⁸	180,0	22,0	

Fig. 14. Kaninchen Nr. 37. Diabetisches Serum verhindert nicht den Druckanstieg nach Kochsalzreiz. $\frac{1}{4}$ natürl. Grösse.

Selbstverständlich lag es nun nahe, zu untersuchen, ob die beim Coma bisher aufgefundenen abnormen Stoffwechselprodukte, Aceton, β -Oxybuttersäure, etwa für diese uns interessierende Hypotonie verantwortlich zu machen sind.

Wir konnten aber bisher hierfür keine Anhaltspunkte finden, wie aus den folgenden Versuchen hervorgehen wird. Weder Aceton, noch β -Oxybuttersäure in Mengen, wie sie im Comablut etwa vorhanden sind, vermochten den intraokularen Druck herabzusetzen oder den Kochsalzreiz zu verhüten.

Kaninchen Nr. 45. 2190 g. Curaresiert. Künstliche Atmung. (Vgl. Fig. 15.)

Zeit	Blutdruck in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
10 ³⁰	102,5	22,0	
10 ³²	103,5	20,3	
10 ³⁴	105,0	19,1	
10 ³⁵	—	—	
10 ³⁸	105,0	18,6	
10 ⁴⁰	106,0	18,2	
10 ⁴²	105,0	28,7	
10 ⁴⁴	105,0	34,7	
10 ⁴⁶	105,0	37,3	
10 ⁴⁸	105,0	40,7	
10 ⁵⁰	105,0	42,0	
10 ⁵²	102,5	42,0	
10 ⁵⁷	101,0	41,3	
10 ⁵⁸	100,0	40,0	
11 ⁰¹	100,0	39,3	
11 ⁰²	100,0	36,7	

4 ccm normales menschliches Serum mit 1,0 ccm Aceton. Gleich darauf 0,5 ccm 10% ige Kochsalzlösung subconjunctival

Fig. 15. Kaninchen Nr. 45. Aceton verhindert nicht den Druckanstieg auf „Kochsalzreiz“. $\frac{1}{4}$ natürliche Grösse.

Kaninchen Nr. 48. 2120 g. Curaresiert. Künstliche Atmung. (Fig. 16.)

Zeit	Blutdruck in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
10 ⁰⁰	115,0	19,7	$\left\{ \begin{array}{l} \beta\text{-Oxybuttersäure } 0,023 \text{ g} + \text{Aceton} \\ 0,15 \text{ g intravenös; darauf } NaCl 10\% \\ 0,5 \text{ ccm subconjunctival} \end{array} \right.$
10 ⁰¹	116,0	18,8	
10 ⁰²	—	—	
10 ⁰³	116,0	17,7	
10 ⁰⁵	115,0	18,8	
10 ⁰⁶	115,0	20,7	
10 ⁰⁸	117,5	26,0	
10 ⁰⁹	112,5	30,7	
10 ¹⁰	110,0	32,9	
10 ¹¹	110,0	35,7	
10 ¹² $\frac{1}{2}$	115,0	37,1	
10 ¹³ $\frac{1}{2}$	110,0	37,9	
10 ¹⁵	107,5	36,8	
10 ¹⁷ $\frac{1}{2}$	107,5	35,7	
10 ¹⁸	—	—	Die gleichen Gaben der Acidosekörper
10 ¹⁹	107,5	32,1	
10 ²¹	109,0	30,7	
10 ²²	102,0	27,1

Fig. 16. Kaninchen Nr. 48. Bei $\uparrow$ Injektion von β -Oxybuttersäure + Aceton; jedoch ohne Wirkung auf den Kochsalzreiz, der wie immer den Augendruck ansteigen lässt. $\frac{1}{4}$ natürliche Grösse.

Die β -Oxybuttersäure und Aceton wurden in Mengen injiziert, wie sie maximal in 5 ccm Blutserum von Diabeteskranken gefunden werden.

Kaninchen Nr. 49. 3020 g. Curaresiert. Künstliche Atmung. Die dem Tiere zuströmende Luft wird durch eine mit Aceton gefüllte Flasche geschickt und beladet sich mit 9 Vol. % Aceton, wie die gasanalytische Bestimmung mit der von Kochmann u. Strecker angegebenen Methode zeigt¹⁾.

Zeit	Blutdruck in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
5 ²⁴	107,5	—	Die Acetoneinatmung wird während des ganzen Versuchs fortgesetzt.
5 ²⁶	105,0	—	
5 ²⁸	100,0	18,2	
5 ³⁰	110,0	19,0	
5 ³²	110,0	20,8	
5 ³⁴	122,5	21,8	
5 ³⁶	122,5	21,3	
5 ³⁸	125,0	20,3	
5 ³⁹	117,5	18,6	
5 ⁴¹	115,0	17,6	
5 ⁴³	117,5	17,6	0,5 ccm 10%ige Kochsalzlös. subconj.
5 ⁴⁴	117,5	18,2	
5 ⁴⁵	—	23,2	
5 ⁴⁶	160,0	25,9	
5 ⁴⁸	150,0	41,2	
5 ⁴⁹	140,0	46,2	
5 ⁵⁰	140,0	50,0	
5 ⁵²	132,0	49,4	
5 ⁵⁶	135,0	47,5	

Da menschliches Comaserum immerhin schwer zu beschaffen ist, versuchten wir, künstlich beim Hunde ein Coma zu erzeugen. Zunächst hofften wir, von Hunden, denen das Pankreas exstirpiert wurde, ein solches Serum zu gewinnen. Es war uns zwar aus der Literatur bekannt, dass nur manchmal bei solchen Hunden ein wirkliches Coma auftritt, aber da wir, wenn unter einer Reihe von Tieren auch nur einige am Coma zugrunde gingen, immerhin grössere Serummengen hätten gewinnen können, so schien uns dieser Weg Erfolg zu versprechen. In Wirklichkeit kam es unter 12 Hunden nur ein einziges Mal zu einem Coma. In den übrigen

Fig. 17. Kaninchen Nr. 49. Acetoninhalation verhindert nicht den Druckanstieg nach subconjunctivaler Kochsalzinjektion. $\frac{1}{4}$ natürliche Grösse.

¹⁾ Kochmann, M., u. Strecker, W., Biochem. Zeitschr. Bd. XLIII. S. 110. 1912.

Fällen erlagen die Tiere einer fortschreitenden Kachexie, ohne dass comatöse Erscheinungen zu konstatieren waren.

Interessant war hierbei die Tatsache, dass nur in dem einen Falle, in dem das Tier an einem wirklichen Coma zugrunde ging (grosse Atmung, narkoseähnlicher Zustand, deutliche Exhalation von Aceton und positiver Ausfall der Aceton- und Acetessigsäureprobe im Urin), das Serum beim Kaninchen den intraokularen Druck zu vermindern imstande war und den Einfluss des Kochsalzreizes aufzuheben vermochte. In allen andern Fällen war das Serum ebenso unwirksam wie das normaler Hunde, obwohl die Ausscheidung von Acidosekörpern bei Fleischnahrung durch den Urin ausnahmslos nachgewiesen werden konnte. Die Operation wurde in der üblichen Weise unter streng aseptischen Kautelen vorgenommen. Die Sektion ergab regelmässig die vollständige Exstirpation des Pankreas¹⁾.

Die folgenden Protokolle geben über diese Versuche Aufschluss:

Kaninchen Nr. 27. 3427 g. Curaresiert. Künstliche Atmung. (Fig. 18.)

Zeit	Blutdruck in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
10 ⁴¹	150	27,7	
10 ⁴³	150	25,2	
10 ⁴⁴	160	—	5 ccm Serum eines pankreasexstirpieren- ten Hundes, der comatös zugrunde ging
10 ⁴⁵	160	26,4	
10 ⁴⁷	150	22,0	
10 ⁴⁹	150	21,7	5 ccm Serum
10 ⁵⁰	165	21,7	
10 ⁵²	152	19,4	
10 ⁵⁵	150	15,3

Fig. 18. Kaninchen Nr. 27. Serum eines „pankreasexstirpierten“ Hundes, der im Coma zugrunde ging, vermag den Augendruck zu senken. $\frac{1}{2}$ natürliche Grösse.

¹⁾ Wir möchten nicht verfehlen, an dieser Stelle Herrn Kollegen Prof. A. Hoffmann, Oberarzt an der hiesigen chirurgischen Klinik, der die Operationen ausführte, für seine lebenswürdige Unterstützung den verbindlichsten Dank auszusprechen.

Kaninchen Nr. 24. 2370 g. Nur tonometrische Messung ohne Registrierung des Blutdrucks. Tier nicht aufgebunden, weder curaresiert, noch narkotisiert. (Fig. 19.)

Fig. 19. Kaninchen Nr. 24. Dasselbe Comaserum eines „pankreasexstirpierten“ Hundes zeitigt eine erhebliche Hypotonie.

Vielfache Kontrollmessungen an Tieren, die normales Serum erhalten hatten, ergaben, dass der intraokulare Druck nicht sank. Das Kaninchen Nr. 24 zeigte im übrigen in seinem Verhalten keinerlei Abweichungen von der Norm.

Kaninchen Nr. 47. 2870 g. Curaresiert. Künstliche Atmung. (Fig. 20.)

Zeit	Blutdruck in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
3 ⁴⁷	115,0	16,4	5 ccm Serum eines pankreasexstirpierten Hundes, das kurz vor dem Tode entnommen ist. Intravenöse Injektion.
3 ⁴⁸	110,0	16,0	
3 ⁵⁰	112,5	17,6	
3 ⁵²	110,0	16,8	
3 ⁵⁴	110,0	16,8	
3 ⁵⁶	135,0	16,8	0,5 ccm 10% ige Kochsalzlös. subconj.
3 ⁵⁸	122,5	24,7	
4 ⁰⁰	112,5	37,6	
4 ⁰²	112,5	43,7	
4 ⁰⁴	110,0	45,8	
4 ⁰⁶	115,0	46,8	
4 ⁰⁷	110,0	46,3	
4 ⁰⁹	110,0	45,8	
4 ¹¹	115,0	45,3	
4 ¹³	110,0	44,2	
4 ¹⁵	110,0	43,7	

Dieser Versuch zeigt die völlige Unwirksamkeit des Serums. Der gleiche Befund wurde mit dem Serum der übrigen pankreasexstirpierten Hunde erhoben. Aus schon früher erörterten Gründen möchten wir aber von der Wiedergabe dieser Versuche, mehr als 10 an der Zahl absehen, da sie prinzipiell das gleiche Ergebnis hatten.

Fig. 20. Kaninchen Nr. 47. Serum eines „pankreasexstirpierten“ Hundes ohne Coma senkt nicht den Augendruck und verhütet nicht die Wirkungen des subconjunctivalen Kochsalzreizes. $\frac{1}{4}$ nat. Grösse.

Ein anderer Weg, experimentell ein Coma beim Hund zu erzeugen, schien die Phlorrhizinvergiftung beim Hungertier zu sein. Leider wurden auch hier unsere Erwartungen getäuscht, da weder comatöse Zustände auftraten, noch das Serum im Sinne der Druckherabsetzung irgendeine Wirkung aufwies. Aus dieser Versuchsreihe sei folgendes Beispiel wiedergegeben.

Kaninchen Nr. 52. 2560 g. Curare, künstliche Atmung. (Fig. 21.)

Zeit	Blutdruck in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
340	102,5	19,5	5 ccm Serum eines phlorrhizinvergifteten, 3 Tage lang hungernden Hundes intravenös, 0,5 ccm 10 ccm 10%ige Kochsalzlösung subconjunctival
342	102,5	19,0	
343	100,0	18,0	
344	—	—	
345	110,0	19,5	
347	180,0	25,5	
348	130,0	30,0	
352	115,0	35,3	
354	120,0	36,5	
355	122,5	35,9	
359	120,0	34,1	5 ccm desselben Serums
400	120,0	34,1	
402	135,0	29,0	
404	100,0	22,0	

In wenigen Minuten sinkt der Blutdruck auf 0, der intraokuläre Druck auf 8 mm Hg. Obwohl also dieses Serum sehr toxisch war, denn das starke Kaninchen ging nach 10 ccm Serum bei intravenöser Einspritzung zugrunde,

war nach der gewöhnlichen Dosis von 5 cem der Kochsalzreiz nicht wesentlich zu beeinflussen. Der 18 kg schwere Hund, der das Serum lieferte, erhielt alle Tage 0,5 g Phlorrhizin subcutan und schied 23—27 g Zucker täglich aus. Im Urin war die Acetonprobe schwach, aber deutlich positiv, Acetessigsäure stark positiv.

Fig. 21. Kaninchen Nr. 52. Serum eines phlorrhizinvergifteten Hundes senkt weder den Augen-
druck, noch verhütet es die Wirkungen des
Kochsalzreizes. $\frac{1}{4}$ natürliche Grösse.

Diese Versuche wiesen also insofern keinen grösseren Erfolg auf, als es uns nicht gelang, mit der Sicherheit eines Experimentes bei Tieren ein Coma zu erzielen und dadurch ein Serum herzustellen, mit dem man die Wirkungen des menschlichen Comaserums nachahmen konnte. So war es auch unmöglich, wirksames Serum in genügender Menge zu erhalten oder herzustellen, um damit weitere Untersuchungen, besonders über den Wirkungsmechanismus vorzunehmen.

Die Feststellung jedoch, dass die menschlichen Comasera den Druckanstieg nach Kochsalzreiz zu unterdrücken vermochten, zeigte uns den Weg, auf dem wir weiter zu kommen hofften. Wir vermuteten, dass hier Gefässwirkungen im Spiele sein könnten, und dies legte uns den Gedanken nahe, nach chemisch wohl definierten Substanzen zu suchen, die ähnliche oder gleiche Effekte auslösen konnten wie unsere wirksamen Sera.

Diese Überlegungen gaben uns Veranlassung zu Versuchen, die im II. und III. Teil der Arbeit geschildert sind. Bevor wir jedoch in ihre Besprechung eintreten, möchten wir hervorheben, dass die Wirkungen des intravenös verabreichten Comaserums beim Kaninchen mit osmotischen Veränderungen der Körperflüssigkeiten nichts zu tun hat; denn einmal waren die verwandten Sera isotonisch, und dann war selbst eine 5%ige Kochsalzlösung intravenös injiziert nicht imstande, am Kaninchenauge eine Druckverminderung hervorzurufen. Erst eine 10%ige Natriumchloridlösung konnte eine deutliche Hypotonie verursachen, ohne den nachfolgenden Kochsalzreiz vollkommen aufheben zu können, während die wirksamen Comasera die intraokulare Druckverminderung viele Stunden unterhielten.

Kaninchen Nr. 53. 2400 g. Curaresiert. Künstliche Atmung. (Fig. 22.)

Zeit	Blutdruck in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
10 ⁰²	105,0	21,9	
10 ⁰⁵	102,5	21,0	
10 ⁰⁷	95,0	19,5	
10 ⁰⁸	—	—	5 ccm 5% Kochsalzlösung intravenös
10 ⁰⁹	132,5	28,1	
10 ¹¹	120,0	36,2	
10 ¹³	118,5	39,0	
10 ¹⁴	105,0	37,5	
10 ¹⁵	105,0	36,2	
10 ¹⁶	100,0	34,1	
10 ²⁰	100,0	32,1	
10 ²¹	95,0	30,0	
10 ²²	95,0	28,1	
10 ²⁴	95,0	26,7	
10 ²⁶	95,0	25,2	
10 ²⁷	92,5	23,8	
10 ²⁸	95,0	24,3	0,5 ccm 10% Kochsalzlösung subconj.
10 ³⁰	114,0	32,1	
10 ³²	114,0	42,4	
10 ³⁴	105,0	49,3	
10 ³⁵	109,0	53,8	
10 ³⁶	109,0	55,4	
10 ³⁷	106,0	55,4	
10 ³⁸	115,0	61,5	
10 ³⁹	110,0	61,5	
10 ⁴⁰	116,0	64,6	
10 ⁴²	110,0	61,5	
10 ⁴³	105,0	60,0	
10 ⁴⁴	105,0	60,0	
10 ⁴⁶	105,0	59,2	
10 ⁴⁸	114,0	57,0	

Merkwürdigerweise steigt der Augendruck nach der Injektion der 5%igen Natriumchloridlösung an. Es möge unentschieden bleiben, ob dies eine Folge der Injektion oder einer Reizung aus andern Gründen ist. Jedenfalls ist die intravenöse Darreichung der hypertонischen Natriumchloridlösung nicht im Sinne einer Hypotonie des Auges wirksam.

Fig. 22. Kaninchen 53. Die Injektion (intravenös) von 5 ccm 5%ige NaCl-Lösung erniedrigt nicht den intraokularen Druck (↑) und vermag den Kochsalzreiz nicht zu verhüten (↑) 1/10 nat. Gr.

Kaninchen Nr. 51. 2420 g. Curaresiert. Künstliche Atmung. (Fig. 23.)

Zeit	Blutdruck in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
339	75,0	22,8	
340	68,5	22,8	
342	60,0	21,7	
343	152,5	28,3	
345	111,0	25,0	
347	—	—	20 ccm 10% ige Kochsalzlös. intravenös
347 ⁴⁹	97,5	23,3	
348	67,5	16,8	
349	120,0	21,1	
351	145,0	12,1	0,5 ccm 10% ige Kochsalzlös. subconj.
352	95,0	14,2	
353	135,0	12,6	
355	122,5	12,6	
356	111,0	14,2	
357	110,0	15,3	
359	110,0	17,4	
400	107,5	19,5	
402	100,0	20,6	
403	102,5	22,8	
406	102,0	23,9	
408	170,0	30,7	
409	140,0	31,4	
410	130,0	31,4	
412	111,0	29,4	
413	115,0	28,3	
414	155,0	29,4	
416	165,0	28,3	
424	150,0	20,0	

Fig. 23. Kaninchen Nr. 51. Erst die intravenöse Injektion von 20 ccm 10% ige NaCl-Lösung lässt den Augendruck sinken, kann aber den NaCl-Reiz nicht vollkommen aufheben. $\frac{1}{4}$ natürliche Grösse.

II. Teil.

Abhängigkeit des Augendruckes von der arteriellen Blutverteilung.

Die Tatsache, dass das Serum von Individuen, die an Coma diabeticum erkrankt sind, bei intravenöser Injektion den intraokularen Druck des Kaninchenauges erniedrigen kann und den Druckanstieg nach subconjunctivaler Einspritzung hypertonischer Salzlösungen zu

verhindern vermag, ohne dass eine wesentliche Änderung des Aortendruckes festzustellen ist, dürfte durch die vorstehenden Versuche experimentell begründet sein.

Wie diese Erscheinungen aber zu erklären sind, darüber liessen sich zunächst nur Vermutungen aufstellen. Zuerst waren wir der Ansicht, dass es sich dabei wohl um eine spezifische Beeinflussung des Auges durch irgendwelche im Coma auftretenden Substanzen handele. Ob eine Wirkung des Serums auf die Produktion und den Abfluss der im Innern des Auges befindlichen Flüssigkeit oder nur eine lokale Gefässwirkung im Sinne einer Vasokonstriktion dabei eine Rolle spiele, war nicht zu entscheiden.

Gewisse Beobachtungen bei unsern Versuchen mit dem Comaserum hatten uns aber doch schon darauf hingewiesen, dass es sich wohl wahrscheinlich nicht um eine spezifische Wirkung auf das Auge handeln werde. Einerseits hatten wir nämlich festgestellt, dass die hypotonisierende Wirkung des Comaserums auch zu beobachten war, wenn der allgemeine Blutdruck stieg, so dass der Gedanke nicht fern lag, es könne sich um eine ähnliche Wirkung handeln, wie nach intravenöser Adrenalininjektion; denn auch hier steigt der allgemeine Blutdruck, während der Augendruck gleich hoch bleibt oder sogar abfällt. Andererseits hatten wir anfangs, als wir die Dosierung des Comaserums noch nicht genügend kannten, die Wahrnehmung gemacht, dass nach hohen Serumgaben der Aortendruck stark erniedrigt wird. Das Serum von Comakranken hatte also unter Umständen eine Wirkung auf den allgemeinen Kreislauf, das eine Mal im Sinne einer Steigerung, das andere Mal in der Richtung einer Senkung des Aortendrucks, während bei passender Dosierung die Höhe des Aortendrucks gleich blieb.

Es entstand nun die Frage: Ist es möglich, dass sowohl bei fallendem, bei steigendem wie bei gleichbleibendem allgemeinen Blutdruck die Augengefässe sich verengern und dadurch den intraokularen Druck erniedrigen?

Bei oberflächlicher Betrachtung würde man wohl zu einer Verneinung der Frage kommen, da für gewöhnlich angenommen wird, dass Blutdruck und Augendruck sich stets immer in demselben Sinne ändern. Allerdings hat Wessely bereits darauf hingewiesen, dass dies keineswegs immer zutrifft, wenn er 1912 in seinem Vortrage auf dem Heidelberger Kongress sagt:

„Bekanntlich ist die Blutverteilung im Organismus eine sehr wechselnde, d. h. nicht nur bei Blutdruckveränderungen, sondern auch bei annähernd gleichbleibendem Aortendruck kann bald dieser, bald jener Organkomplex

blutreicher oder blutärmer sein. Das bekannteste Beispiel hierfür ist der Antagonismus zwischen der Blutfülle des Haut- und Eingeweidegebietes. Nun stellt das Auge gewissermassen einen Onkometer dar, d. h. sein Binnendruck ist nicht nur vom Druck, sondern auch von der Fülle seiner Gefässe abhängig. Darum muss er selbstverständlich eine Abweichung vom allgemeinen Blutdruck zeigen, sobald zu dessen Änderungen eine Verengung oder Erweiterung der intraokulären Gefässe hinzutritt, stark genug, um sich neben der Blutdruckwirkung geltend zu machen oder sie sogar zu überkompensieren.

Als ein charakteristisches Beispiel hierfür habe ich früher das Absinken der Augendruckkurve bei Faradisation des Halssympathicus aufgeführt, ferner gezeigt, dass auch bei intravenöser Adrenalininjektion die intraokulare Vaskonstriktion stark genug sein kann, um unter Umständen die Blutdrucksteigerung zu übertreffen und ein Sinken des Augendrucks bei steigendem Carotisblutdruck hervorzubringen, was ich an einem besonders eklatanten Beispiel nochmals veranschaulichen möchte.

Klinisch viel wichtiger war es natürlich, die Wirkung derjenigen Pharmaka zu untersuchen, bei denen eine Augendrukerhöhung erwartet werden musste. Es war darum das Augenmerk besonders auf diejenigen Stoffe zu richten, welche eine Blutverschiebung im Sinne einer Verengung des Splanchnicusgebietes bei Erweiterung der Kopf- und Hirngefässe hervorrufen.

Von solchen Stoffen habe ich zunächst untersucht: das Amylnitrit, das Coffein, das Antipyrin und den Alkohol.

Um die Wirkung am Auge einwandsfrei zum Ausdruck kommen zu lassen, wurden den Versuchstieren solche Dosen intravenös zugeführt, dass der Carotisdruck ein deutliches Absinken erkennen liess. Sowohl beim Amylnitrit und Coffein als auch besonders beim Antipyrin machte sich dabei, wie Ihnen die einzelnen Kurven zeigen, die periphere Vasodilatation in einem merklichen, oft ganz erheblichen Steigen des Augendrucks geltend, nur beim Alkohol gelang es bisher nicht, eine gleiche Erscheinung zur Anschauung zu bringen.“

Diese Versuche Wesselys eröffneten die Möglichkeit, die Wirkung des Comaserums in verhältnismässig einfacher Weise durch Beeinflussung des allgemeinen Kreislaufs zu erklären. In Anbetracht der Wichtigkeit der Wesselyschen Versuchsergebnisse für unsere experimentellen Untersuchungen waren wir gezwungen, die gleichen und ähnlichen Versuche anzustellen, um uns über diese Verhältnisse auch ein eigenes Urteil bilden zu können. Wir gehen deshalb im folgenden etwas näher auf die Abhängigkeit des intraokularen Drucks vom allgemeinen Kreislauf ein.

Man kann sich die Verhältnisse am besten dadurch plausibel machen, dass man den gesamten Bulbus als einen Ballon mit elastischer Wandung, also gewissermassen als einen Kautschukball auffasst, der mit Flüssigkeit gefüllt ist. Die Blutgefässe können in diesem System

durch einen mit Wasser gefüllten Gummischlauch dargestellt werden, der durch den Kautschukballon durchführt, ohne dass direkt der Inhalt des Ballons und des Gummischlauches miteinander in Verbindung stehen.

Der Druck in diesem Gummiballon wird steigen und fallen, je nachdem das Volumen, das ist der Inhalt des Auges, vermehrt oder vermindert wird. Dies kann dadurch geschehen, dass entweder die Flüssigkeit innerhalb des Ballons sich an Menge verändert — Zu- oder Abnahme des Kammerwassers —, oder dass sich der Gummischlauch, der das Gefäßsystem des Auges darstellt, ausdehnt oder zusammenschrumpft.

Dies letztere kann einmal ein aktiver, ein andermal ein passiver Vorgang sein: aktiv ist der Vorgang dann, wenn die Wandung des Gefäßsystems sich zusammenzieht (Vasokonstriktion) oder erschlafft (Vasodilatation), passiv wird der Vorgang dann sein, wenn das Blut in das Gefäß hineingepresst oder aus dem Auge herausgesaugt wird.

Welcher Druck dabei in dem Gummischlauch herrscht, ist für den Druck in dem Ballon vollkommen gleichgültig; es kommt nur darauf an, welchen Raum der Schlauch innerhalb des Ballons einnimmt, in welchem Füllungszustand er sich befindet.

Im lebenden Auge stellt dieses intraokulare Gefäßsystem mit seinen Arterien, Kapillaren und Venen eine Endausbreitung der Hirngefäße dar, die einen wesentlichen Teil des Aortensystems ausmachen. Wir müssen infolgedessen untersuchen, in welcher Weise Drucksteigerung oder Drucksenkung in dem Aortensystem auf das Volumen der Hirngefäße und damit der intraokularen Gefäße einwirken.

Was zunächst die Drucksteigerung anlangt, so kann diese dadurch zustande kommen, dass erstens vom Herzen in der Zeiteinheit mehr Blut als in der Norm in das Aortensystem hineingepresst wird, indem entweder durch die Beschleunigung des Herzschlages oder durch Vergrößerung der Kontraktionen das Schlagvolumen des Herzens wächst.

In zweiter Linie ist eine Steigerung des Druckes dadurch möglich, dass vermehrte Widerstände in das Gefäßsystem eingeschaltet werden. Am häufigsten kommt dies durch eine Vasokonstriktion zustande, welche verschiedene Gebiete des Gefäßsystems: Abdominal-, Haut-, Hirngefäße erfassen kann.

Eine Senkung des allgemeinen Druckes im Gefäßsystem muss ihren Grund in einer Verminderung des Schlagvolumens oder einer Vasodilatation finden. Dass zahlreiche Kombinationen möglich sind,

versteht sich von selbst, und es ist bekannt, dass für gewöhnlich beide Mechanismen, Schlagvolumen und periphere Widerstände, bei einer Vermehrung des Blutdruckes zum Teil in demselben, zum Teil im entgegengesetzten Sinne tätig sind.

Man kann sich auf diese Weise leicht vorstellen, dass unter Umständen beide Faktoren sich das Gleichgewicht halten, so dass bei wesentlichen Veränderungen des Schlagvolumens und der peripheren Widerstände der allgemeine Blutdruck sich doch nicht verändert.

In ähnlicher Weise kann es sich ereignen, dass Teile des Gefässsystems sich erweitern, der Blutdruck also sinken müsste, dass dieses Minus aber durch eine Steigerung des Schlagvolumens wieder ausgeglichen wird. Noch häufiger tritt der Fall ein, dass bei Verengung eines bestimmten Gefässbezirkes ein anderer Teil des Gefässsystems sich erweitert und umgekehrt. Je nachdem nun der eine oder der andere Bezirk das Übergewicht hat, wird es zu Veränderungen des allgemeinen Blutdruckes kommen.

Aber es ist auch hier der Fall möglich, dass trotz wesentlicher Veränderungen des Kreislaufs der allgemeine Blutdruck der gleiche bleibt. Es ist bekannt und bewiesen¹⁾, dass sehr häufig das Splanchnicusgebiet einerseits und das Gefässgebiet der Haut, des Hirns und der Kranzgefässe des Herzens ein gegensätzliches Verhalten aufweisen. Wenn dabei unter Umständen eine wesentliche Änderung des allgemeinen Blutdruckes nicht vorhanden ist, so bedingt die Verengung, beispielsweise des Splanchnicusgebietes und die Erweiterung der Haut-, Hirn- und Kranzgefässe eine Verschiebung des Blutes, eine Änderung in der Blutverteilung.

In welcher Weise werden nun diese Verhältnisse im Aortensystem den Füllungszustand, das Volumen der Gefässe im Innern des Auges und damit den intraokularen Druck beeinflussen?

Ist die Blutdrucksteigerung durch eine Vergrösserung des Schlagvolumens des Herzens bedingt, ohne dass sich die peripheren Widerstände in grösserem Massstabe ändern, so wird mehr Blut in das gesamte Aortensystem hineingepresst, und die Gefässe erfahren dabei — bis zu einem gewissen Grade — eine passive Dehnung, die sich naturgemäss auch auf die Gefässe des Augeninnern erstreckt. Diese erweitern sich also, und ihre Erweiterung führt zu einer Steigerung auch des Augendruckes.

Bei einer Verringerung des Schlagvolumens des Herzens, die

¹⁾ Kochmann, M., Arch. int. de Pharmac. et de Thér. Bd. XIII. p. 329. 1904.

mit einer Senkung des allgemeinen Blutdruckes einhergeht, werden die Gefäße, auch des Auges, passiv enger werden, ihr Volumen wird kleiner, und eine Senkung des Augendruckes muss die Folge sein.

Ist die Steigerung des Aortendruckes durch eine Vasokonstriktion bedingt, so werden hingegen die Augengefäße je nach dem Sitz dieser Gefäßverengung ganz verschieden beeinflusst werden. Findet die Vasokonstriktion im Splanchnicusgebiet statt, so wird das Blut aus den Unterleibsgefäßen in die Haut-, Hirn- und Kranzgefäße des Herzens hineingepresst, diese werden erweitert, und für das Auge ist eine Steigerung des intraokularen Druckes die Folge. Umgekehrt wird eine Senkung des Augendruckes eintreten, wenn die Splanchnicusgefäße sich erweitern und gewissermassen das Blut aus dem Hirn und damit den inneren Augengefäßen herausgezogen wird. Auch in diesem Falle wird also der intraokulare Druck eine dem allgemeinen Blutdruck gleichsinnige Änderung erfahren.

Der Sitz der Vasokonstriktion kann aber auch ein anderer sein. Findet die Vasokonstriktion im Gebiet der Haut-, Kranz- und Hirngefäße statt, so wird zwar ebenfalls eine Blutdrucksteigerung im Aortensystem die Folge sein, aber die Gefäße des Auges haben sich dabei verengert, und die Folge wird trotz steigenden Aortendruckes ein Sinken des intraokularen Druckes sein.

Umgekehrt kann ein Fallen des Aortendruckes durch eine Vasodilatation im Gebiete der Haut, des Herzens und des Hirnes hervorgerufen werden, und die Folge ist dann für das Auge eine Erweiterung der intraokularen Gefäße und Steigen des Augendruckes trotz Absinken des allgemeinen Blutdruckes.

Es versteht sich weiterhin von selbst, dass eine Vasokonstriktion im Splanchnicusgebiet durch eine gleichzeitige Vasodilatation der Haut-, Kranz- oder Hirngefäße gerade ausgeglichen oder umgekehrt eine Vasokonstriktion der Hirn-, Haut- und Kranzgefäße durch eine Vasodilatation der Splanchnicusgefäße kompensiert werden kann.

Die Folge wäre eine Veränderung der Blutverteilung, die trotz gleichbleibendem Blutdrucke im ersten Fall zu einer Steigerung, im zweiten zu einer Abnahme des intraokularen Druckes führen muss. Wenn sich nun die einzelnen Vorgänge miteinander kombinieren, z. B. Vergrößerung des Schlagvolumens und gleichzeitig Vasokonstriktion der Augengefäße, so ist es verständlich, in wie mannigfaltiger Weise das Volumen der Augengefäße und damit der intraokulare Druck durch die allgemeinen Kreislaufverhältnisse beeinflusst werden kann.

Jedenfalls muss auf Grund dieser Überlegungen der Satz aufgestellt werden: Die Veränderungen des Augendrucks stehen nicht in Abhängigkeit vom allgemeinen Blutdruck, sondern lediglich vom Füllungszustand der intraokularen Gefässe — und dieser ist bedingt durch die Verteilung des Blutes im arteriellen Gefässsystem. Dabei ist es gänzlich gleichgültig, ob die Augengefässe aktiv oder passiv ihren Füllungszustand verändern.

Es ist mithin die Möglichkeit gegeben, dass

1. bei steigendem Blutdruck der Augendruck steigt, absinkt oder gleichbleibt,
2. bei sinkendem Blutdruck der Augendruck sinkt, steigt oder auf derselben Höhe bleibt,
3. bei gleichbleibendem Blutdruck der Augendruck gleichbleibt, sinkt oder steigt.

Die Ansicht, dass Blutdruck und intraokularer Druck einander parallel gehen oder sich doch in gleichem Sinne ändern, gilt nur für zwei Fälle unter neun Möglichkeiten. Um nun diesen Erörterungen die experimentelle Grundlage zu verschaffen, ist es eigentlich nur nötig, die beiden Grenzfälle im Tierversuch darzustellen, nämlich:

Sinken des Augendruckes bei Steigen des Aortendruckes und Steigen des intraokularen Druckes beim Abfall des allgemeinen Blutdruckes.

Die erste dieser Forderung — Sinken des Augendruckes bei Steigen des Aortendruckes — musste sich nach unsern Überlegungen durch die Einwirkung einer Substanz erreichen lassen, die eine Steigerung des allgemeinen Blutdruckes durch eine starke Konstriktion aller peripheren Gefässe, also auch der Hirn- und Augengefässe zustande kommen lässt.

Eine solche Substanz steht uns im Adrenalin zur Verfügung, das auch Wessely¹⁾ schon zu seinen Versuchen gebraucht hat. Mit grösserer Sicherheit aber liess sich dieser Vorgang durch die intravenöse Einverleibung von Bariumchlorid herbeiführen, welches bisher nicht verwendet wurde. Die folgenden Versuche beweisen das eben Gesagte auf das deutlichste.

Kaninchen Nr. 63. 2090 g. Versuchsanordnung wie immer. Tier curariert (siehe Fig. 24).

¹⁾ Wessely, K., Arch. f. Augenheilk. Bd. LX. S. 1 u. 97. 1908.

Kurve 1 zeigt den Anstieg des Blutdrucks *a* bei gleichzeitigem Abfall des Augendrucks *c* nach Bariumchlorid 10 mg intravenös. Man bemerkt dabei wie die Atemschwankungen der Augendrucklinie verschwinden, und die Pulsationen kaum sichtbar sind. Erst wenn am Schluss der Blutdruck wieder abfällt, und der Augendruck steigt, erscheinen die Atemschwankungen wieder. *b* Zeit in 2 Sekunden, bei der Unterbrechung der 2. Sekundenschreibung ist die Bariumchloridinjektion beendet. *d* Nullinie für den Augendruck.

Kurve 2 zeigt das Abfallen des Blutdrucks *a* (Blutwellenschreiber von Gad), während der Augendruck *c* ansteigt, als Wirkung des Amylrits, das bei der Unterbrechung der Zeitlinie *b* (je zwei Sekunden) der Einatemungsluft des curaresierten Tieres beigemischt wird. *d* ist die Nulllinie für die Augendruckmessung. Die Zahlen bedeuten mm Hg.

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
10 ^o 52'	82,0	—	
11 ^o 04'	75,0	24,4	
11 ^o 05'	76,0	24,4	
11 ^o 06'	82,0	24,4	
20''	—	—	5 mg Bariumchlor. intravenös (Ohrvene)
30''	89,0	25,0	
40''	91,0	25,6	
50''	90,0	25,6	
11 ^o 07'	90,0	25,6	
10''	90,0	25,6	
20''	89,0	25,6	
30''	89,0	24,4	
40''	89,0	24,4	
11 ^o 08'	89,0	24,4	
11 ^o 09'	93,0	25,0	
11 ^o 10'	92,0	25,4	
11 ^o 11'	92,0	25,0	
30''	93,0	25,0	
34''	—	—	10 mg BaCl ₂ intravenös
11 ^o 12'	108,0	25,6	
10''	100,0	25,0	
40''	109,0	22,8	
11 ^o 13'	98,5	24,4	
11 ^o 16'	95,0	23,1	
11 ^o 17'	96,0	23,1	
20''	—	—	10 mg BaCl ₂ intravenös
30''	130,0	23,1	
50''	109,0	22,2	
11 ^o 18'	108,0	21,1	
10''	115,0	20,6	
30''	100,0	20,6	
11 ^o 19'	101,0	20,6	
11 ^o 20'	98,0	21,7	
11 ^o 21'	97,0	21,7	20 mg BaCl ₂ intravenös
10''	127,5	21,7	
20''	117,5	21,1	
30''	106,5	19,5	
40''	115,0	19,0	
11 ^o 22' 20''	100,0	18,5	
30''	120,0	18,5	
11 ^o 24' 10''	105,2	19,0	
11 ^o 25'	102,5	18,5

Fig. 24. Bei den ↑ nacheinander die Injektionen von 5, 10, 10, 20 mg BaCl₂. $\frac{1}{4}$ natürl. Grösse. Vgl. dazu die Kurve 1.

Ergebnis: Nach der Gabe von 5 mg $BaCl_2$ steigt der Augendruck, weil die Vasokonstriktion sich zunächst nur auf das Splanchnicusgebiet beschränkt. Nach den grösseren Gaben tritt auch ein Sinken des Augendrucks ein, da die Gefäßverengung auch die intraokularen Gefässe mitergreift, also Sinken des Augendrucks bei steigendem Blutdruck.

Kaninchen Nr. 59. 2550 g. Curare. Künstliche Atmung. Registriermanometer und Blutwellenschreiber. Die Injektion des Suprarenins geschieht in die A. subelavia dextra so, dass das Alkaloid durch die A. carotis zum Hirn und dem Auge hingeführt wird. (Fig. 25.)

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
10° 24'	116	22,0	{ 0,1 mg Suprarenin. hydrochl. = 1 ccm 1:1000) in den zentralen Stumpf der A. subcl. d.
10° 25'	116	19,5	
10° 26'	116	19,5	
10''	116	19,0	
20''	125	19,2	
30''	170	20,6	
40''	170	20,0	
50''	168	20,6	
10° 27'	160	20,6	
10''	165	21,1	
20''	160	20,0	0,1 mg Suprarenin. hydrochlor.
30''	145	20,0	
40''	130	19,0	
50''	112	18,6	
10° 28'	102	19,0	
10''	91	19,0	
20''	85	19,5	
30''	91	19,0	
40''	107	19,0	
50''	125	19,0	
10° 29'	165	19,0	0,2 mg Suprarenin. hydrochlor.
10''	160	19,0	
20''	160	19,0	
30''	150	19,5	
40''	140	19,0	
50''	122	18,1	
10° 30'	102	18,1	
10''	87	17,6	
20''	79	17,6	
30''	74	18,1	
40''	70	17,6	
50''	66	17,1	
10° 31'	66	17,1	
30''	62	16,3	
10° 35'	67	15,2	
30''	170	20,0	
10° 36'	170	21,1	
30''	160	19,5	
10° 37'	132	17,6	
30''	103	17,1

Fig. 25. Kaninchen 59. Bei $\uparrow$ Injektion von Suprarenin. Ungefähres Gleichbleiben des Augendrucks trotz starker Blutdrucksteigerungen. $\frac{1}{4}$ nat. Grösse.

Ergebnis: Trotz starkem Steigen des Blutdrucks keine Erhöhung des intraokularen Drucks.

Die zweite Forderung: Steigerung des intraokularen Druckes bei sinkendem Blutdrucke, musste sich durch die Wirkung von Substanzen erreichen lassen, welche die Blutdrucksenkung gerade durch Erweiterung der Hirngefässe neben der der Haut- und Kranzgefässe hervorrufen.

Solche Substanzen sind die Nitrite, von denen wir das Amylnitrit zu unsern Versuchen auswählten, das nach den Untersuchungen von Filehne¹⁾ bei mässigen Gaben seinen Angriffspunkt nicht in der Peripherie, sondern im vasomotorischen Zentrum besitzt. Die folgenden Versuche stimmen mit den Ergebnissen Wesselys vollkommen überein.

Kaninchen Nr. 34. 2900 g. Curaresiert. Künstliche Atmung. Linke Carotis in Verbindung mit dem Gadschen Blutwellenschreiber; rechtes Auge mit dem Wesselyschen Registriermanometer verbunden. (Fig. 26.)

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Intraokulärer Druck in mm Hg	Bemerkungen
3h 32'	—	—	Curare 5 ccm 1% subcutan
3h 53'	125,0	—	
3h 54'	125,0	—	
3h 55'	111—112	13,9	
3h 57'	106,0	13,9	
3h 57' 8"	—	—	Amylnitrit tropfenweise in den Luftstrom der künstlichen Atmung
3h 57' 16"	73,0	14,6	
3h 58'	120,0	15,4	
3h 59'	118,0	15,4	
4h 00'	112,0	18,9	
4h 00' 30"	83,0	20,0	
4h 01'	104,0	19,2	
4h 02'	105,0	15,0	

¹⁾ Filehne, W., Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IX. S. 470. 1874.

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Intraokulärer Druck in mm Hg	Bemerkungen
4h 03'	84,0	—	0,5 ccm 10% NaCl subconjunctival
4h 04'	97,0	17,1	
4h 05'	92,0	17,5	
4h 07'	92,0	19,2	
4h 08' 30"	117,0	21,8	
4h 09'	120,0	30,0	Pupille eng Amylnitrit ausgesetzt
4h 10'	105,0	36,3	
4h 11'	91,0	35,0	
4h 12'	85,0	30,0	
4h 13'	86,0	30,0	
4h 14'	90,0	32,5	Amylnitrit 2 Tropfen
4h 15' 30"	95,0	37,5	
4h 17'	85,0	36,3	
4h 18'	105,0	43,1	
4h 19'	96,0	46,2	
4h 21'	89,0	43,1	
4h 22'	92,5	43,1	
4h 24'	140,0	43,1	

Fig. 26. Die grossen Zahlen 50, 100, 150 bedeuten den Blutdruck in mm Hg, die kleineren 10, 20 den intraokulären Druck. Auf der Abszisse sind Zeiten vermerkt. $\frac{1}{4}$ natürliche Grösse.

Ergebnis: Steigerung des Augendrucks bei fallendem Blutdruck: Der Kochsalzreiz ist wirksam trotz sinkendem Blutdruck. (Gegensatz zu der Wirkung des Chloralhydrats.) Siehe auch Kurve Nr. 2.

Kaninchen Nr. 55. 2400 g. Curare. Künstliche Atmung. Linke Carotis mit dem Gadschen Blutwellenschreiber. Rechtes Auge mit dem Wesselyschen Registriermanometer in Verbindung. (Siehe Fig. 27.)

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
10 ^o 57'	—	—	2 ccm Curare subcutan (1%)
11 ^o 06'	120	—	
11 ^o 17'	120	19,6	
11 ^o 18'	120	19,6	
11 ^o 19'	130	19,2	
11 ^o 20'	130	18,8	Beginn der tropfenweisen Zufuhr von Amylnitrit 10 Tropfen
11 ^o 21'	120	18,4	
11 ^o 21' 20"	120	18,4	
30"	115	18,8	
40"	110	21,3	
50"	105	22,7	
11 ^o 22'	105	24,0	

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
10''	109	24,7	
20''	108	26,0	
30''	96	26,0	
40''	96	26,0	
50''	94	26,0	
11 ° 23'	88	25,3	
10''	88	24,7	
20''	119	27,3	
30''	95	27,3	
40''	93	27,3	
50''	86	26,0	
11 ° 24'	80	25,3	
10''	79	24,7	
20''	74	23,3	
30''	65	20,7	
40''	75	20,7	
50''	65	20,0	
11 ° 25'	65	18,8	Amylnitritzufuhr beendet
10''	71	18,8	
20''	64	18,4	
30''	57	18,0	
40''	57	18,0	
50''	55	17,3	
11 ° 26'	56	16,8	
11 ° 27'	55	16,7	
11 ° 28'	55	—	
11 ° 29'	55	14,8	
11 ° 30'	62	14,0	
11 ° 32'	75	14,0	
11 ° 33'	105	13,6	
11 ° 34'	105	14,0	Amylnitrit 5 Tropfen
20''	105	14,0	
30''	104	14,4	
40''	104	14,4	
50''	87	14,8	
11 ° 35'	82	15,0	
10''	76	15,2	
20''	85	16,0	
30''	76	15,6	
40''	70	15,6	Auge reizlos

Ergebnis: Erhöhung des intraokularen Drucks bei fallendem Blutdruck.

Fig. 27. $\frac{1}{4}$ natürliche Grösse.

Kaninchen Nr. 54. 2920 g. Curare. Künstliche Atmung. Linke Carotis mit dem Gadschen Blutwellenschreiber, rechtes Auge mit dem Wesselyschen Registriermanometer in Verbindung.

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
10° 30'	—	—	2 ccm Curare subcutan 1% 0,5 ccm Curare intravenös
10° 45'	—	—	
10° 48'	119	—	
10° 52'	130	—	
10° 54'	132	—	
10° 56'	128	27,1	
11° 58'	133	26,5	
11° 00'	135	25,8	
11° 03'	121	23,2	
11° 04'	122	22,6	
11° 06'	119	21,9	
11° 06' 50"	116	21,3	Amylnitrit 5 Tropfen
11° 07'	116	21,3	
10"	118	21,9	
20"	116	23,2	
30"	106	23,9	
40"	109	25,2	
50"	160	27,7	
11° 08'	127	26,5	
10"	120	26,5	
20"	115	25,8	
30"	115	25,2	
11° 10'	115	23,2	
11° 11'	117	23,2	
10"	115	23,9	Amylnitrit 15 Tropfen
20"	111	25,8	
25"	95	25,8	
30"	113	27,1	
40"	110	27,7	
50"	112	27,7	
11° 12'	100	28,4	
30"	106	27,1	
40"	112	27,1	
11° 13'	109	25,8	
11° 14'	115	24,5	
30"	115	23,9	Amylnitrit 20 Tropfen
11° 15'	90	25,8	
20"	85	25,8	
11° 16'	82	23,2	
50"	85	21,9	
11° 18'	85	20,0	
11° 19'	67	20,6	
50"	70	19,6	
11° 20'	67	19,6	
11° 21'	71	19,4	0,5 ccm 10% NaCl subconjunctival
11° 23'	86	19,6	
11° 24'	90	19,2	
11° 25'	101	19,6	
11° 27'	101	20,6	
11° 28'	100	23,2	
11° 29'	100	24,5	
11° 30'	100	27,1	

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
11 ^o 31'	100	30,5	
11 ^o 32'	102	32,5	
11 ^o 33'	110	36,5	
11 ^o 34'	115	38,2	
11 ^o 35'	110	40,0	
11 ^o 37'	110	40,8	
11 ^o 38'	110	40,8	
11 ^o 39'	112	42,3	
11 ^o 40'	110	40,8	
11 ^o 41'	110	40,0	
11 ^o 42'	110	40,0	
11 ^o 45'	110	37,4	

Ergebnis: Anstieg des Augendrucks nach Amylnitritdarreichung, zuerst bei gleichbleibendem, dann bei sinkendem Blutdruck. Schliesslich ist nach 20 Tropfen Amylnitrit die Blutdrucksenkung so stark, dass infolge „Verblutung“ in die Unterleibsgefässe der intraokulare Druck sinkt, der Kochsalzreiz ist aber noch wirksam, im Gegensatz zum Verhalten bei der Senkung des Blutdrucks durch Choralhydrat.

Kaninchen Nr. 68. 2440 g. Curare. Künstliche Atmung, die in das rechte Auge eingeführte Hohnadel mit 10 %iger *NaCl*-Lösung gefüllt und mit dem Registriermanometer verbunden, linke Carotis an den Blutwellenschreiber angeschlossen.

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
3 ^o 15'	—	—	2 ccm Curare 1 % subcutan
3 ^o 21'	99,0	—	
3 ^o 31'	—	—	0,5 ccm Curare intravenös
3 ^o 34'	102,0	40,0	
3 ^o 36'	98,0	40,0	
3 ^o 37'	92,0	40,0	
3 ^o 38'	91,0	40,0	
3 ^o 39'	90,0	42,2	
3 ^o 41'	91,0	43,3	
3 ^o 41' 30''	99,0	47,8	
3 ^o 43'	92,5	48,9	
3 ^o 44'	99,0	50,0	
3 ^o 45'	96,0	51,0	
3 ^o 46'	95,0	52,0	
3 ^o 47'	90,0	50,0	
3 ^o 47' 20''	—	—	Amylnitrit 3 Tropfen per inhalationem
40''	61,0	34,7	
50''	67,0	42,2	
3 ^o 48' 30''	99,0	55,0	
3 ^o 52'	98,0	57,0	
3 ^o 53' 30''	100,0	57,0	Suprarenin. hydrochlor. 0,5 mg intrav.
3 ^o 55'	100,0	55,0	
3 ^o 56'	102,0	52,0	
3 ^o 57'	104,0	53,0	

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
3 ^o 58'	112,5	52,0	Brechende Medien des Auges nicht getrübt
3 ^o 59'	115,0	51,0	
4 ^o 00'	117,5	50,0	
10'	117,5	47,8	

Ergebnis: Infolge der Füllung der in das Auge eingeführten Kanüle mit hypertonischer Kochsalzlösung steigt der Augendruck. Durch die Erweiterung der Hirn-, Haut- und Kranzgefäße wird nach Amylnitriteinatmung den intraokularen, maximal dilatierten Gefäßen Blut entzogen und infolgedessen ihr Volumen vermindert; daher Sinken des Augendrucks, ebenso wie nach intravenöser Darreichung von Suprarenin, das die Gefäße verengert. Es hängt also die Art der Wirkung vom Zustand der Gefäße ab, nicht allein von der generellen Wirkung des chemischen Agens.

Kaninchen Nr. 66. 2220 g. Curare. Künstliche Atmung. Rechtes Auge mit dem Registriermanometer, linke Carotis mit dem Blutwellenschreiber verbunden. Die ins Auge eingeführte Hohnadel ist mit 20%iger NaCl-Lösung gefüllt.

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
10 ^o 30'	—	—	2 ccm Curare 1% subcutan
10 ^o 41'	96	—	
10 ^o 43' 30''	95	31,5	
10 ^o 44'	94	32,5	
10 ^o 44' 30''	94	33,5	
10 ^o 45' 30''	95	37,5	
10 ^o 46' 30''	93	39,0	
10 ^o 47' 30''	92	43,0	
10 ^o 48' 30''	91	44,0	
10 ^o 49' 30''	90	46,0	
10 ^o 51'	92	46,0	
10 ^o 53'	90	49,0	
10 ^o 56'	90	49,0	
12''	—	—	Amylnitrit 5 Tropfen
30''	70	41,0	
10 ^o 57'	71	44,0	
10 ^o 59'	88	47,0	
11 ^o 01'	81	49,0	
11 ^o 04'	80	47,0	
11 ^o 07'	96	55,0	
30''	—	—	0,5 ccm Suprarenin. hydrochloric. 1‰ subconjunctival
11 ^o 08'	93	52,8	
30''	89	49,0	
11 ^o 10'	89	46,0	
11 ^o 11'	89	44,0	

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
11 ^o 12'	89	43,0	Keine Trübung der brechenden Medien des Auges
11 ^o 15'	88	41,0	

Ergebnis: Der Augendruck steigt bei dieser Versuchsanordnung genau so, wie nach subconjunctivalem Kochsalzreiz. Amylnitrit senkt bei maximaler Erweiterung der intraokularen Gefäße den Augendruck; Suprarenin wirkt ebenso. In beiden Fällen wird die Füllung der Augengefäße geringer, im ersten Falle durch Abströmen von Blut in die durch Amylnitrit erweiterten Hirn- und Hautgefäße, im zweiten Falle durch Vasokonstriktion der intraokularen Gefäße.

Zum Vergleich mögen die Versuche dienen, bei denen die Blutdrucksteigerung durch Vergrößerung des Schlagvolumens oder durch eine hauptsächlich im Splanchnicusgebiet auftretende Vasokonstriktion zustande kommt. Hier muss sich natürlich der Augendruck in dem gleichen Sinne ändern wie der Blutdruck. Unter Einverleibung des Coffeins und Strychnins oder durch die Kompression der Bauchorta werden solche Verhältnisse eintreten können.

Kaninchen Nr. 65. 2870 g. Äthernarkose, sonst Versuchsanordnung wie immer.

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
12 ^o 32' 30"	74	16,5	Laparatomie. Bauchorta auf eine Fadenschlinge gelegt
12 ^o 33'	74	16,5	Fadenschlinge angezogen
30"	110	19,0	
40"	61	16,0	
50"	120	20,0	
12 ^o 34'	60	15,0	" "
20"	120	20,0	
40"	60	17,0	
12 ^o 37'	80	16,5	
12 ^o 38'	110	16,0	10 mg BaCl ₂ intravenös
12 ^o 39'	125	18,0	30 mg BaCl ₂ intravenös
12 ^o 40'	119	16,5	
12 ^o 42'	115	18,0	
12 ^o 46'	101	9,5	

Ergebnis: Durch Aortenkompression Steigen, durch BaCl₂ Sinken des Augendrucks. Ehe der Augendruck auf den Minimaldruck fällt, ist der Widerstreit der passiven Dehnung der Augengefäße durch Steigerung des allgemeinen Blutdrucks und der intraokularen Vasokonstriktion zu bemerken.

Kaninchen Nr. 62. 2260 g. Curare, sonst Versuchsanordnung wie immer

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
10 ^o 09'	—	—	2 ccm Curare 1% subcutan 0,5 ccm intravenös
10 ^o 22'	—	—	
10 ^o 29'	85,0	25,4	
10 ^o 37'	85,0	25,4	Strychnin. nitric. 0,3 ccm einer 1‰-igen Lösung
10 ^o 38'	85,0	25,4	
10 ^o 39'	85—86	26,1	
30''	85,0	26,1	
40''	87,0	26,5	
50''	142,5	29,6	
10 ^o 40'	150,0	30,6	
30''	127,0	29,2	
10 ^o 41'	132,5	28,1	
30''	130,0	26,9	
10 ^o 42'	130,0	26,1	
30''	130,0	25,8	
10 ^o 43'	122,0	25,4	
10 ^o 45'	120,0	24,6	
10 ^o 46'	120,0	22,3	

Ergebnis: Steigen des intraokularen Druckes bei Erhöhung des allgemeinen Blutdrucks, weil dieser hauptsächlich durch Vasokonstriktion im Splanchnicusgebiet gesteigert ist.

Kaninchen Nr. 60. 2420 g. Curare. Künstliche Atmung. Registriermanometer. Blutwellenschreiber.

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
10 ^o 23'	102	—	5 ccm 0,5%ige Coffeinelösung in den zentralen Stumpf der A. subclav. dextr.
10 ^o 25'	105	21,1	
30''	105	21,1	
50''	105	21,1	
11 ^o 26'	106	21,1	
50''	137—138	26,3	
11 ^o 28'	126	21,6	
11 ^o 32' 30''	120	17,8	
11 ^o 39'	107—108	16,7	
20''	109	16,7	
11 ^o 40'	115	20,5	0,5 ccm 0,5% Coffein
11 ^o 41' 50''	120	17,8	
11 ^o 43'	115	17,2	

Ergebnis: Coffein steigert den Blutdruck und damit auch den Augendruck, da die Erhöhung des arteriellen Drucks auf Zunahme des Schlagvolumens des Herzens und Vasokonstriktion im Splanchnicusgebiet zu beziehen ist. Dass auch eine aktive Erweiterung der

Hirn- und somit auch der Augengefäße durch Coffein hervorgerufen wird (Wiechowski¹⁾) lässt sich in unsern Versuchen nicht feststellen.

Umgekehrt wird der intraokulare Druck mit dem Augendruck absinken müssen, wenn z. B. unter der Einwirkung des Chloralhydrats eine Schwächung des Herzens und Erweiterung der Bauchgefäße statt hat. Um Wiederholungen zu vermeiden, sei auf das Protokoll und die Figur S. 591 verwiesen.

Ziehen wir jetzt aus diesen Versuchen die Nutzanwendung auf unsere Resultate mit dem Comaserum, so können wir nunmehr ungezwungen folgende Annahme machen:

Die hypotonisierende Wirkung des Comaserums in einem fremdartigen Organismus lässt sich bis auf weiteres darauf zurückführen, dass infolge der Wirkung der im Serum auftretenden Substanzen der Augendruck ohne wesentliche Änderung des Blutdruckes deshalb absinkt, weil die Blutverteilung bei den gespritzten Kaninchen eine andere geworden ist, indem durch eine Erweiterung des Splanchnicusgebietes sekundär eine Vasokonstriktion der Haut- und Hirngefäße eintritt.

Eine spezifische Beeinflussung des Auges selbst, seiner sekretorischen Apparate usw., für das Sinken des Augendruckes und das Ausbleiben der Drucksteigerung unter subconjunctivalem Kochsalzreiz nach der intravenösen Einverleibung des Comaserums anzunehmen, ist demnach nicht mehr notwendig²⁾.

Diese unsere Untersuchungen über die Abhängigkeit des intraokularen Druckes von der arteriellen Blutverteilung haben für uns drei wichtige Konsequenzen gehabt.

Zunächst erscheint es uns nicht ausgeschlossen, dass die Wirkung des Comaserums, die wir beim Kaninchen als eine Kreislaufwirkung auffassten, auch bei der Hypotonie des Auges im Coma des Menschen eine Rolle spielen könnte. Ob diese von uns festgestellten Wirkungen oder die von Hertel (loc. cit.) angenommenen osmotischen Änderungen in Wirklichkeit die Druckherabsetzung bedingen, werden erst weitere Versuche lehren müssen. Vielleicht kommen, wie so oft im lebenden

¹⁾ Wiechowski, W., Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. XLVIII. S. 376. 1902.

²⁾ Den experimentellen Nachweis, dass das Sinken des Augendruckes nach intravenöser Einverleibung von Comaserum auf Veränderungen der Blutverteilung tatsächlich zurückzuführen ist, konnten wir aus Mangel an Comaserum noch nicht direkt erbringen, hoffen aber, ihn durch onkometrische Versuche noch nachholen zu können.

Organismus unter pathologischen Verhältnissen, beide Mechanismen in Betracht, vielleicht sind auch noch andere Faktoren, die uns vorderhand noch entgehen, dafür massgebend. Es genügt, an dieser Stelle auf die mannigfachen Möglichkeiten für das Zustandekommen der Hypotonie beim menschlichen Coma hingewiesen zu haben.

Die zweite Konsequenz aus unsern Untersuchungen über die Abhängigkeit des intraokularen Druckes von den Gesetzen der Blutverteilung war folgende: Welche abnormen Stoffwechselprodukte im Comaserum nun speziell als Ursache dieser Störung der Blutverteilung anzusehen sind, ob es sich um eine einzige Substanz oder um mehrere handelt, deren Wirkungen sich vielleicht kombinieren, welches die chemische Konstitution derselben ist, ob die Stoffwechselprodukte Eiweissabkömmlinge sind oder eine andere Genese haben, alle diese Fragen verdienen es gewiss, weiterhin mit allen Kräften erforscht zu werden.

Aber einer Mühe brauchten wir uns zunächst nicht weiter zu unterziehen; wir brauchten zunächst nicht die sehr schwierig zu lösende Frage in Angriff nehmen, ob etwa eine unbekannte, nur auf das Auge spezifisch wirksame Substanz für diese Hypotonie in Betracht käme.

Diese Konsequenz legte uns aber drittens den Gedanken nahe, anstatt mit dem schwer zu beschaffenden und immerhin unzuverlässigen Comaserum durch chemisch wohl definierte Substanzen experimentell-therapeutisch den Versuch zu machen, auf dem Wege der Beeinflussung des Kreislaufes die Drucksteigerung im Auge zu verhüten.

In Anbetracht der Wichtigkeit dieser Frage für die Glaukomtherapie schienen uns dahin führende Versuche lohnend genug zu sein.

Da diese Versuche jetzt zu einem gewissen Abschluss gekommen sind, so wollen wir sie im folgenden veröffentlichen und hervorheben, dass sich vielleicht auf diesem Wege ein therapeutischer Erfolg erzielen liesse. Für diese Versuche war es notwendig, experimentell eine Drucksteigerung im Auge hervorzurufen. Wir erwählten dazu die subconjunctivale Injektion hochprozentiger Kochsalzlösung, den Kochsalzreiz, wie er kurz genannt wird. Wir waren uns dabei aber selbstverständlich sehr wohl bewusst, dass diese Drucksteigerung keineswegs mit dem glaukomatösen Druckanstieg in Parallele zu setzen ist. Bei jeder Drucksteigerung im Augeninnern handelt es sich zwar um ein Missverhältnis zwischen Zunahme des Augeninhaltes und dem Abfluss der intraokularen Flüssigkeit.

Bei der glaukomatösen Drucksteigerung ist nach den herrschenden Ansichten im wesentlichen der Abfluss behindert; bei der durch den Kochsalzreiz hervorgerufenen Drucksteigerung ist nach den Versuchen Wesselys (loc. cit.) der Zufluss anormal vermehrt.

Trotz dieses grundlegenden Unterschiedes mussten wir aber den Kochsalzreiz als drucksteigerndes Mittel anwenden, weil es zurzeit an einer andern bequem anzuwendenden Methode gebricht.

Bevor wir jedoch mit den therapeutischen Versuchen begannen, war es nötig, über den feineren Mechanismus dieser Drucksteigerung ins klare zu kommen.

III. Teil.

Mechanismus des durch subconjunctivalen Kochsalzreiz bedingten intraokularen Druckanstieges.

Wessely (loc. cit.), dem wir auf diesem Gebiete die meisten Untersuchungen verdanken, gelangt auf Grund seiner Experimente zu der Ansicht, dass die Flüssigkeitsvermehrung im Innern des Auges durch eine Transsudation aus den Gefäßen bedingt würde, und dass diese Transsudation die Folge einer reaktiven Hyperämie sei, der ein reflektorischer Vorgang infolge des subconjunctivalen Kochsalzreizes zugrunde liege. Wessely verwirft also die Ansicht, dass die hyper-tonische Kochsalzlösung in das Innere des Auges eindringt, hier als osmotischer oder chemischer Reiz wirkt und dadurch die Mehrabsonderung des zweifellos vermehrten Kammerwassers bedingt.

Als Beweis für seine Anschauungen führt der Autor die Ergebnisse analytischer Versuche an, welche eine prozentuale Vermehrung des Kochsalzes oder vielmehr der Chloride nicht erkennen lassen. Gegen diese Ansicht lässt sich jedoch eine Reihe von Einwänden erheben, die nicht unberechtigt sind. Zunächst ist es ziemlich unwahrscheinlich, dass auf dem Wege des Reflexes die Gefäßwandungen so verändert würden, dass nicht allein eine Hyperämie, sondern auch eine Transsudation einer eiweißhaltigen Flüssigkeit, wie sie Wessely im Kammerwasser selbst festgestellt hat, die Folge ist. Wir glauben, dass es in der Pathologie kaum einen Fall gibt, wo dies ohne direkte Wirkung des schädigenden Agens auf die Gefäßwandungen möglich wäre.

Der zweite Einwand ist der, dass sehr wohl Kochsalz in das Innere des Auges eingedrungen ist, ohne dass sich die prozentische Zusammensetzung des Kammerwassers geändert hat; denn die Ver-

mehrung der Flüssigkeitsmenge, die Wessely ja tatsächlich nachgewiesen hat, verhindert eben eine Erhöhung der Konzentration an Chloriden. Anders ausgedrückt: die in das Innere des Auges hineingelangte hypertонische Kochsalzlösung wird durch Flüssigkeitsübertritt aus den Gefässen sofort wieder isotonisch gemacht.

Schliesslich ist aber auch noch der Einwand zulässig, dass bei der einfachen Titration der Chloride durch salpetersaures Silber organisch gebundenes Kochsalz in nicht ionaler Form dem Nachweis entgangen ist.

Um die Richtigkeit der Wesselyschen Ansicht von der reflektorisch bedingten Drucksteigerung nach subconjunctivaler Einspritzung hypertонischer Kochsalzlösung zu prüfen, gingen wir zunächst in der Weise vor, dass wir versuchten, diesen Reflex zu unterdrücken.

Ein Reflex kommt bekanntlich dadurch zustande, dass eine sensible oder sensorische Reizung eine motorische oder sekretorische Ausserung auslöst. Zwischen der sensiblen und motorischen Seite des Reflexes ist der Reflexbogen eingeschaltet, der die Umschaltung vornimmt und die Verbindung der sensiblen und motorischen Bahnen herstellt. Jeder Reflex lässt sich dadurch unterdrücken, dass an irgendeiner Stelle der Reflexbahn die nervöse Leitung unterbrochen wird. Sehr leicht lässt sich dies dadurch bewerkstelligen, dass die sensiblen Endigungen durch lokale Anästhetica ausgeschaltet werden; anästhesiert man beispielsweise die Cornea, so wird der Cornealreflex unterdrückt.

So musste es auch gelingen, durch die Einwirkung lokaler Anästhetica den von Wessely angenommenen Reflex auszuschalten, der durch eine Reizung sensibler Fasern in der Conjunctiva in Gang gesetzt sein sollte.

Die ersten Versuche schienen dies auch in der Tat zu bestätigen; denn indem wir zunächst die Stellen, an der die hypertонische Kochsalzlösung subconjunctival injiziert werden sollte, vorher durch ziemlich konzentrierte Lösungen verschiedener lokaler Anästhetica anästhesierten, wurde der Kochsalzreiz vollkommen oder doch wenigstens teilweise unwirksam.

Sehr bald aber erkannten wir, dass es sich bei der Verwendung starker Lösungen dieser Anästhetica am Auge gar nicht um die Unterdrückung eines Reflexes im Sinne von Wessely, sondern um lokale und allgemeine Wirkungen auf die Gefässe des Auges handelt. Dies wird aus den folgenden Versuchen einwandfrei hervorgehen.

So sehen wir in diesen Versuchen, dass z. B. durch Tropa-

cocain, β -Eucaïn, Alynin, Acoïn die Wirkung der subconjunctivalen Kochsalzinjektion, soweit sie sich auf eine intraokulare Drucksteigerung bezieht, häufig, wenn auch nicht immer, ausgeschaltet werden kann.

Kaninchen Nr. 4. 1800 g. Gewöhnliche Versuchsanordnung.

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
3 ^o 28'	96,0	19,1	0,25 ccm einer 0,85 %igen NaCl-Lösung subconjunctival
3 ^o 30'	120,0	21,1	
3 ^o 32'	110,0	21,1	In die subconjunct. Quaddel 0,25 ccm einer 20 %igen NaCl-Lösung
3 ^o 33'	—	—	
3 ^o 34'	110,0	25,6	
3 ^o 35'	117,5	30,9	
3 ^o 36' 30"	110,0	36,3	
3 ^o 38'	109,0	41,5	
3 ^o 40'	105,0	41,5	
3 ^o 41'	110,0	46,6	
3 ^o 44'	103,5	46,6	
3 ^o 46'	110,0	43,1	
3 ^o 48'	107,5	40,8	
3 ^o 50'	101,0	34,5	
3 ^o 53'	100,0	30,0	

Ergebnis: Der Versuch zeigt den Druckanstieg im Auge, der hier ebenso eintritt, als wenn von vornherein 0,5 ccm einer 10 %igen Kochsalzlösung injiziert worden wäre. Er bildet die Kontrolle zu den Versuchen, in denen zunächst eine Lösung eines lokalen Anästhetics injiziert wurde und nachher in die anästhetische Quaddel die hypertontische Kochsalzlösung.

Kaninchen Nr. 58. Äthernarkose, sonst Versuchsanordnung wie immer.

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
10 ^o 00'	121,0	—	Narkosebeginn mit 9 % Äther in der Einatemungsluft
10 ^o 10'	—	—	
10 ^o 13'	119,0	—	5 % Tropicocainlösung dauernd in den Conjunctivalsack instilliert
10 ^o 14'	113,5	—	
10 ^o 17'	106,0	—	
10 ^o 18'	—	—	
10 ^o 20'	101,5	27,5	
10 ^o 21'	—	—	
10 ^o 22'	90,0	26,0	
10 ^o 23'	—	—	
10 ^o 24'	87,5	25,5	

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
10 ^o 25'	85,0	24,5	Pupille enger
10 ^o 27'	85,0	23,5	
10 ^o 29'	85,0	24,0	0,5 ccm 10%ige NaCl-Lös. subconj.
10 ^o 31'	85,0	23,5	
10 ^o 32'	95,0	23,5	Pupille eng
10 ^o 34'	92,5	25,0	
10 ^o 35'	90,0	25,0	
10 ^o 36'	86,0	25,0	
10 ^o 37'	90,0	25,0	
10 ^o 38'	85,0	26,0	
10 ^o 39'	85,0	26,0	
10 ^o 40'	86,0	26,0	
10 ^o 41'	86,0	26,0	
10 ^o 42'	88,5	26,5	
10 ^o 43'	88,5	27,0	
10 ^o 44'	86,0	27,5	
10 ^o 45' 30''	87,0	28,0	Tropacocaininstillation ausgesetzt
10 ^o 47'	88,0	28,0	
10 ^o 49'	90,0	29,5	
10 ^o 50'	87,0	30,0	
10 ^o 52'	92,5	29,5	
10 ^o 53' 30''	90,0	29,5	

Ergebnis: Tropacocain verhindert bei Instillation in den Bindehautsack den Anstieg des intraokularen Druckes auf subconjunctivalen Kochsalzreiz. Ebenso wie bei dem Alynversuch (Kaninchen Nr. 77) ist dies auf eine intraokulare Anämie, bzw. Vasokonstriktion zurückzuführen, die durch eine Vasodilatation im Splanchnicusgebiet bedingt ist und sich durch Sinken des allgemeinen Drucks kund gibt.

Kaninchen Nr. 46. 2350 g. Äthernarkose, sonst Versuchsanordnung wie immer.

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
12 ^o 13'	100	—	
12 ^o 17'	96	—	
12 ^o 24'	101	31,0	{ β -Eucainum lacticum 10% in den Conjunctivalsack instilliert. Ein- träufelung bis zum Schluss des Ver- suches fortgesetzt
12 ^o 25'	—	—	
12 ^o 27'	101	28,2	
12 ^o 28'	95	28,2	
12 ^o 30'	93	25,2	
12 ^o 31'	91	23,6	
12 ^o 34'	87	—	0,5 ccm 10%ige NaCl-Lös. subconj.
12 ^o 35'	82	20,9	
12 ^o 37'	81	22,7	
12 ^o 38'	82	22,7	
12 ^o 39'	82	23,6	
12 ^o 40'	82	23,6	
12 ^o 41'	81	24,5	

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
12 ^o 43'	79	24,5	
12 ^o 44'	79	24,5	
12 ^o 45'	82	24,5	
12 ^o 46'	81	24,5	
12 ^o 47'	82	24,5	
12 ^o 48'	82	25,5	
12 ^o 49'	80	24,5	
12 ^o 50'	79	23,6	

Ergebnis: Eucain unterdrückt die Wirkungen des subconjunctivalen Kochsalzreizes, aber nicht infolge der Hemmung eines von Wessely angenommenen Reflexes, sondern infolge einer Veränderung der Blutverteilung zwischen Abdominal- und Kopfgefäßen, die sich durch ein Sinken des Blutdrucks kennzeichnet.

Kaninchen Nr. 11. 1880 g. Curare. Künstliche Atmung. Versuchsanordnung wie immer.

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
3 ^o 29'	101,0	19,0	
3 ^o 30'	—	—	β -Eucain lact. 10% 0,5 ccm subconj.
3 ^o 31'	96,5	17,6	
3 ^o 32'	90,0	16,2	In die subconjunctivale Eucainquaddel 0,5 ccm 20% ige NaCl-Lösung
3 ^o 36'	66,0	13,4	
3 ^o 44'	65,0	14,4	
3 ^o 50'	75,0	19,0	
4 ^o 05'	80,0	18,3	

Ergebnis: Der intraokulare Druckanstieg bleibt aus, und zwar infolge cirkulatorischer Veränderungen auf Eucaininjektion und nicht durch Unterdrückung eines Reflexes.

Kaninchen Nr. 13. 2025 g. Curare. Künstliche Atmung, sonst Versuchsanordnung wie immer. Siehe Fig. 28.

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
10 ^o 45'	—	—	2 ccm Curare 1% subcutan, 11 ^o 52' 0,5 ccm intravenös
11 ^o 07'	116,0	17,4	
11 ^o 08'	115,0	16,3	
11 ^o 09'	115,0	15,5	
11 ^o 10'	118,0	16,3	

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
11 ^o 11'	—	—	β -Eucain. lactic. 10% 0,5 ccm subconj. 0,5 ccm 20% NaCl in die Eucainquaddel
30''	—	—	
11 ^o 12'	115,0	17,4	
11 ^o 13' 30''	111,0	17,4	
10 ^o 15'	105,0	17,6	
11 ^o 16'	100,0	17,6	
11 ^o 18'	98,0	17,6	
11 ^o 19'	165,0	35,1	
11 ^o 20'	162,5	47,7	
11 ^o 21'	147,5	55,0	
11 ^o 23'	140,0	55,8	
11 ^o 24'	140,0	55,0	
11 ^o 26'	137,5	52,5	
11 ^o 28'	135,0	49,2	
11 ^o 30'	135,0	46,1	
11 ^o 31'	135,0	43,1	
11 ^o 33'	132,5	40,0	
11 ^o 36'	127,5	39,3	
11 ^o 38'	127,5	35,0	
11 ^o 40'	127,5	32,9

 Fig. 28.
 $\frac{1}{4}$ natürliche Grösse.

Ergebnis: Der Versuch beweist, dass die Aufhebung des Druckanstieges nach subconjunctivalem Kochsalzreiz durch Eucain nur so lange gelingt, als die Wirkung des Alkaloids auf den Kreislauf anhält. Klingt diese ab, so kommt die Drucksteigerung, natürlich verzögert, zustande.

Kaninchen Nr. 49. 2940 g. Äthernarkose, sonst Versuchsanordnung wie immer.

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
9° 47'	95,0	—	Äthernarkose mit 8% Äther in der Inspirationsluft
9° 49'	95,0	—	
9° 52'	90,0	—	β -Eucain. lacticum 10% ins linke Auge instilliert
9° 53'	92,5	—	Der intraokulare Druck wird rechts gemessen
9° 56'	92,5	24,2	
9° 58'	87,5	23,3	
9° 59'	90,0	—	0,5 ccm 10% NaCl. subconj. rechts
30''	92,5	22,5	
10° 01'	102,5	25,8	
10° 02'	101,0	25,8	
10° 03'	100,0	25,8	
10° 04'	99,0	25,8	
10° 05'	96,0	25,8	
10° 06'	97,0	25,8	
10° 07'	98,0	24,2	
10° 08'	96,0	24,2	
10° 09'	96,0	23,3	

Ergebnis: Die Drucksteigerung auf subconjunctivalen Kochsalzreiz bleibt auch hier aus, obwohl die Instillation auf dem linken Auge geschieht, und der Reiz rechts appliziert wird. Der Blutdruck zeigt keine grösseren Veränderungen. Der Versuch beweist daher, dass der Kochsalzreiz nicht auf einen Reflexvorgang zurückzuführen ist, und dass das Ausbleiben der intraokularen Drucksteigerung auf cirkulatorische Einflüsse bezogen werden muss.

Kaninchen Nr. 8. 2200 g. Curare. Künstliche Atmung, sonst gewöhnliche Versuchsanordnung.

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
3° 30'	122,5	23,3	
3° 31' 30''	115,0	21,1	
3° 33'	165,0	21,1	1 ccm einer Lösung, die 5% Alypin und 10% NaCl enthält subconjunct.
3° 34'	160,0	21,5	
3° 36'	145,0	26,3	
3° 37' 30''	145,0	35,8	
3° 39'	132,5	42,7	
3° 41'	130,0	47,2	
3° 42' 30''	130,0	47,2	
3° 44'	130,0	45,6	
3° 46'	130,0	43,9	
3° 48'	130,0	40,5	
3° 50'	125,0	40,5	
3° 53'	130,0	38,1	
3° 55'	130,0	36,1	
3° 57'	130,0	34,4	
4° 00'	130,0	33,0	

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
4 ° 03'	127,5	33,7	
4 ° 06'	127,5	32,2	
4 ° 15'	126,0	35,8	
4 ° 17'	120,0	31,4	

Ergebnis: Die gleichzeitige subconjunctivale Injektion von Alypin und 10%iger *NaCl*-Lösung verhindert nicht den intraokularen Druckanstieg.

Kaninchen Nr. 77. 2430 g. Äthernarkose mit 7% Äther in der Einatmungsluft. Sonst Versuchsanordnung wie immer.

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
4 ° 12'	135,0	—	
4 ° 12' 30''	137,5	—	Dauernd Instillation einer 10% ige Aypinlösung (in 0,85% <i>NaCl</i>)
4 ° 13' 30''	135,0	31,0	
4 ° 14' 30''	135,0	28,5	Cornealreflex negativ
4 ° 16' 30''	127,5	25,4	Auch Kniereflex nicht mehr auslösbar
4 ° 17' 30''	132,5	24,6	
4 ° 21'	120,0	23,1	
4 ° 23'	116,0	21,5	0,5 ccm 10% ige <i>NaCl</i> -Lös. subconj.
4 ° 24' 30''	110,0	23,1	
4 ° 25' 30''	127,0	23,8	
4 ° 26' 30''	120,0	24,6	
4 ° 28' 30''	120,0	25,4	
4 ° 29'	120,0	26,2	
4 ° 30'	121,0	26,2	
4 ° 32'	122,5	26,2	
4 ° 33'	117,5	26,2	
4 ° 34'	117,5	26,2	
4 ° 38'	117,5	26,2	
4 ° 40'	115,0	25,4	

Ergebnis: Auf Kochsalzreiz tritt beim alypinisierten Auge in Äthernarkose, die an und für sich den Druckanstieg nicht hindert, keine Drucksteigerung ein. Der allgemeine Blutdruck sinkt zwar nach der Aypininjektion, ist aber in absoluten Massen noch hoch. Das Ausbleiben der Drucksteigerung im Auge wurde zunächst auf die Unterdrückung des von Wessely angenommenen Reflexes bezogen, ist aber, wie die andern Versuche zeigen, auf eine relative Anämie der intraokulären Gefäße infolge veränderter Blutverteilung zurückzuführen.

Kaninchen Nr. 44. 2990 g. Äthernarkose mit 8% Äther in der Inspirationsluft. Sonst die frühere Versuchsanordnung.

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
10 ⁰ 58'—11 ⁰ 00'	110—112,5	25,0	Acoïn 1% wird dauernd instilliert. Allmähliche Trübung der Cornea
11 ⁰ 01'	—	—	
11 ⁰ 02'—11 ⁰ 11'	114—118	19,6—20,8	0,5 ccm 10% ige NaCl-Lösung subconj.
11 ⁰ 11'	—	—	
11 ⁰ 12'	118,0	20,8	
11 ⁰ 13'	122,0	25,8	
11 ⁰ 14'	120,0	33,0	
11 ⁰ 15'	112,5	37,0	
11 ⁰ 16'	106,0	37,0	
11 ⁰ 18'	105,0	38,0	
11 ⁰ 20'	102,5	37,0	Äther 5%
11 ⁰ 22'	100,0	35,0	

Ergebnis: Trotz einer vollkommenen Anästhesierung mit Acoïn ist der Kochsalzreiz wirksam. Der allgemeine Blutdruck zeigt dabei ein nicht sehr erhebliches Absinken, was jedoch die Höhe der intraokulären Drucksteigerung immerhin abschwächend beeinflusst.

Kaninchen Nr. 75. 2260 g. Curare. Künstliche Atmung.

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
9 ⁰ 38'—9 ⁰ 43'	119—121	18—16	0,5 ccm einer Lösung von 10% NaCl + 1% Acoïn
9 ⁰ 43' 30"	—	—	
9 ⁰ 47'	122,5	18,0	
9 ⁰ 48'	119,0	18,0	
9 ⁰ 50'	105,0	19,0	
9 ⁰ 55'	105,0	22,1—22,9	
10 ⁰ 02'	105,0	19,0	

Ergebnis: Die Drucksteigerung im Auge nach subconjunctivalem NaCl-Reiz ist nur sehr wenig angedeutet. Doch ist dieses Verhalten auf die durch Acoïn bedingten cirkulatorischen Einflüsse zurückzuführen; wahrscheinlich ist die Curaresierung auch nicht unbeteiligt an dem Ausbleiben der intraokularen Drucksteigerung.

Schon manche der vorstehenden Versuche mit Alypin, Eucain und auch Acoïn zeigten, dass, wenn die cirkulatorischen Störungen gering waren oder im Laufe des Versuches vorübergingen, der Kochsalzreiz seine Wirkungen entfaltete, obwohl die Anästhesie bestehen blieb. In einwandsfreier Weise gelang es aber, durch die Anästhesie mit Novocain, das in den zur Verwendung gelangenden Mengen keinerlei Veränderungen am Kreislauf bedingte, aber doch sehr gut anästhesierte, zu zeigen, dass der Kochsalzreiz zur vollen Ausbildung kam.

Kaninchen Nr. 21. 1680 g. Äthernarkose mit 7% Äther in der Einatemungsluft, sonst Versuchsanordnung wie immer.

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
3 ^o 21'—3 ^o 30'	150—145	—	Novocaininstillation 10% in den Con- junctivalsack
3 ^o 33'	140,0	—	
3 ^o 35'—3 ^o 41'	140—141	28,5—27,5	0,5 ccm 10% ige NaCl-Lösung subconj.
3 ^o 41'	—	—	
3 ^o 42'	145,0	33,0	
3 ^o 45'	146,0	38,9	
3 ^o 48'	142,5	43,3	Cornea vollkommen klar
3 ^o 52'—3 ^o 54'	142,5	48,1	

Ergebnis: Der Kochsalzreiz ist vollkommen wirksam, obwohl durch dauernde Berieselung des Auges mit 10% Novocain eine vollständige Lähmung sämtlicher sensiblen Fasern und Nervenendigungen zu erzielen ist. Blutdruck ist dabei intakt, die brechenden Medien des Auges sind nicht getrübt.

Kaninchen Nr. 6. 2250 g. Curare. Künstliche Atmung. Die übrige Versuchsanordnung wie immer.

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
3 ^o 24'—3 ^o 25'	102,5	17,5	0,5 ccm 5% Novocain subconjunctival
3 ^o 25' 30"	—	—	
3 ^o 26'	102,5	17,4	0,5 ccm 20% NaCl in die Novocain- quaddel
3 ^o 27' 30"	—	—	
3 ^o 28'	162,5	18,9	
3 ^o 30'	140,0	36,0	
3 ^o 36'	127,5	58,1	
3 ^o 48'	125,0	50,6	

Ergebnis: Die durch subconjunctivale Injektion hypertonscher Kochsalzlösung bedingte Drucksteigerung wird durch Novocainisierung nicht verändert. Der Blutdruck ist gesteigert, doch ist der Anstieg des intraokularen Druckes auf 58 mm Hg mit der allgemeinen Blutdrucksteigerung nicht in Zusammenhang zu bringen. Der Versuch lehrt ebenso wie der vorige, dass der Kochsalzreiz einen zur intraokulären Drucksteigerung führenden Reflexvorgang nicht auslöst, da Novocain trotz völliger Anästhesierung der sensiblen Apparate die Drucksteigerung nicht verhindert.

Durch diese Versuche war es also bewiesen, dass es sich bei der Drucksteigerung infolge subconjunctivalen Kochsalzreizes nicht um einen reflektorischen Vorgang handeln konnte. Es blieb daher nichts anderes

übrig, als anzunehmen, dass die hypertonische Kochsalzlösung doch in das Innere des Auges übertritt und hier entweder als osmotischer oder chemischer Reiz eine vermehrte Flüssigkeitsproduktion hervorruft.

Dass das Eindringen von Kochsalzmengen, welche vorübergehend die Isotonie des Kammerwassers stören, zur intraokularen Drucksteigerung führt, die ganz identisch ist mit dem subconjunctivalen Kochsalzreiz, haben wir dadurch nachgewiesen, dass wir den vordersten Abschnitt des Wesselyschen Registriermanometers, d. h. die in das Auge einzuführende Nadel mit starkprozentigen Kochsalzlösungen anfüllten. Dann diffundieren aus der feinen Öffnung der Nadel kleine Mengen der Salzlösungen in das Kammerwasser, und wir sehen sofort den intraokularen Druck steigen, ohne dass es zu einer Salzkatarakt kam, da die Nadelöffnung nach vorn lag und nicht in unmittelbarer Nähe der Linse. Wir haben, wie aus späteren Protokollen noch hervorgehen wird, diese Methode wiederholt angewandt, um schöne und gleichmässige Druckanstiege im Augeninnern zu erhalten. Um jedoch unsere Annahme zu beweisen, dass auch nach der subconjunctivalen Kochsalzinjektion die hypertonische Kochsalzlösung in das Augeninnere übertritt, stellten wir neue analytische Versuche an, indem wir Methoden zum quantitativen Nachweis der Chloride anwandten, die es erlaubten, auch das Chlor in nicht ionaler Form zu bestimmen. Zunächst versuchten wir dies mit Hilfe der mikrochemischen Methode der Chloridbestimmung nach Rogée und Fritsch¹⁾, die uns aber in Übereinstimmung mit J. Bang²⁾ nur schwankende Ergebnisse lieferte.

Dagegen konnten wir die Mikromethode J. Bangs³⁾ mit Vorteil benutzen. Ihre Ausführung gestaltet sich folgendermassen:

In ein 25 ccm fassendes Kölbchen wird das mittels einer trockenen Rekordspritze entnommene Kammerwasser hineingebracht, aus dem Unterschied des Kölbchengewichtes vor und nach Einbringen des Kammerwassers dessen Menge festgestellt. Nun werden 5 ccm einer Lösung von 5% Magnesiumsulfat und 30% chlorfreier Salpetersäure kochend heiss hinzugesetzt. Nach $\frac{1}{2}$ Stunde werden zu der erkalteten Flüssigkeit $\frac{1}{100}$ -norm. Silbernitratlösung in bestimmter Menge, sowie nach Umschütteln eine kleine Messerspitze geglähten und chlorfrei gewaschenen Kieselgurs zugesetzt. Das Ganze wird bis zur Marke aufgefüllt und auf ein kleines Faltenfilter gebracht. Von dem wasserklaren Filtrat werden 20 ccm zur Titration genommen, ebenso viel ccm einer Kaliumjodidjodatlösung wie $\frac{1}{100}$ -norm. Silbernitratlösung mit einigen Tropfen Stärkekleister zugegeben und aus der

¹⁾ Rogée, H., u. Fritsch, C., Biochem. Zeitschr. Bd. LIV. S. 53. 1913.

²⁾ Bang, J., Biochem. Zeitschr. Bd. LVI. S. 158. 1913.

³⁾ Bang, J., Biochem. Zeitschr. Bd. XLIX. S. 19. 1913.

Menge der noch weiter bis zum Umschlag zuzufügenden Silbernitratlösung, auf die die Kaliumjodidjodatlösung eingestellt ist, die Menge der zur Bildung der Chloride schon verbrauchten Silbernitratlösung jodometrisch bestimmt. Die Titration nach Mohr mit Kaliumchromat als Indikator liefert nach Bangs (loc. cit.) Untersuchungen nicht genügend genaue Ergebnisse.

Nachdem wir uns durch zahlreiche Versuchsanalysen überzeugt hatten, dass wir die Methode sicher beherrschten, bestimmten wir am Kaninchen den Gehalt des Kammerwassers an Chloriden nach subconjunctivalen Injektionen von 0,5 ccm einer 10%igen Kochsalzlösung. Die Entnahme des Kammerwassers geschah nach verschieden langer Zeit, die von 5—30 Minuten schwankte. Zur Kontrolle und zum Vergleich analysierten wir immer das Kammerwasser des nicht gereizten Auges. Die folgenden Protokolle geben über diese Versuche Aufschluss.

Übersichtstabelle.

Kochsalz-, bzw. Chlorbestimmung nach subconjunctivaler Injektion von 0,5 ccm 10%ige NaCl-Lösung bei normalen Tieren.

Nr.	Kaninchen Gewicht	Entnahme des Kammerwassers nach dem NaCl-Reiz in Min.	Menge des Kammerwassers in mg		Absolute Kochsalzmenge in mg		Kochsalzmenge auf 100g Kammerwasser in mg		Kochsalzmenge des gereizten Auges. Kontrolle = 100
			Kontroll- auge	Ge- reiztes Auge	Kontroll- auge	Ge- reiztes auge	Kontroll- auge	Ge- reiztes Auge	
15	2380	0	284,8	258,6	2,23	2,01	783,1	777,6	99
87	2340	5	288,4	306,6	1,94	2,27	671,9	739,4	110
79	2325	10	223,3	177,6	1,76	1,65	785,9	926,4	118
39	2130	10	209,1	213,4	1,61	1,79	769,4	839,5	109
17	2595	15	252,4	257,7	1,94	1,96	767,8	762,3	99
40	2260	15	209,3	268,3	1,54	1,94	733,7	722,3	98
16	2180	20	201,4	208,8	1,64	1,86	816,9	893,0	109
7	2650	30	336,8	355,9	2,30	2,45	683,9	689,1	101
50	2030	30	180,6	255,4	1,47	1,94	809,8	758,7	94

Wir sehen also, dass der Gehalt des Kammerwassers an Chloriden auch in prozentischer Hinsicht schon nach 5 Minuten erhöht ist, und dass das Kammerwasser erst nach 15 Minuten wieder einen Kochsalzgehalt aufweisen kann, der dem des normalen Auges gleichkommt.

Es war nun interessant — und soll gleich an dieser Stelle auseinander gesetzt werden — zu erfahren, ob sich eine Erhöhung der Konzentration an Chloriden auch nachweisen liess, wenn die Wirkung des Kochsalzreizes durch gewisse Eingriffe unterdrückt worden war. Wie wir später zeigen werden, eignet sich hierzu die Einverleibung von Chloralhydrat oder Chloroform sehr gut. Die Versuche wurden also in gleicher Weise wiederholt, nur mit dem Unterschied, dass sie an chloralisierten und chloroformierten Tieren vorgenommen wurden.

Dieselben ergaben, dass die Chloride des Kammerwassers, trotzdem der Kochsalzreiz scheinbar unwirksam war, eine prozentische Zunahme erfahren haben:

Übersichtstabelle.

Kochsalz-, bzw. Chlorbestimmung nach subconjunctivaler Injektion von 0,5 ccm 10% ige *NaCl*-Lösung bei chloralisierten Tieren.

Nr.	Kaninchen Gewicht	Entnahme des Kammer- wassers nach dem <i>NaCl</i> -Reiz in Min.	Menge des Kammer- wassers in mg		Absolute Kochsalz- menge in mg		Kochsalz- menge auf 100 g Kammer- wasser in mg		Kochsalz- menge des gereizten Auges. Kontrolle = 100
			Kontroll- auge	Ge- reiztes Auge	Kontroll- auge	Ge- reiztes Auge	Kontroll- auge	Ge- reiztes Auge	
10	2890	5	258,7	287,0	1,76	2,08	686,1	726,2	106
5	1790 ¹⁾	5	170,1	147,1	1,21	1,10	709,3	745,7	105
16	2740	10	278,6	272,1	1,90	2,05	682,4	752,9	110
24	1820 ²⁾	10	267,4	270,7	1,68	1,83	629,0	675,3	108
30	3220	15	268,6	307,7	1,83	2,12	680,6	689,2	101
91	2990 ³⁾	15	236,1	256,2	1,72	1,97	727,8	770,6	106
86	2250	20	274,6	237,9	1,86	1,61	678,0	675,8	100

Wenn wir uns die Frage vorlegen, ob die gefundene Konzentrationserhöhung genügt, um die intraokulare Drucksteigerung zu erklären, so müssen wir folgende Berechnung anstellen: Es sind beispielsweise in dem gereizten Auge auf 100 g Kammerwasser 67,5 mg *NaCl* mehr gefunden worden als im normalen Kontrollauge. Wenn nach Bellarminoff (cit. nach Leber, in Graefe-Saemisch, Bd. II, S. 207, Leipzig 1913) das Kammerwasser des Kaninchens insgesamt auf 0,28 ccm zu veranschlagen ist, so würde diese Menge 0,18 mg mehr Kochsalz enthalten als das Kontrollauge. Um die Isotonie herbeizuführen, bedarf es einer Flüssigkeitsvermehrung von etwa 15—18 cmm, die einer Druckzunahme von über 50 mm *Hg* entsprechen würde. Ob die eben berechneten Kochsalzmengen in vollem Umfange in Betracht kommen, könnte zweifelhaft erscheinen, da wir ohne Zwang annehmen dürfen, dass sie, zum Teil an das ausgeschiedene Eiweiss gebunden, überhaupt nicht in ionaler Form vorhanden sind. Wohl könnte dies aber bei den chloralisierten Tieren der Fall sein, bei denen die Vermehrung des Eiweissgehaltes im Kammerwasser sehr gering ist.

Noch auf einem andern Weg liess sich der Nachweis führen, dass hypertonische Salzlösung, deren subconjunctivale Injektion zu der intraokularen Drucksteigerung führt, in das Innere des Auges ein-

¹⁾ Intraokulärer Druck mit Hilfe des Schiötzschen Tonometers gemessen beiderseits 21 mm *Hg*.

²⁾ Kontrollauge 23 mm *Hg*, gereiztes Auge 25 mm *Hg*.

³⁾ Kontrollauge 21 mm *Hg*, gereiztes Auge 25 mm *Hg*.

dringt, wenn man statt des schwer, nur mit komplizierten Mikromethoden quantitativ bestimmbaren Kochsalzes, die entsprechende Jodverbindung oder andere schon durch qualitative Methoden nachweisbare Körper zur Auslösung der Drucksteigerung benutzt. Auch Wessely¹⁾ hatte das gleiche Verfahren eingeschlagen, und es war ihm in der Tat auch gelungen, nach subconjunctivaler Injektion von Jodiden Jod im Kammerwasser nachzuweisen. Wir können in dieser Beziehung die Ergebnisse Wesselys bestätigen, ebenso den Befund, dass die Jodide in äquimolekularer Konzentration einen stärkeren Reiz ausüben wie die analogen Chloride. Wir sind dadurch zu der Annahme genötigt, dass hier neben dem osmotischen Reiz auch ein spezifischer Reiz des Jods auf die Gefäße vorliegt, oder dass das Chlorion eine geringere Wirkung als das Jodion ausübt. Verwendet man salicylsaures Natrium oder Antipyrin in 10%iger Lösung zu subconjunctivalen Injektionen, so kommt es ebenfalls zu einer gleichen Drucksteigerung wie nach Kochsalzreiz. Mit Hilfe von Eisenchloridlösung liessen sich beide Substanzen mit Leichtigkeit im Kammerwasser nachweisen.

Die stärkere Wirkung des Natriumjodids möge folgende Figur mit Protokollen veranschaulichen.

Kaninchen Nr. 71. 3150 g. Curaresiert, sonst gewöhnliche Versuchsanordnung (siehe Fig. 29).

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
10 ^o 35'	115,0	—	5 ccm Comaserum intravenös
10 ^o 37' 30"	117,5	25,0	
10 ^o 39'	120,0	24,3	
10 ^o 41'	124,0	24,3	
10 ^o 42'	—	—	
10 ^o 42' 30"	135,0	26,4	
10 ^o 43'	120,0	23,6	
10 ^o 45'	117,5	19,4	
10 ^o 46'	117,5	18,1	
10 ^o 47'	—	—	
10 ^o 48'	150,0	19,4	0,5 ccm NaJ 12,8% subconjunctival
10 ^o 49'	130,0	22,1	
10 ^o 50'	130,0	26,4	
10 ^o 51' 30"	124,0	32,7	
10 ^o 53'	125,0	38,2	
10 ^o 54'	125,0	43,6	
10 ^o 55' 30"	124,0	45,4	
10 ^o 57'	126,5	47,2	
10 ^o 59'	126,0	49,1	
11 ^o 01'	125,0	49,1	
11 ^o 02'	125,0	47,2	

¹⁾ Wessely, K., Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol. Bd. XLIX. S. 6. 1903.

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
11 ° 03' 30''	125,0	43,2	
11 ° 05'	125,0	41,8	
11 ° 07'	125,0	36,2

Fig. 29. Kaninchen Nr. 71. Natriumjodid, in einer der 5%igen *NaCl*-Lös. äquimolekularen Verdünnung, bedingt ein starkes Ansteigen des Augendruckes, $\frac{1}{4}$ der natürlichen Grösse.

Ergebnis: Das nicht sehr wirksame Comaserum lässt den Augendruck etwas sinken, verhindert aber nicht den Druckanstieg durch Natriumjodidlösung, die einer 5%igen *NaCl*-Lösung äquimolekular ist. Dieser Druckanstieg soll durch diesen Versuch vor allem dargestellt werden.

In einem andern Versuch, Kaninchen Nr. 70, 3150 g, bleibt der Blutdruck ziemlich gleichmässig, der Augendruck steigt nach 0,5 ccm 25,6%iger *NaJ*-Lösung, äquimolekular einer 10%igen Kochsalzlösung, bei subconjunctivaler Injektion von 20,0 mm auf 60,0 mm Hg innerhalb 15 Minuten, um dann allmählich abzufallen.

Im gereizten Auge liessen sich in 0,3020 g Kammerwasser durch 0,85 ccm $\frac{1}{100}$ -norm. Thiosulfat = 1,08 mg *J* nachweisen. Dies entspricht in 100 g Kammerwasser 357,6 mg Jod = 410 mg *NaJ*, die 160,2 mg *NaCl* äquivalent ist. Im normalen Auge war Jod nicht nachweisbar.

Durch den Übertritt von Chloriden, Jodiden und anderen Substanzen in höheren Konzentrationen kommt es also zu einer Vermehrung der Flüssigkeit im Innern des Auges. Dass dies nicht ohne Schädigung der Gefässe vor sich geht, erhellt aus der Tatsache, dass sich grössere Mengen Eiweiss im Kammerwasser nachweisen lassen. Ja, es könnte dieser vermehrte Eiweissübertritt in das Kammerwasser direkt als Schutzreaktion des Auges auf diesen Reiz hin angesprochen werden.

Bisher war der quantitative Eiweissnachweis im Kammerwasser durch Fällung mit Esbachschem Reagens geliefert worden; die Trübung, die durch Zusatz des Reagens zum Kammerwasser auftritt,

wurde mit der Trübung oder dem Niederschlag verglichen, die in Lösungen von bestimmtem Eiweissgehalt vorhanden sind. Gewöhnlich wurde Blutserum als Vergleichsobjekt verwandt, dessen Eiweissgehalt etwa 8—10% beträgt.

Wessely¹⁾ konnte mit Hilfe dieser Methode zeigen, dass im normalen Kammerwasser nur Spuren von Eiweiss (0,02%) vorhanden sind, dass dagegen nach dem subconjunctivalen Kochsalzreiz grössere Mengen auftreten, deren Maximum ungefähr 12 Minuten nach dem Kochsalzreiz erreicht war, um nach $\frac{3}{4}$ Stunden wieder allmählich abzunehmen; aber selbst nach fünf Stunden war der Gehalt noch vermehrt.

Wir prüften auch diese Versuche Wesselys allerdings mit einer andern Methode nach, deren Anwendung sich vielleicht auch sonst in der Augenheilkunde von Nutzen erweisen wird. Wir gingen in der Weise vor, dass wir nicht das Eiweiss als solches, sondern den Stickstoff nach der Mikromethode von J. Bang²⁾ bestimmten, die wir allerdings in wesentlichen Punkten abänderten.

Es zeigte sich, dass auch im Normalauge mehr Stickstoff vorhanden ist als dem Eiweiss entsprechen könnte. In der Tat wird ja dabei auch gleichzeitig der nicht an Eiweiss gebundene Stickstoff bestimmt, der wohl zum grössten Teil als Harnstoff vorhanden ist. Wie eine grosse Anzahl von Kontrollanalysen zeigte, variiert dieser Stickstoffanteil nur in verhältnismässig engen Grenzen.

Wenn nun der Stickstoffgehalt des Kammerwassers des gereizten und nicht gereizten Auges miteinander verglichen wird, so wird man das Plus im gereizten Auge als Eiweissstickstoff ansprechen dürfen. Durch Multiplikation der Differenzzahl mit 6,25 kann man so den Zuwachs von Eiweiss im gereizten Auge nach subconjunctivalen Kochsalzinjektionen feststellen. Wir glauben, dass diese Methode, die zwar nicht das Eiweiss direkt bestimmt, doch genauere Werte gibt, als die nur auf Schätzung beruhende Bestimmung mit Hilfe des Esbachschen Reagenses, auf deren Ungenauigkeit durch die systematischen Untersuchungen von Hugo Schulz³⁾ hingewiesen wurde.

Die Technik der Mikro-Kjeldahlmethode ist folgende⁴⁾:

In ein 50 ccm fassendes Kjeldahlkölbchen wird das durch vorsichtige Punktion gewonnene Kammerwasser hineingespritzt. Durch Wägung des

¹⁾ Wessely, K., Inaug.-Diss. Heidelberg.

²⁾ Bang, J., u. Larsson, K. O., Biochem. Zt. Bd. LI. S. 193. 1913.

³⁾ Schulz, H., Deutsche med. Wochenschr. Bd. XXXII. S. 558. 1886.

⁴⁾ Die Abänderungen des Mikrokjeldahls und Beleganalysen sind von M. Kochmann, Biochem. Zt. Bd., LXIII, S. 479, 1914, veröffentlicht.

Kölbchens vor und nach der Beschickung mit dem Kammerwasser wird die zur Analyse verwandte Menge ermittelt. Zerstörung der organischen Substanz und Überführen des Stickstoffes in schwefelsaures Ammonium durch Erhitzen mit 1,5 ccm konzentrierter Schwefelsäure unter Zusatz von vier Tropfen 10%iger Kupfersulfatlösung und eines hirsekorngrossen Krystalles von Kaliumsulfat. Sollte vom Kammerwasser etwas am Halse des Kölbchens hängen geblieben sein, so wird dies mit destilliertem Wasser in den Kolben hineingespült. Nach völliger Zerstörung abkühlen lassen. Zusatz von 10 ccm destilliertem Wasser, Abkühlen unter dem Wasserhahn, Zugabe von 10 ccm 25%ige Kalilauge (nicht Natronlauge!), wiederum Abkühlen unter dem Wasserhahn und erneute Zugabe von 10 ccm der Lauge. Zum Überdestillieren des Ammoniaks wird nunmehr das Kölbchen schnell an den Destillationsapparat angesetzt, der aus dem kleinen Kupferkühler mit Quarzrohr besteht, das auf der einen Seite durch einen Gummischlauch mit einem etwa 40 cm langen Hartglasrohr von 3—4 mm lichter Weite verbunden ist. Dieses trägt einen durchbohrten Gummistopfen, der fest auf das Kölbchen aufgesetzt wird. Das andere Ende des schräg abgeschliffenen Quarzrohres reicht bis dicht über den Flüssigkeitsspiegel eines kleinen Becherglases von 25 ccm Inhalt, indem sich 10 ccm $\frac{1}{100}$ -norm. Salzsäure befinden. Die nicht durch das überdestillierte Ammoniak gebundene Salzsäure wird durch $\frac{1}{100}$ -norm. Natronlauge unter Verwendung von Cochenilletinktur als Indikator und Büretten mit $\frac{1}{20}$ ccm Teilung zurücktitriert. Da die Cochenilletinktur selbst aber eine schwache Säure ist, die auf 0,05 ccm bei unserem Präparat 0,1 ccm $\frac{1}{100}$ -norm. NaOH gebraucht, so muss der Indikator in genau zugemessener Menge zugesetzt und bei der Titration in Rechnung gestellt werden. Verfährt man aber wie angegeben, so ist die umständliche und sicherlich schwierigere jodometrische Messung J. Bangs unnötig.

Fig. 30. Die ausgezogenen Linien sind die Verbindungen der analytisch festgelegten Punkte, um die sich die gestrichelte Kurve als Verlauf der Eiweiss-transsudation ins Kammerwasser zeichnen lässt. Die Zahlen am Rande bedeuten mg Eiweiss. $\frac{1}{4}$ natürliche Grösse.

Aus den Analysen ergibt sich die Genauigkeit der Methode:

Übersichtstabelle

 über die *N*-Bestimmung im Kammerwasser bei normalen Kaninchen nach subconjunctivaler Injektion von 0,5 ccm 10% iger Kochsalzlösung (siehe Figur 30).

Nr.	Kaninchen Gewicht	Entnahme des Kammerwassers nach Minuten	Menge des Kammerwassers in g		<i>N</i> -Gehalt in mg		In 100 g Kammerwasser <i>N</i> -Gehalt		Differenz zwischen dem <i>N</i> -Gehalt beider Augen	
			Kontroll- auge	Ge- reiztes Auge	Kontroll- auge	Ge- reiztes Auge	Kontroll- auge	Ge- reiztes Auge	<i>N</i> in mg	auf mg Eiweiss
1	2500	0	0,3066	0,3186	0,15708	0,17136	51,23	53,79	2,54	16
2	2400	5	0,3302	0,3088	0,23688	0,25180	71,74	81,88	9,64	11,14
3	2420	5	0,2575	0,2517	0,17220	0,21532	66,87	85,55	18,68	
4	1720	5	0,2252	0,2233	0,09324	0,10766	41,40	48,21	6,81	
5	2350	10	0,3232	0,2502	0,16506	0,27286	51,07	109,06	57,99	362
6	2970	20	0,2365	0,2188	0,12208	0,44506	51,62	203,41	151,77	949
7	2490	40	0,2172	0,2149	0,09954	0,73893	45,83	348,84	303,01	1894
8	2820	60	0,2284	0,2096	0,11256	0,85120	49,26	406,11	356,85	2230
9	2305	60	0,2324	0,1973	0,11950	0,75978	51,42	385,09	333,67	2085
10	1820	120	0,2495	0,2419	0,09254	0,82544	37,09	341,23	304,12	1901
11	2670	180	0,1990	0,1788	0,09800	0,26740	49,25	149,55	100,30	627
12	3585	300	0,3497	0,2238	0,17584	0,41510	50,28	185,48	135,20	844
13	1960	300	0,2118	0,1888	0,11200	0,14000	52,88	74,15	21,27	133

Mittlerer *N*-Gehalt sämtlicher normalen Augen 50,66 mg *N* in 100 g Kammerwasser, was einem Harnstoffgehalt von 0,1086 g entspräche. Es wäre interessant, durch einen Vergleich des nicht an Eiweiss gebundenen Blutstickstoffs und dem *N*-Gehalt des Kammerwassers Aufschluss darüber zu erhalten, ob beide einen gleichen Wert aufweisen.

Aus den quantitativen Bestimmungen folgt, dass wir die Angaben Wesselys über den Eiweissgehalt des Kammerwassers nach subconjunctivalen Kochsalzreizen nicht vollkommen bestätigen können; denn der Eiweissgehalt des Kammerwassers nach subconjunctivaler Kochsalzinjektion ist schon nach fünf Minuten deutlich vermehrt, und das Maximum erst nach etwa einer Stunde erreicht, um dann allmählich bis zur Norm abzusinken, die ungefähr nach fünf Stunden wieder erlangt ist.

Das Maximum des Eiweissgehaltes im Kammerwasser nach subconjunctivalem Kochsalzreiz fällt also keineswegs mit dem Gipfelpunkt des intraokularen Druckanstieges zusammen, da der letztere etwa schon nach 10—13 Minuten erreicht ist.

Dieses Verhalten lässt sich nur so erklären, dass die direkte Schädigung durch die Salzlösung eine so erhebliche gewesen ist, dass bis nach einer Stunde dauernd Eiweiss, welches nur schwer wieder weggeschafft werden kann, durch die Gefässe hindurchtritt und sich infolgedessen anreichert.

Würde nach der Annahme Wesselys die Drucksteigerung auf

einen reflektorischen Vorgang zurückzuführen sein, so würde das Erreichen des Gipfelpunktes des Druckanstieges und des Eiweissgehaltes zu verschiedenen Zeiten kaum zu erklären sein. Darum sprechen auch die Ergebnisse der quantitativen Eiweissbestimmung für die direkte Einwirkung der Salzlösung auf die Gefässe und das Eindringen in den Bulbus selbst.

Viel schwieriger ist eine Erklärung dafür zu gewinnen, dass die Drucksteigerung eigentlich schon nach ganz kurzer Zeit zurückgeht, obwohl nach den Untersuchungen Wesselys, die wir bestätigen können, in der subconjunctivalen Quaddel noch nach längerer Zeit eine Hypertonie der ausgepressten Gewebsflüssigkeit nachzuweisen ist.

Entweder kann die konzentrierte Salzlösung nicht mehr in das Bulbusinnere hineindringen — und man könnte daran denken, dass infolge des Eiweissgehaltes die vermehrte Viskosität eine Behinderung darstellt — oder aber das subconjunctival injizierte Salz tritt auch weiterhin in das Kammerwasser über, wird aber durch einen vermehrten Flüssigkeitsstrom schnell bis zur Isotonie verdünnt. Dann muss man aber die weitere Annahme machen, dass diesem vermehrten Flüssigkeitsstrom aus den Gefässen ein noch grösserer Abfluss aus dem Auge gegenübersteht, so dass der Bulbusinhalt und mithin der Druck auf die Norm zurückgehen können, und dass nach Erreichen dieses Zieles der Abfluss der vermehrten Flüssigkeitsproduktion die Wage hält.

Welche von diesen Möglichkeiten — vielleicht lassen sich noch andere ausfindig machen — in Wirklichkeit in Betracht kommt, lässt sich zurzeit wohl mit Sicherheit nicht entscheiden.

Die zweite Annahme würde jedenfalls zur Folge haben, dass der Flüssigkeitswechsel des Auges nach subconjunctivaler Kochsalzinjektion auch über die Zeit der Drucksteigerung hinaus erheblich gesteigert wäre, was für die therapeutische Bedeutung des subconjunctivalen Kochsalzreizes von grösster Wichtigkeit wäre.

IV. Teil.

Aufhebung der intraokularen Drucksteigerung nach subconjunctivalem Kochsalzreiz durch therapeutische Massnahmen vom allgemeinen Kreislauf aus.

Nachdem wir so das Zustandekommen der Drucksteigerung nach subconjunctivalem Kochsalzreiz erklärt haben, können wir dazu übergehen, die experimentell-therapeutischen Versuche mitzuteilen, welche

die Aufgabe hatten, die intraokulare Drucksteigerung nach Kochsalz zu unterdrücken.

Dass dies durch lokale Applikation von Adrenalin gelingt, ist bekannt. Auch die intravenöse Darreichung des Adrenalins liess die Drucksteigerung wesentlich geringer ausfallen. In unsern Versuchen an chloralisierten und chloroformierten Tieren ist aber nicht das Auge und seine Gefässe der primäre Angriffspunkt des therapeutischen Eingriffes, sondern das Auge und seine Gefässe werden erst sekundär in Mitleidenschaft gezogen.

Kaninchen Nr. 85. 1690 g. Curare. Künstliche Atmung, sonst die gewöhnliche Versuchsanordnung. Siehe Fig. 31.

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
12° 33'	107,5	20,0	
12° 34'	107,5	19,4	
12° 36'	110,0	19,0	
12° 37'	134,0	20,0	0,5 ccm Chloralhydrat 10% intravenös = 0,05 g
12° 38'	107,5	18,9	
12° 39'	110,0	17,6	0,1 g Chloralhydrat
12° 40'	82,5	17,6	
12° 41'	70,0	16,5	
12° 43'	62,5	16,5	0,1 g Chloralhydrat
12° 44'	65,0	15,3	
12° 45'	67,0	14,7	1 ccm NaCl 10% ig. subconjunctival
12° 46'	85,0	14,1	0,1 g Chloralhydrat
12° 47'	75,0	15,3	
12° 48'	80,0	15,5	0,1 g Chloralhydrat
12° 49'	62,5	14,1	
12° 50'	60,0	13,5	
12° 51'	60,0	12,9	Pupille ganz eng
12° 54'	60,0	12,9	
12° 55'	65,5	12,9	
12° 56' 30"	68,5	14,1	
12° 59'	73,0	15,9	
1° 01'	61,0	14,1	
1° 03'	67,0	15,3	
1° 05'	67,0	15,9	
1° 06'	66,0	15,3	
1° 08'	66,0	15,3	

Fig. 31. Kaninchen Nr. 85. Chloralhydrat lässt den Augendruck sinken und verhindert den durch Kochsalzreiz bedingten Anstieg des intraokularen Druckes.

$\frac{1}{4}$ natürliche Grösse.

Ergebnis: Chloralhydrat hebt durch seine Wirkung auf den Kreislauf, Schädigung des Herzens und Erweiterung der Splanchnicusgefäße mit Verengung der Hirngefäße, den Einfluss des subconjunctivalen Kochsalzreizes auf, indem es den intraokularen Druckanstieg nicht zustande kommen lässt.

Kaninchen Nr. 96. 2010 g. Chloralhydratnarkose, sonst gewöhnliche Versuchsanordnung.

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
9 ^o 35'	—	—	Chloralhydrat 15 ccm 10%ige Lösung = 1,5 g per os
10 ^o 39'—10 ^o 43'	57,5—55,0	18,75	
10 ^o 44' bis	59,0—71,0	18,75—19,0	1 ccm 10% NaCl subconjunctival
10 ^o 47' 30"			
10 ^o 48'	—	—	Pupille eng
10 ^o 49' 30" bis	61,0—71,0	17,25—17,75	
10 ^o 54'			
10 ^o 56'—11 ^o 11'	70,0—61,0	17,75—16,75	

Ergebnis: Chloralhydrat hindert durch seine Wirkung auf die Blutverteilung den intraokularen Druckanstieg nach subconjunctivalem Kochsalzreiz.

Kaninchen Nr. 92. 1470 g. Chloroformnarkose, sonst die übliche Anordnung.

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
4 ^o 06'	100,0	20,9	Chloroform 1,8% in d. Inspirationsluft
4 ^o 07' 30'	106,0	20,9	
4 ^o 09'	103,0	20,0	
4 ^o 11'	105,0	19,6	NaCl 10% 0,5 ccm subconjunctival
4 ^o 12'	102,0	18,2	
4 ^o 13'	95,0	17,7	
4 ^o 15'	97,0	17,7	
4 ^o 15' 30"	104,0	18,6	
4 ^o 16'	103,5	18,6	
4 ^o 17'	95,0	18,2	
4 ^o 18'	87,5	18,2	
4 ^o 19'	85,0	18,2	
4 ^o 20'	96,0	18,2	
4 ^o 21'	96,0	20,0	
4 ^o 22'	85,0	19,6	
4 ^o 23'	76,0	18,6	
4 ^o 24'	75,0	18,6	
4 ^o 34'	60,0	18,2	

Ergebnis: Obwohl der allgemeine Blutdruck die ersten fünf Minuten nach dem Kochsalzreiz keine Erniedrigung zeigt, also scheinbar keine grösseren Kreislaufveränderungen vor sich gegangen sind, bleibt die Wirkung des Kochsalzreizes aus, da in Wirklichkeit eine

Verschiebung der Blutverteilung stattgefunden hat, die zu einer Überfüllung des Splanchnicusgebietes geführt und die Augengefäße an Volumen verkleinert hat. (Kurvenbeispiel siehe Fig. 32.)

Kaninchen Nr. 98. Chloroformnarkose, sonst gewöhnliche Versuchsanordnung.

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg'	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
10° 56'	—	—	Chloroformnarkose 1,8% Chloroform in der Einatmungsluft
10° 57'—11° 12'	111,0—103,5	—	
11° 14'	95,0	22,3	
11° 15'	92,5	21,5	0,5 ccm 10% NaCl subconjunctival
11° 16'	92,0	20,8	
11° 17'	89,0	20,0	Pupille eng
11° 18'	91,0	20,0	
11° 19'—11° 34'	94—88	20,0—21,5—20,0	

Ergebnis: Infolge der durch Chloroform bedingten Blutverteilung, Überfüllung des Splanchnicusgebietes und Anämie des Hirnsystems, kommt die intraokulare Drucksteigerung durch subconjunctivalen Kochsalzreiz nicht zustande. Der Blutdruck selbst sinkt nur in mässigem Grade.

Kaninchen Nr.	Gewicht	Blutdruck in mm Hg		Augendruck in mm Hg	
		vor dem subconjunct. NaCl-Reiz	nach	vor dem subconjunct. NaCl-Reiz	nach
24	2195	106—80	80—70	19,3—18,6	18,1—23,8—20,0
25	2180	100	100—94—101	32,5	32,5

Ergebnis: Beide Versuche zeigen das Ausbleiben der intraokularen Drucksteigerung auf subconjunctivalen Kochsalzreiz während der Chloroformnarkose. Dabei ist es gleichgültig, ob der Augendruck anfangs hoch oder niedrig ist, auch die Höhe des allgemeinen Blutdrucks spielt dabei keine Rolle, sondern lediglich die oben beschriebene Art der Blutverteilung.

Dass nicht die Narkose als solche etwa den intraokularen Druckanstieg nach Kochsalzreiz zu verhindern vermag, geht aus den folgenden Versuchen hervor, in denen der Kochsalzreiz in der Äthernarkose vorgenommen wurde.

Kaninchen Nr. 23. 1820 g. Äthernarkose, sonst die übliche Anordnung.

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
3° 45'	95,0	17,0	Tiefe Narkose mit Erlöschen von Corneal- und Kniereflex

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
3 ^o 46'	114,0	18,7	0,5 ccm NaCl 10% subconjunctival
3 ^o 47'	108,5	22,6	
3 ^o 48'	105,0	26,5	
3 ^o 49'	105,0	35,4	
3 ^o 50'	105,0	40,1	
3 ^o 51 ¹ / ₂ '	104,5	45,5	
3 ^o 53'	104,0	47,0	
3 ^o 54'	103,0	48,5	
3 ^o 55'	100,0	49,3	
3 ^o 57'	—	—	
3 ^o 58'	100,0	48,5	
3 ^o 59'	100,0	48,5	
4 ^o 01'	98,5	48,1	
4 ^o 04'	97,5	46,3	
4 ^o 06'	97,5	44,8	
4 ^o 08'	92,5	42,6	Narkose beendet
4 ^o 10'	92,5	40,4	
4 ^o 11'	89,0	36,2	
4 ^o 18'	87,5	34,6	
4 ^o 19'	96,0	31,2	

Ergebnis: Die Äthernarkose hindert nicht den Druckanstieg auf subconjunctivalen Kochsalzreiz.

Kaninchen Nr. 89. 1950 g. Äthernarkose, sonst die übliche Versuchsanordnung.

Zeit	Mittl. Blutdr. in mm Hg	Augendruck in mm Hg	Bemerkungen
12 ^o 16'	142,5	—	Beginn der Äthernarkose
12 ^o 19'	—	—	
12 ^o 22'—12 ^o 46'	125,0—140,0	26,5—22,9	0,5 ccm NaCl 10% subconjunctival
12 ^o 47'	140,0	22,9	
12 ^o 49' 30"	140,0	26,5	
12 ^o 55'	135,5	46,6	Narkose beendet. Versuch abgebrochen
12 ^o 57' 30"	130,0	49,4	
1 ^o 06'	125,0	40,6	

Ergebnis: Die Narkose als solche hindert nicht den intraokularen Druckanstieg nach subconjunctivalem Kochsalzreiz.

Von Bedeutung scheint uns dabei eine Gegenüberstellung des einen Chloroformversuches mit dem in Äthernarkose angestellten zu sein.

Bei ungefähr gleichschweren Tieren, die auch fast den gleichen Blutdruck aufweisen, wird das eine Mal durch Chloroform der intraokulare Druckanstieg vollkommen aufgehoben, das andere Mal gelangt er in der Äthernarkose zur vollen Ausbildung, ja es scheint fast, dass derselbe besonders stark ausfällt. Es ist dies nicht anders zu erklären als durch die Annahme, dass eben die Kreislaufver-

hältnisse in beiden Fällen vollkommen verschieden sind. Beim Chloroform tritt eine Erweiterung des Splanchnicusgebietes ein, die eine sekundäre oder gleichzeitige Vasokonstriktion im Auge — neben andern Gefässbezirken — zur Folge hat, während in der Äthernarkose das Gefässgebiet des Auges auch nicht einmal sekundär verengt wird. Für die verschiedene Wirkung der Äther- und Chloroformnarkose ist dies Verhalten von grundlegender Bedeutung und soll später noch genauer untersucht werden.

Fig. 32. Die --- und — Linien zeigen den Versuch mit Äthernarkose, die und ——— den mit Chloroformnarkose in ihrer Wirkung auf den Ablauf des NaCl-Reizes. Die gestrichelten Linien sind der Augendruck, die ausgezogenen der Carotidendruck. Der Ätherversuch ist in den Protokollauszügen nicht aufgeführt. $\frac{1}{2}$ natürliche Grösse.

An einer früheren Stelle dieser Arbeit ist darauf aufmerksam gemacht worden, dass der Druckanstieg bei chloroformierten und chloralisierten Tieren ausbleibt, obwohl das Kochsalz in das Innere des Auges eindringt. Durch eine Reihe von Analysen konnte nun nachgewiesen werden, dass auch der Eiweissgehalt des Kammerwassers in diesen Fällen nur unwesentlich vermehrt ist:

Der Schädigung der Gefässe durch die Salzlösung steht also ein anderer Vorgang „antagonistisch“ gegenüber, der den Durchtritt des Eiweisses in das Kammerwasser zum grössten Teil verhindert. Dieser Vorgang dürfte in einer „Abdichtung“ der Gefässe zu suchen sein, die dann zustande kommen muss, wenn ihre Lichtung sich verkleinert,

oder, mit andern Worten, ihre Wandung weniger gedehnt wird und an Dicke zunimmt.

Bestimmung des Stickstoffs im Kammerwasser bei Kaninchen, bei denen durch die Wirkung der Chloroformnarkose der Druckanstieg im Auge nach subconjunctivalem Kochsalzreiz verhindert ist.

Nr.	Kaninchen Gewicht in g	Entnahme des Kammer- wassers nach Minuten	Menge des Kammer- wassers in g		N-Gehalt in mg		In 100 g Kammer- wasser N-Gehalt		Differenz zwischen dem N-Gehalt beider Augen	
			Kon- troll- auge	Ge- reiztes Auge	Kon- troll- auge	Ge- reiztes Auge	Kon- troll- auge	Ge- reiz- tes Auge	N in mg	auf Eiweiss berechnet
1	2830	10'	0,2699	0,2443	0,11480	0,12922	42,53	52,89	10,36	65
2	2630	20'	0,2634	0,2990	0,14350	0,23680	54,52	79,26	24,74	155

Das wichtigste Ergebnis dieser Versuche besteht in der Tatsache, dass es gelingt, die intraokulare Drucksteigerung und damit den Flüssigkeitswechsel des Auges vom allgemeinen Kreislauf durch medikamentöse Massnahmen zu beeinflussen, ohne dass im allgemeinen Blutdruck wesentliche Änderungen wahrgenommen werden müssten.

Dass sich damit eine neue Perspektive in der Behandlung des Glaukoms eröffnet, brauchen wir wohl kaum besonders zu betonen; denn selbst, wenn es allgemein richtig wäre, dass bei dem primären Glaukom die Verlegung der Abflussbahn das Primäre des Krankheitsprozesses sei, wäre noch immer eine Verminderung der Sekretion möglich.

Es wird die Aufgabe der Zukunft sein, der Augenheilkunde diejenigen Mittel zu geben und zu schaffen, welche auf diesem Wege den Flüssigkeitswechsel des Auges zu beeinflussen imstande sind. Denn dann wird es zum erstenmal möglich sein, dem Glaukom nicht nur wie bisher vom Auge aus allein, sondern auch vom Gesamtorganismus aus entgegen zu treten.

Schlussätze.

In kurzen Leitsätzen zusammengefasst, sind die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen:

1. Das Serum von an Coma diabeticum erkrankten Personen ist imstande, bei intravenöser Darreichung den intraokularen Druck des Kaninchenauges herabzusetzen, ohne dass der Blutdruck sich wesentlich ändert.

2. Auch der Druckanstieg, der beim Kaninchen durch subconjunctivale Injektion von hypertonischer Kochsalzlösung bedingt ist, lässt sich durch dieses Serum unterdrücken.

3. Die Frage, ob in dem Comaserum eine spezifische Substanz erscheint, der diese Wirkung auf das Auge zugesprochen werden muss, ist noch unentschieden. Jedenfalls kann die Wirkung des Comaserums auf das Auge am einfachsten durch Veränderungen der Blutverteilung erklärt werden.

4. Die allgemeine Annahme, dass der intraokulare Druck mit dem Blutdruck in der Aorta parallel geht, besteht nicht zu Recht. Es wurde experimentell nachgewiesen, dass bei steigendem Blutdruck der Augendruck sinken, z. B. nach Bariumchlorid, und bei sinkendem Aortendruck (Amylnitrit) steigen kann.

5. Die Abhängigkeit der Schwankungen des intraokularen Druckes vom Kreislauf muss vielmehr dahin formuliert werden: der intraokulare Druck ist abhängig von dem Füllungszusand der Augengefäße und dieser von der Blutverteilung im Gefäßsystem, bei der die Augengefäße aktiv oder passiv eine Rolle spielen können.

6. Durch zweckmässige Änderung der Blutverteilung ist es möglich, den intraokularen Druckanstieg nach subconjunctivalem Kochsalzreiz therapeutisch zu beeinflussen. So lässt sich durch Chloralhydrat und Chloroformdarreichung die intraokulare Drucksteigerung nach subconjunctivalem Kochsalzreiz sogar ganz aufheben, ohne dass immer eine Änderung des allgemeinen Blutdrucks zu beobachten ist.

7. Der Druckanstieg nach subconjunctivalem Kochsalzreiz beruht nicht auf einem Reflex, ausgelöst durch Erregung sensibler Apparate in der Bindehaut, sondern auf einem osmotischen oder chemischen Reiz, den die in den Bulbus übertretende hypertonische Salzlösung auf die Produktion des Kammerwassers im Sinne einer Vermehrung ausübt.

8. Es lässt sich durch die Mikromethode von J. Bang der Übertritt von Kochsalz in den Bulbus nachweisen; auch andere Substanzen können nach subconjunctivaler Injektion im Innern des Bulbus festgestellt werden.

9. Für den direkten Übertritt der subconjunctival injizierten Substanzen spricht auch die Schädigung der Gefäße, die in der Vermehrung des Eiweissgehaltes ihren Ausdruck findet. Der Gang dieser Eiweissvermehrung lässt sich in seinem zeitlichen Ablaufe mit Hilfe einer Mikromethode der Bestimmung des Stickstoffes im Kammerwasser feststellen, die bisher hierfür noch keine Anwendung gefunden hat.

10. Auch wenn der Druckanstieg nach subconjunctivaler Injektion von Kochsalz durch experimentell-therapeutische Eingriffe ausbleibt, lässt sich der Übertritt der Chlorionen ins Kammerwasser nachweisen. Der Eiweissgehalt ist alsdann aber nur in geringem Grade erhöht, da wahrscheinlich die Gefässe durch Vasokonstriktion „abgedichtet“ werden.

11. Trotz der Verschiedenheit des Druckanstieges beim Glaukom und nach subconjunctivalem Kochsalzreiz können diese Versuche dazu beitragen, das Problem der medikamentösen Beeinflussung des glaukomatösen Druckanstieges vom Kreislauf aus als nicht aussichtslos erscheinen zu lassen.

12. In praktischer Hinsicht dürfte die Bestimmung des Augen-druckes eine einfache Methode zur pharmakologischen Untersuchung der Hirncirkulation sein, da die Augengefässe einen Teil der Hirngefässe darstellen.

13. Man könnte daran denken, durch die quantitative Stickstoffbestimmung im Kammerwasser Aufschluss über den quantitativen Anteil des nicht an Eiweiss gebundenen Stickstoffes des Blutes zu erhalten.