

Osmotischer Druck und elektrische Leitfähigkeit von intraokularen Flüssigkeiten und Blutserum von Tieren.

Von

Dr. J. van der Hoeve,
Augenarzt in Utrecht.

1. Elektrische Leitfähigkeit und Gefrierpunktniedrigung von intraokularen Flüssigkeiten von Ochsenaugen.

Im physiologischen Institut der Universität Utrecht (Vorstand Prof. Zwaardemaker) war ich in der Lage, physikalisch-chemische Eigenschaften an Kammerwasser und Glaskörper von etwa 400 Ochsenaugen, welche ich für einen andern Zweck benutzte, zu untersuchen. Das Kammerwasser wurde mit einer Pravazschen Spritze aus der vorderen Kammer extrahiert, der Glaskörper durch die Linsenkapsel hindurch aus dem Auge entfernt und dann filtriert.

Jedesmal wurde von 50 Augen das Kammerwasser zusammengefügt und an dieser Flüssigkeit kleine Mengen entnommen zur Untersuchung der elektrischen Leitfähigkeit, Viskosität, Gefrierpunktniedrigung und Refraktion.

Die Leitfähigkeit wurde bestimmt nach der Methode von Kohlrausch mit Benutzung eines kleinen Widerstandsgefäßes nach Hamburger, die Viskosität mit einem Viskosimeter von Ostwald, die Gefrierpunktniedrigung mit dem Kryoskop von Dekhuysen, die Refraktion mit dem Abbeschen Refraktometer, welches Instrument für destilliertes Wasser $n = 1,3333$ anzeigte.

In derselben Weise wurden die Glaskörper dieser Augen untersucht. Ausserdem wurden Kammerwasser und Glaskörper von einer Menge einzelner Augen jedes für sich untersucht.

Die benutzten Augen waren alle entnommen an demselben Tage geschlachteten Rindern, so dass die Augen nur wenige Stunden nach dem Tode der Tiere zur Untersuchung kamen.

Erstens musste festgestellt werden, ob die Zeit, welche verfloss

zwischen Tod des Tieres und Untersuchung, Einfluss übte auf die physikalisch-chemischen Erscheinungen; hierzu wurden miteinander die Flüssigkeiten von beiden Augen desselben Tieres verglichen, entweder beide sofort nach dem Schlachten, oder das eine Auge sofort nach dem Tode, das andere 1—24 Stunden später.

Bei der Vergleichung von zwei frischen Augen desselben Tieres ergab sich, dass die elektrische Leitfähigkeit des Kammerwassers der beiden Augen einander ungefähr gleich ist; dasselbe war auch für den Glaskörper der Fall. Dieses stimmt überein mit Hertels(1) Befund bei Kammerwasser von Kaninchen, während Nuel(2) mit der Blutkörperchenmethode die molekuläre Konzentration der Augenflüssigkeit vom Pferde, Rind, Schaf und Schwein in beiden Augen desselben Tieres gleich fand. Knappe(3) konstatierte bei Kaninchen für das Kammerwasser beider Augen fünfmal völlige Gleichheit, sechsmal Unterschiede in der elektrischen Leitfähigkeit.

Die Refraktion wurde in beiden Augen immer gleich gefunden, für Kammerwasser 1,3353, für Glaskörper 1,3354 bis 1,3355. Auch die Viskosität zeigte in den Augenflüssigkeiten beider Augen desselben Tieres nur geringe Unterschiede.

Wenn eines der beiden Rinderaugen mehrere Stunden nach dem Tode untersucht wird, so findet man von der zweiten Stunde ab konstant einen geringen Unterschied in elektrischer Leitfähigkeit im Vorteile des frischen Auges, welche Abweichung mit der Zeit zunimmt; so war die elektrische Leitfähigkeit des Kammerwassers für frische Augen bei 37° im Mittel $178,63 \times 10^{-4}$; in Augen, welche 24 Stunden nach dem Tode untersucht wurden, $176,54 \times 10^{-4}$; für Glaskörper waren die Zahlen bzw. 176,85 und 175,21.

In dieser Zeit nahm die Refraktion und Viskosität um ein geringes zu; nach 24 Stunden war die Refraktion im Mittel 0,002 höher als in frischen Augen. Diese Unterschiede können zum Teil erklärt werden durch die geringe Vermehrung des Eiweißgehaltes der Flüssigkeiten, welche bekanntlich nach dem Tode stattfindet, sie sind aber, wie wir sehen, so geringfügig, dass ihnen für unsere Bestimmungen, welche nur wenige Stunden nach dem Tode der Tiere vorgenommen wurden, kein bedeutender Einfluss zugemessen werden kann.

Für die elektrische Leitfähigkeit von Kammerwasser wurde in 8 Mengen, jede an 50 Rinderaugen entnommen (wobei von jeder Quantität immer mehrere Bestimmungen ausgeführt wurden), bei 37° gefunden:

I. $174,3 \times 10^{-4}$	V. $180,5 \times 10^{-4}$
II. $180,6 \times 10^{-4}$	VI. $177,7 \times 10^{-4}$
III. $177,1 \times 10^{-4}$	VII. $180,4 \times 10^{-4}$
IV. $175,3 \times 10^{-4}$	VIII. 180×10^{-4}

im Mittel also $178,24 \times 10^{-4}$, wechselnd von 174,3 bis 180,6.

Von 20 Augen wurde für jedes Auge gesondert die elektrische Leitfähigkeit von Kammerwasser bestimmt und gefunden:

170,7	171,9	180,8	176,6	179,7
180,1	182,5	177,3	175,9	183,8
182,2	174,5	172,7	182,8	179,3
176,6	178,1	179,4	176,4	179,6
$\times 10^{-4}$				

im Mittel also 178,1, wechselnd von 170,7 bis $183,8 \times 10^{-4}$.

Diese Resultate stimmen gut überein mit den von Botazzi und Sturchio (4) aufgefundenen Werten, welche die elektrische Leitfähigkeit von Kammerwasser bei 4 Rindern bestimmten auf 177 bis 181×10^{-4} .

Aus obigen 20 Wahrnehmungen können wir durch Berechnung des wahrscheinlichen Fehlers des Mittelwertes prüfen, ob die Untersuchungsmethode genau genügend ist, um dem gefundenen Mittelwert einigen Wert beizumessen, als Zahl für die elektrische Leitfähigkeit des Kammerwassers von Rindern. Der wahrscheinliche Fehler

des Mittelwertes ist $(5) = 0,6745 \frac{\sqrt{\Sigma x^2}}{n-1}$, wenn $\Sigma x^2 =$ die Summe der Quadrate der Abweichungen der Einzelwerte vom Mittelwerte und $n =$ der Zahl der einzelnen Bestimmungen ist.

Führt man diese Berechnung für obenstehende Werte aus, so findet man den wahrscheinlichen Fehler $= 2,48$, also $1,375\%$. Der Mittelwert der elektrischen Leitfähigkeit von Rinderkammerwasser liegt also bei 37° zwischen 180,58 und 175,62. Die grösste Abweichung einer Einzelbestimmung vom Mittelwert ist $-7,4$, also nur dreimal grösser als der wahrscheinliche Fehler des Mittelwertes.

Für Glaskörper wurde die elektrische Leitfähigkeit aus den 8×50 Augen bestimmt auf:

I. 172,6	V. 178,8
II. $178,3 \times 10^{-4}$	VI. $176,9 \times 10^{-4}$
III. 174	VII. 177,2
IV. 173,7	VIII. 177,8

im Mittel $176,16 \times 10^{-4}$.

Für 20 Augen, jedes gesondert, wurden Werte gefunden von

170 bis $179,8 \times 10^{-4}$ mit wahrscheinlichem Fehler 2,8 (1,59%) und Mittelwert 176,03; auch dies stimmt mit Botazzi und Sturchios(4) Werten bei 4 Rindern gefunden 177 bis 180×10^{-4} ungefähr überein.

Bei 10^0 wurden im Mittel für Kammerwasser 96,8, für Glaskörper $95,5 \times 10^{-4}$ gefunden. Der Glaskörper besitzt also bei Rindern eine etwas niedrigere Leitfähigkeit als Kammerwasser, auch die 8 Massenbestimmungen zeigen jede für sich dasselbe Verhältnis.

Die Gefrierpunkterniedrigung wurde bei Bestimmung mit dem Kryoskop von Dekhuysen(6), nachdem die von Dekhuysen angegebenen Korrekturen gemacht waren, in 4 Mengen von Kammerwasser jede aus 50 Augen bestimmt auf: $\Delta =$

I.	0,588°	} Im Mittel 0,5865°. Für 1% Kochsalzlösung wurde während dieser Wahrnehmungen mehrmals 0,583° aufgefunden, der osmotische Druck des Kammerwassers war also im Mittel gleich eine 1,006% NaCl-Lösung.
II.	0,582°	
III.	0,592°	
IV.	0,584°	

Für Glaskörper wurde gefunden: $\Delta =$

I.	0,579°	} im Mittel 0,577° = 0,9897% NaCl.
II.	0,572°	
III.	0,581°	
IV.	0,576°	

Auch der osmotische Druck wurde also für Glaskörper niedriger als für Kammerwasser gefunden, wie auch Botazzi und Sturchio(4) auffanden.

Für die Gefrierpunkterniedrigung von Glaskörper von einem Rinde wurden bei vielen Bestimmungen Werte gefunden wechselnd von 0,566° bis 0,587°, also gleich 0,9708 bis 1,007% NaCl-Lösung.

Kunst(7) bestimmte diese Werte bei Rindern für Kammerwasser auf 0,959% NaCl, für Glaskörper auf 0,971 (0,91 bis 1,074) NaCl.

2. Elektrische Leitfähigkeit von Blutserum und Augenflüssigkeit.

Den Bestimmungen der physikalisch-chemischen Eigenschaften der intraokularen Flüssigkeiten wird am meisten Wert beigemessen im Vergleich mit denselben vom Blutserum desselben Tieres; weil man aus dem Verhältnis dieser beiden beweisen will, ob die intraokulare Flüssigkeit ein einfaches Transsudat des Blutes ist, wie Leber(8) meint, oder dass sie eine durch Tätigkeit vom Epithel abgesonderte Flüssigkeit ist.

Schon Dreser(9), der erste, welcher die Gefrierpunkterniedrigung des Kammerwassers prüfte, gibt an, dass Unterschiede in Gefrier-

punkterniedrigung zwischen Blut und Kammerwasser hinweisen würden auf aktive Beteiligung von lebenden Zellen bei der Bildung des Kammerwassers. Botazzi und Sturchio (4) und Scalinci (14) benutzen die von ihnen aufgefundenen Unterschiede im osmotischen Druck zwischen intraokularen Flüssigkeiten und Blutserum für ihre Theorie über die Bildung der Augenflüssigkeiten. Botazzi und Sturchio (4) gründen auf diese Differenzen ihre Glaukomhypothese.

Die elektrische Leitfähigkeitsbestimmung gestattet uns ein Urteil zu bilden über die Zahl der dissociierten Elektrolyten in der untersuchten Flüssigkeit im Zusammenhang mit der Bewegungsgeschwindigkeit der Ionen. Nach Rissling (10) kann man hiermit auch den osmotischen Druck bestimmen, Rissling schreibt: „Zur Bestimmung des osmotischen Druckes von tierischen Flüssigkeiten sind in der Hauptsache fünf Methoden ausgearbeitet, die man in biologische und physikalisch-chemische Methoden einteilen kann.

Die biologischen Methoden sind:

- a) die Pflanzenzellenmethode,
- b) die Blutkörperchenmethode,
- c) die Hämatokritmethode.

Die physikalisch-chemischen Methoden sind:

- d) Gefrierpunkterniedrigung,
- e) elektrisches Leitvermögen.

Die Erfahrungen haben gezeigt, dass bei richtiger Anwendung allen Methoden der gleiche Wert und die gleiche Genauigkeit zukommt.“

Für die elektrische Leitfähigkeit können wir diesem aber nicht beistimmen, wenigstens nicht für Blutserum. Wir wissen doch aus den Untersuchungen von Koranyi (11), Fano-Botazzi (11) und Pace (11), dass der osmotische Druck von Blutserum sich bedeutend ändert mit dem Gehalte des Blutes an Kohlensäure. Das Serum von kohlensäurereichem Blute gibt bedeutend grössere Gefrierpunkterniedrigung als dasselbe von sauerstoffreichem Blute, während die Untersuchungen von Koranyi und Bence (12) uns zeigen, dass die Anwesenheit dieser Gase im Blute auf die elektrische Leitfähigkeit des Serums kaum einigen Einfluss ausübt. Hieraus folgt, dass der osmotische Druck des Blutserums bedeutende Änderungen erleiden kann, ohne dass dies in der elektrischen Leitfähigkeit ausgedrückt wird. Es ist also das Verhältnis von elektrischer Leitfähigkeit und Gefrierpunkterniedrigung nicht konstant, wie Bugarsky und Tangl (13) meinen, und die elek-

trische Leitfähigkeit an und für sich kein Mass für den osmotischen Druck des Serums, wie Hamburger bereits betont (I. S. 501).

Dass auch für andere Flüssigkeiten als Blutserum, Gefrierpunktniedrigung und elektrische Leitfähigkeit nicht immer übereinstimmen, sieht man aus Botazzi und Sturchios(4) Beobachtungen; bei einem Lamm war doch die Gefrierpunktniedrigung des Kammerwassers bedeutend höher als dieselbe vom Glaskörper (bzw. 0,616 und 0,597), indem die elektrische Leitfähigkeit einen kleinen Unterschied in entgegengesetzter Richtung darbietet (178 und 180×10^{-4}). Deswegen können wir Knappe(3) nicht beistimmen, wenn er schreibt dass: wenn man nur die Einwirkung der Eiweissstoffe auf das elektrische Leitvermögen gebührend in Betracht zieht, man aus dem elektrischen Leitvermögen Schlüsse über den osmotischen Druck ableiten kann, und können wir seine Beobachtungen nicht zur Vergleichung des osmotischen Druckes von Blutserum und Augenflüssigkeit benutzen, sondern nur zur Vergleichung der Leitfähigkeit der betreffenden Flüssigkeiten.

Bei der Vergleichung der Leitfähigkeit von Serum mit einer fast kein Eiweiss enthaltenden Flüssigkeit ist zu beachten, dass Eiweiss die Leitfähigkeit bedeutend erniedrigt. Wir versuchten das Eiweiss zu entfernen durch Kochen oder chemische Fällung und Filtrieren, aber sowohl bei diesen Methoden als auch bei Eiweissentfernung durch Ultrafiltration werden auch Elektrolyten mit entfernt, wodurch diese Methoden für unsern Zweck unbrauchbar sind; wir müssen also die Leitfähigkeit in der eiweissenthaltenden Flüssigkeit bestimmen und eine Eiweisskorrektur anbringen.

Bugarsky und Tangl(13) haben durch genaue Untersuchungen festgestellt, dass jedes Prozent Serumeiweiss in einer Lösung die elektrische Leitfähigkeit 2,5 % herabsetzt, dass also:

$$\lambda_c = \lambda \frac{100}{100 - 2,5 p}, \text{ wenn } \lambda = \text{die bestimmte Leitfähigkeit,}$$

λ_c = die korrigierte Leitfähigkeit und p = der Eiweissgehalt in Prozenten ist.

Die Resultate von den verschiedenen Untersuchern, welche λ_{Serum} und $\lambda_{\text{Augenflüssigkeit}}$ bestimmten, sind:

Botazzi und Sturchio(4) bei Rindern: λ_{Serum} ist viel kleiner als $\lambda_{\text{Augenflüssigkeit}}$, „der Unterschied zwischen beiden ist so gross, dass er nicht ausschliesslich durch die viel grössere Menge der im Blutserum enthaltenen Eiweissstoffe erklärt werden kann“. Scalinci(14) gibt dasselbe an für die von ihm bestimmten λ_{Serum} und $\lambda_{\text{Kammerwasser}}$ bei drei Hunden. Wäre dies wirklich der Fall, so würde die Augen-

flüssigkeit kein einfaches Transsudat sein können. Wenn wir aber die von diesen Autoren mitgeteilten Werte nach Bugarsky und Tangls (13) Eiweisskoeffizient korrigieren, kommt man zu ganz andern Resultaten. Blutserum von Rindern enthält nach Bugarsky und Tangl (13) im Mittel 7,81 % Eiweiss, nach Abderhalden (15) 7,25 %¹⁾. Bei Rind IV fanden Botazzi und Sturchio (4)

$\lambda_{\text{Serum}} = 156 \times 10^{-4}$, also ist $\lambda_{\text{c Serum}} = \frac{156 \times 100}{100 - 7,81 \times 2,5} = 193,8$
oder $\frac{156 \times 100}{100 - 7,25 \times 2,5} = 190,5$, beide bedeutend höher als die von

ihnen auf 178 bestimmte $\lambda_{\text{Kammerwasser}}$ und $\lambda_{\text{Glaskörper}}$ desselben Tieres. Bei Rind V. war $\lambda_{\text{Serum}} = 158$; also $\lambda_{\text{kor.}} = 196,3$ oder 193; $\lambda_{\text{Kammerw.}} = 181$

					$\lambda_{\text{Glaskörper}} = 180$
„	„	VII.	„	= 157	„ „ = 194,97 „ 191,75 $\lambda_{\text{Kammerw.}} = 180$
					$\lambda_{\text{Glaskörper}} = 179$
„	„	VIII.	„	= 150	„ „ = 186,39 „ 183,2 $\lambda_{\text{Kammerw.}} = 177$
					$\lambda_{\text{Glaskörper}} = 177$
„	„	IX.	„	= 117	„ „ = 145,38 „ 142,9 $\lambda_{\text{Kammerw.}} = 138$
					$\lambda_{\text{Glaskörper}} = 136$

In allen von ihnen bestimmten Fällen war also die korrigierte Leitfähigkeit bedeutend grösser als die der Augenflüssigkeiten.

Von Bugarsky und Tangl (13) wurde der Eiweissgehalt in Hundeserum im Mittel 6,27 % gefunden; hieraus berechnet man für die Werte von Scalinci (14):

für Nr. 11. wo $\lambda_{\text{Serum}} = 142$ war $\lambda_{\text{kor. Serum}} = 168,4$; $\lambda_{\text{Kammerw.}}$ war 163
 „ „ 14. „ „ = 147 „ „ = 174,3 „ „ 170
 „ „ 15. „ „ = 149 „ „ = 176,7 „ „ 176

Auch hier ist also in allen drei Fällen die korrigierte Leitfähigkeit des Serums höher als die Leitfähigkeit des Kammerwassers.

Botazzi-Sturchio und Scalinci haben demzufolge nicht das Recht, ohne weiteres anzunehmen, dass die elektrische Leitfähigkeit des Serums niedriger ist als die von Augenflüssigkeit.

Hertel (1) fand bei 4 Kaninchen die korrigierte Leitfähigkeit des Serums ungefähr gleich, die λ des Kammerwassers (im Mittel 132,20 und 132,35); die Korrektion wurde gegründet auf den von Hammarsten in 1878 angegebenen Eiweissgehalt des Kaninchen-serums 6,25 %. Hätte Hertel (wie auch Knappe bemerkt) den von Abderhalden (15) bestimmten Eiweissgehalt 5,359 % benutzt, so

¹⁾ Botazzi selber setzt das Eiweissprozent des Ochsenblutes = 8 %, also noch höher (Koranyi-Richter. I. S. 560).

würde die korrigierte Serumleitfähigkeit im Mittel nur 129,2 gewesen sein, also einen deutlichen Unterschied zeigen mit Kammerwasser. Auch diese Untersuchungen geben uns demnach keinen bestimmten Aufschluss über das Verhältnis der Leitfähigkeit beider Flüssigkeiten.

Knape(3) versuchte den Fehler der Eiweisskorrektion zu verkleinern durch Bestimmung des Eiweissgehaltes des Serums nach Kjeldahl für jedes untersuchte Kaninchen. Er fand nach der hierauf basierten Korrektion regelmässig geringe Unterschiede; immer war die korrigierte Serumleitfähigkeit ein wenig niedriger als dieselbe des Kammerwassers. Obwohl in dieser Weise der Fehler, verursacht durch die Benutzung eines Mittelwertes für den Eiweissgehalt, entfernt ist, können wir auch diesen Untersuchungen keinen absoluten Wert beimessen, weil sie sich auf die Korrektion von $2\frac{1}{2}\%$ per $\%$ Eiweissgehalt des Serums stützen. Bugarsky und Tangl(13) doch bestimmten dieses Verhältnis bei ihren so exakten Versuchen durch Serum so lange gegen täglich erneuertes destilliertes Wasser zu dialysieren, bis sämtliche Elektrolyten entfernt waren. Die hinterbliebene Eiweissmasse wurde eingedämpft und mit dem Trockenrückstand verschieden konzentrierte Eiweisslösungen angefertigt, wovon der Eiweissgehalt bestimmt wurde. Durch Mischung dieser Lösungen mit Elektrolytlösungen und Leitfähigkeitsbestimmungen dieser Mischungen konnte der leitungsvermindernde Einfluss der Eiweisskörper berechnet werden.

Es wurde für jedes $\%$ Eiweiss die prozentische Verminderung der Leitfähigkeit im Mittel auf 2,5 $\%$ bestimmt aus 5 Versuchsreihen, welche jede für sich Mittelwerte ergaben wechselnd von 1,94—3,06 $\%$. Die einzelnen Versuche dieser Reihen gaben Werte von 1,82—3,54 $\%$.

Der Mittelwert aus diesen Untersuchungen kann benutzt werden, um ungefähr anzugeben, wie gross die korrigierte Leitfähigkeit des Blutserums ist, die einzelnen Versuche zeigen aber zu grosse Differenzen, um den Mittelwert 2,5 $\%$ benutzen zu dürfen bei so wenig voneinander verschiedenen Werten, als die korrigierte Blutserumleitfähigkeit und Kammerwasser- bzw. Glaskörperleitfähigkeit darbieten. So z. B. fand Knape(3) bei Kaninchen V. $\lambda_{\text{c Serum}} = 147,50$ und $\lambda_{\text{Kammerwasser des rechten Auges}} = 148,83 \times 10^{-4}$, ein Unterschied so klein, dass schon geringe Abweichungen der 2,5 $\%$ genügen würden, den Unterschied zum Vorteil der Serumleitfähigkeit zu ändern.

Wir sehen also, dass die Vergleichen der Leitfähigkeit von Augenflüssigkeit und Blutserum noch keine zuverlässigen Resultate gegeben haben und dass wir bis jetzt noch keine zuverlässige Methode besitzen, um die Leitfähigkeit des eiweissreichen Serums zu

vergleichen mit der wenig davon verschiedenen Leitfähigkeit von fast eiweissfreien Flüssigkeiten; man kann nur aus den oben mitgeteilten Beobachtungen von Scalinci (14), Hertel (1) und Knape (3) den Schluss ziehen, dass wenn Unterschiede da sind, dieselben wahrscheinlich nicht gross sein werden.

3. Osmotischer Druck von Blutserum und Augenflüssigkeit.

Von den oben genannten Methoden der Bestimmung des osmotischen Druckes werden für Augenuntersuchungen am meisten benutzt: die Gefrierpunkterniedrigung und Hamburgers Blutkörperchenmethode.

Hamburger (16) meinte 1904, dass es keinem Zweifel unterliegt, dass Kammerwasser einen höheren osmotischen Druck besitzt als das entsprechende Blutserum. Auch Scalinci (14) schreibt 1907, dass dieses jetzt von allen, ausgenommen Nuel, zugegeben wird.

Wenn wir aber alle diesbezüglichen Mitteilungen der letzten Zeit nachschlagen, so kommt man zu einem andern Resultat und muss man Knape (3) recht geben, dass, obwohl über den osmotischen Druck in den Augenflüssigkeiten während der letzten Jahre lebhaft polemisiert worden ist, die Frage noch eine offene ist.

In der diesbezüglichen Literatur finden wir, dass Dreser (9) die Gefrierpunkterniedrigung für Kammerwasser von zwei Rinderaugen auf $-0,60^{\circ}$ und $-0,61^{\circ}$ ermittelte, indem er schreibt, das Blut gewöhnlich -58° und -59° zeigte. Dreser teilt nicht mit, ob er Kammerwasser und Blut derselben Tiere untersuchte, überdies folgt aus untenstehenden Beobachtungen von Loeper (20), Römer (21), Nuel (2), Rissling (10) und mir, dass Serum bei einem Tiere hypotonisch, bei einem andern Tiere derselben Art hyperisotonisch gegenüber Augenflüssigkeit sein kann, so dass ein nur an zwei Augen gewonnenes Resultat in keiner Richtung beweisend sein kann.

Hamburger (17) fand beim Pferde das Serum deutlich hypotonisch am Kammerwasser, leider wird aber nicht angegeben, wieviele Tiere untersucht wurden, denn nach Risslings (10) Beobachtungen kann dieses Verhältnis bei Pferden sehr wechselnd sein, so fand Rissling z. B. bei Pferd 8:

für Serum einen Druck 1,026, für Augenflüssigkeit 0,918,
und bei Pferd 9:

für Serum einen Druck 0,950, für Augenflüssigkeit 1,026% NaCl,
also in einem Falle starke Hyperisotonie, im andern ebenso starke Hypoisotonie des Serums.

Von Kunst finden wir bei verschiedenen Autoren angegeben, dass er den osmotischen Druck der Augenflüssigkeiten höher bestimmen könnte, als den des Blutserums. Kunst(7) schreibt jedoch, dass Blutserum einen osmotischen Druck besitzt etwa gleich dem des Glaskörpers und des Humor aqueus. Er hat aber selber den osmotischen Druck des Serums nicht bestimmt, und nimmt zur Vergleichung mit dem von ihm gefundenen Mittelwerte des osmotischen Druckes für die Augenflüssigkeiten einen von Hamburger mitgeteilten Wert, dass Blutserum der Rinder einen osmotischen Druck von etwa $0,9\% NaCl$ besitzt. Deshalb können die Wahrnehmungen von Kunst nicht benutzt werden als Beweis für die Hyperisotonie der Augenflüssigkeiten.

Manca und Deganello(18) ermittelten mit der Blutkörperchenmethode bei sechs Rindern, dass defibriniertes Blut immer niedrigeren osmotischen Druck hatte als Kammerwasser desselben Tieres im Verhältnis von 100—113 ($0,902\%$ — $1,028\%$ $NaCl$ -Lösung).

Mit der Hämatokritmethode fand Manca(19) bei neun Rindern ebenso das Kammerwasser immer hyperisotonisch 100—113 (0,819 bis $0,936\%$ $NaCl$ -Lösung).

Botazzi und Sturchio(4) konstatierten mit der Gefrierpunktniedrigung bei 5 Rindern und 1 Schaf Hyperisotonie der Augenflüssigkeiten, wenn sie vorher das Blut oxydierten.

Scalinci(14) fand bei 4 Hunden nach derselben Methode Hyperisotonie des Kammerwassers.

Loeper(20) ermittelte nach der Gefrierpunktmethode, dass in Menschaugen $\frac{1}{2}$ bis 4 Stunden nach dem Tode in 11 Fällen der Glaskörper fünfmal hyperisotonisch, dreimal isotonisch und dreimal hypoisotonisch am entsprechenden Serum war.

Nuel(2) fand nach der Blutkörperchenmethode Augenflüssigkeit im Vergleich mit Blutserum desselben Tieres bei

15 Rindern 6mal isotonisch; 3mal hyperisotonisch; 6mal hypoisotonisch

1 Kalb				1 "	"
1 Stier	1 "	"			
3 Pferde	1 "	"	1 "	"	1 "
3 Schafen	1 "	"			2 "
8 Schweine	1 "	"			7 "
3 Kaninchen					3 "

1 normales Menschaugen 1 mal isotonisch.

Römer(21) fand nach der Blutkörperchenmethode Glaskörper in Vergleich mit Blutserum desselben Tieres bei einer grossen Zahl Rindern meist isotonisch mit Abweichungen nach beiden Seiten.

Rissling(10) fand nach der Blutkörperchenmethode Augenflüssigkeit im Vergleich mit Blutserum desselben Tieres bei

10 Pferden	5 mal isotonisch;	3 mal hyperisotonisch;	2 mal hypoisotonisch
10 Kälbern	5 „ „ 4 „ „ 1 „ „		
10 Schafen	3 „ „ 6 „ „ 1 „ „		
10 Schweinen	4 mal „ 4 „ „ 2 „ „		

Wir untersuchten in dieser Beziehung sofort nach dem Tode bei 8 Rindern Glaskörper und Serum des Schlachtblutes desselben Tieres mittels der Gefrierpunktmethode und ermittelten:

für Serum:			für Glaskörper:		
			$\Delta =$		
Rind 1	0,601°	$\left. \begin{array}{l} \text{im} \\ \text{Mittel} \\ 0,5832 \end{array} \right\}$		$\left. \begin{array}{l} \text{im} \\ \text{Mittel} \\ 0,578 \end{array} \right\}$	0,587°
„ 2	0,590°				0,573°
„ 3	0,579°				0,585°
„ 4	0,582°				0,571°
„ 5	0,577°				0,585°
„ 6	0,570°				0,579°
„ 7	0,580°				0,574°
„ 8	0,587°				0,571°

Also war der Glaskörper im Vergleich mit Blutserum desselben Tieres dreimal hyperisotonisch und fünfmal hypoisotonisch.

Die Resultate von Loeper(20), Nuel(2), Römer(21), Rissling(10) und mir ergeben, dass man niemals die Mittelwerte miteinander vergleichen darf, weil es sehr gut möglich ist, wenn der eine Mittelwert höher ist als der andere, dass ein grosser Teil der Einzeluntersuchungen das umgekehrte Verhältnis zeigen; so dass man Hamburger und Römer völlig beistimmen muss, dass es immer nötig ist, Augenflüssigkeit und Blutserum desselben Tieres zu vergleichen.

Im ganzen sehen wir also, dass der osmotische Druck der Augenflüssigkeit desselben Tieres höher als derjenige des Blutserums gefunden wurde von: Hamburger(17), Manca-Deganelló(18), Botazzi-Sturchio(4) und Scalinci(14); ungefähr gleich mit Schwankungen nach beiden Seiten von: Loeper(20), Nuel(2), Römer(21), Rissling(10) und van der Hoeve. Entschieden ist also die Frage nicht.

Wir können zur Vergleichung des osmotischen Druckes noch andere Methoden versuchen. Man kann:

1. Serum und Augenflüssigkeit so lange gegen einander dialysieren lassen, bis Elektrolytgleichgewicht aufgetreten ist; was kontrolliert werden kann durch wiederholte Bestimmung der elektrischen Leit-

fähigkeit einer der beiden Flüssigkeiten; man wartet dann ab, bis diese Leitfähigkeit sich nicht mehr ändert.

2. Kann man Serum und Augenflüssigkeit, beide gesondert gegen destilliertes Wasser, in demselben Mengenverhältnis zur Dialysation aufstellen und ebenso abwarten, bis Gleichgewicht eingetreten ist.

Man untersucht dann bei der ersten Methode, ob durch die Dialysation der osmotische Druck der Flüssigkeiten sich geändert hat, bei der zweiten, welches destillierte Wasser den höchsten osmotischen Druck bekommen hat.

Wo. Ostwald (22) nennt zur direkten Bestimmung des osmotischen Druckes von kolloiden Systemen die Verwendung von konstantem Volumen der Augenflüssigkeit und Warten, bis zur Einstellung des Elektrolytgleichgewichtes in beiden Flüssigkeiten, noch am zweckmässigsten. Auch diese Methode ist nicht ganz ohne Fehler, bei der Dialyse aber von zwei zu vergleichenden Flüssigkeiten gegen einander, wie unser Zweck war, gleichen diese Fehler sich zum Teile aus und nähern wir der Wirklichkeit am meisten, wenn wir die Flüssigkeiten durch eine semipermeable Wand aufeinander einwirken lassen.

Von 5 Rindern wurde sofort nach dem Schlachten gewonnene Augenflüssigkeit und Serum miteinander dialysiert und vor und nach der Dialysation von Augenflüssigkeit und entsprechendem Serum die elektrische Leitfähigkeit und Gefrierpunkterniedrigung bestimmt.

Rind	Leitfähigkeit				Gefrierpunkterniedrigung			
	Serum		Augenflüssigkeit		Serum		Augenflüssigkeit	
	vor Dialyse	nach Dialyse	vor Dialyse	nach Dialyse	vor Dialyse	nach Dialyse	vor Dialyse	nach Dialyse
a	145,4	145,7	174,3	172,5	0,581°	0,581°	0,587°	0,585°
b	148,1	146,2	178,8	180,3	0,583°	0,578°	0,570°	0,573°
c	144,7	142,5	176,9	182,1	0,587°	0,579°	0,572°	0,576°
d	147,8	148,9	179,5	175,2	0,571°	0,580°	0,588°	0,584°
e	145,2	143,6	178,6	179,4	0,589°	0,578°	0,571°	0,576°

$\times 10^{-4}$ bei 37°.

Zur Vorbeugung von Zersetzung wurde Thymol zugesetzt.

Wir sehen also in 3 Fällen, b, c, e, durch die Dialysation Gefrierpunkterniedrigung und elektrische Leitfähigkeit der Augenflüssigkeit zunehmen, des Serums abnehmen; in diesen Fällen war also das Serum hyperisotonisch im Vergleich mit der Augenflüssigkeit. Im Fall a bleibt die Gefrierpunkterniedrigung fast unverändert und zeigt auch die Leitfähigkeit nur geringe Unterschiede, hier waren also die Flüssigkeiten ungefähr isotonisch, im Fall d war das Serum hypoisotonisch.

Von 5 Rindern wurden frische Augenflüssigkeit (Glaskörper und Kammerwasser gemischt) und Serum von jedem Tier gesondert zur Dialysation aufgestellt gegen zehnmal grössere Menge destillierten Wassers.

Als nach mehr als 4 Wochen Elektrolytgleichgewicht aufgetreten war, wurde bei 37° gefunden für die elektrische Leitfähigkeit des Wassers, das aufgestellt worden war als Aussenflüssigkeit von:

	Serum	Augenflüssigkeit
Rind I.	$19,1 \times 10^{-4}$	$18,2 \times 10^{-4}$
„ II.	$18,9 \times 10^{-4}$	$19,4 \times 10^{-4}$
„ III.	$18,3 \times 10^{-4}$	$18,5 \times 10^{-4}$
„ IV.	$19,9 \times 10^{-4}$	$20,3 \times 10^{-4}$
„ V.	$19,3 \times 10^{-4}$	$18,7 \times 10^{-4}$
Im Mittel	$19,1 \times 10^{-4}$	19×10^{-4}

In 3 Fällen war also die Leitfähigkeit der Aussenflüssigkeit des Serums niedriger, in 2 Fällen höher als derselbe des destillierten Wassers, das mit der intraokularen Flüssigkeit desselben Tieres dialysiert hatte. Leider wurde aus äusseren Umständen in diesen Fällen die Gefrierpunkterniedrigung nicht bestimmt.

Die elektrische Leitfähigkeit der Aussenflüssigkeit der intraokularen Flüssigkeit kann, weil die letztere fast kein Nonelektrolyt enthält, ein gutes Vergleichsobjekt für den osmotischen Druck der Augenflüssigkeit geben, die Nonelektrolyte des Serums aber, welche, wie wir oben gesehen haben, nicht vernachlässigt werden dürfen, können die elektrische Leitfähigkeit ihrer Aussenflüssigkeit nur herabsetzen in Vergleich mit einer Flüssigkeit von demselben osmotischen Druck ohne Nonelektrolyte — wenn die Leitfähigkeit der Serumausserflüssigkeit trotzdem doch in 2 Fällen höher war als die Leitfähigkeit des andern destillierten Wassers, können wir sagen, dass von diesen 5 Rindern mindestens 2 höheren osmotischen Druck des Serums als der Augenflüssigkeit zeigten.

Später konnte noch Glaskörper und Blutserum von 3 Rindern nach Dialysation gegen zehnmal grössere Menge destillierten Wassers untersucht werden und wurde gefunden für die Aussenflüssigkeit von

	Serum		Glaskörper	
	λ	Δ	λ	Δ
Rind VI.	18,8	0,067°	20,1	0,080
„ VII.	18,4	0,065°	18,9	0,068
„ VIII.	18,5	0,068°	18,3	0,064

Also war bei Rind VI und VIII das Serum hyperisotonisch, bei Rind VII hypoisotonisch.

Auch diese Versuchsreihen beweisen also, dass beim Rind nicht immer die intraokularen Flüssigkeiten hyperisotonisch zum Blutserum desselben Tieres sind, aber dass dieses Verhältnis ein wechselndes ist.

Ein bedeutender Einwand, welcher gegen alle vergleichenden Untersuchungen mit Blutserum als eines der Vergleichsobjekte angeführt werden kann, ist dass es für den osmotischen Druck des Serums nicht gleichgültig ist, in welcher Weise man das Blut bekommen hat.

Oben schon haben wir die Beobachtung Hamburgers mitgeteilt, dass die Anwesenheit von Kohlensäure im Blute die Verteilung der Bestandteile über Blutkörperchen und Serum, und dadurch den osmotischen Druck des Blutserums bedeutend ändern kann, welche Beobachtung durch die Untersuchungen von Fano-Botazzi, Pace und Koranyi bestätigt wurde, weil diese bestimmten, dass der Gefrierpunkt des Blutes sich ändert durch das Durchströmen des Blutes mit Sauerstoff oder mit Kohlensäure, und dass das Serum von asphyktischem Blute einen viel niedrigeren Gefrierpunkt aufzeigt, als dasjenige von normalem Blute. Die Leitfähigkeit bleibt hierbei nahezu unverändert, es ergibt sich also, dass die Blutkörperchen bei Kohlendurchströmung Nonelektrolyte ans Serum abgeben, beim Oxydieren des Blutes dieselben daraus aufnehmen.

Nach Hamburger ist im, auf der üblichen Weise an der Luft defibrinierten Blute eine abnorme Verteilung der Blutbestandteile über Blutkörperchen und Serum anwesend, deren Einfluss so gross ist, dass viele bisher ausgeführten Serum- und Blutanalysen wiederholt werden müssen. Das bei Zimmertemperatur ohne Luftzutritt defibrinierte Blut hat eine Verteilung der Blutbestandteile über Körperchen und Flüssigkeit, wie sie auch im lebenden Körper besteht. (Hamburger I, S. 276.)

Im Blute, welches an der Luft stehen bleibt, häuft sich Kohlensäure an, wodurch der osmotische Druck des Serums zunimmt.

Botazzi (23) setzt deswegen als eine seiner Bedingungen bei allen Blutuntersuchungen: das Blut vor der Untersuchung zu oxydieren; man bekommt in dieser Weise auch bei verschiedenen Untersuchern untereinander vergleichbare Resultate; der Nachteil dieser Methode ist aber, wie Botazzi selber bemerkt, dass auch oxydiertes Blut eine Verteilung der Blutbestandteile hat, wie diese im Leben nicht vorkommt.

Durch Oxydieren muss man den osmotischen Druck des Serums zu niedrig finden; wodurch es nach unserer Meinung unzulässig ist, Serum von oxydiertem Blute mit Augenflüssigkeiten zu vergleichen, weil die zu

konstatierenden Unterschiede viel zu klein sind gegenüber den möglichen Fehlern; so ändert nach Koranyi (24) die Einwirkung von Sauerstoff ins Venenblut die Gefrierpunkterniedrigung $0,010^{\circ}$ bis $0,020^{\circ}$.

Scalinci (14) nennt die Bedingung des Oxydierens des Blutes zu Recht, benutzt aber selber bei seinen vergleichenden Bestimmungen nichtoxydiertes Blut.

Von den obengenannten Autoren teilt nur Rissling (10) mit, dass Römer und er nach Hamburgers Postulat das Blut in geschlossenen Flaschen defibrinierten.

Um dieser Beschwerde so viel wie möglich vorzubeugen, haben wir bei 3 Kaninchen das Blut aus der Arteria carotis und aus der Vena jugularis gesondert, unter Öl aufgefangen in kleinen Flaschen mit Glasperlen; nachdem das Öl über den Rand weggeflossen war, wurde die Flasche geschlossen und das Blut durch Schütteln defibriniert; hierdurch wurde der Kontakt mit Luft zum Minimum reduziert.

Kammerwasser und Glaskörper beider Augen desselben Tieres wurden gemischt und die Hälfte gegen das Venenblutserum, die andere Hälfte gegen Arterienblutserum zur Dialyse aufgestellt. Vom Serum wurde vor und nach der Dialyse Leitfähigkeit und Gefrierpunkt bestimmt, von der Augenflüssigkeit nur die Leitfähigkeit, weil die kleine Menge nicht genügend war zur Bestimmung des Gefrierpunktes.

Das Resultat war:

Gefrierpunkterniedrigung				
Kaninchen	Carotisblutserum		Jugularisblutserum	
	vor Dialyse	nach Dialyse	vor Dialyse	nach Dialyse
1	$0,610^{\circ}$	$0,613^{\circ}$	$0,617^{\circ}$	$0,615^{\circ}$
2	$0,594^{\circ}$	$0,596^{\circ}$	$0,601^{\circ}$	$0,598^{\circ}$
3	$0,605^{\circ}$	$0,609^{\circ}$	$0,610^{\circ}$	$0,612^{\circ}$

Elektrische Leitfähigkeit							
Kanin- chen	Augenflüssigkeit bei 18°			Blutserum			
	vor Dialyse		Ven.-Ser.	vor Dialyse		nach Dialyse	
	Dialyse	nach Dialyse mit Art.		Art.	Ven.	Art.	Ven.
1	131,56	128,35	133,84	115,36	115,68	116,25	114,84
2	128,37	126,54	131,61	114,06	113,81	114,87	112,97
3	132,18	129,26	130,72	110,92	110,71	111,88	111,56

Wir sehen also, dass, indem die Gefrierpunkterniedrigung bei allen 3 Kaninchen für Venenblutserum eine wenig grössere war, als für Arterienblutserum, die elektrische Leitfähigkeit für beide Serumarten keinen nennenswerten Unterschied zeigt. Durch Dialyse mit Augenflüssigkeit wurde bei Kaninchen 1 und 2 die Gefrierpunkt-

erniedrigung für Venenblutserum etwas geringer, für Arterienblutserum etwas grösser, beim 3. Kaninchen nahmen beide Sera an Gefrierpunkterniedrigung zu.

Die elektrische Leitfähigkeit zeigte bei verschiedenen Malen wiederholter Untersuchung immer bei Kaninchen 1 und 2 Zunahme für die Augenflüssigkeiten bei Dialyse mit Venen, Abnahme bei Dialyse mit Arterienblutserum (obwohl die Unterschiede sehr geringfügig waren); die Leitfähigkeit des Serums nahm bei Dialyse mit Augenflüssigkeit um ein geringes zu für Arterien-, ab für Venenblutserum, während beim 3. Kaninchen durch die Dialyse die Leitfähigkeit beider Sera zunahm, dieselbe der Augenflüssigkeit abnahm. Aus diesen Beobachtungen folgt, dass bei Kaninchen 1 und 2 der osmotische Druck der Augenflüssigkeit zwischen denjenigen des Arterien- und Venenblutserums eingelegen war; während bei Kaninchen 3 die Augenflüssigkeit hyperisotonisch an beiden Sera war.

Wir schliessen hieraus, dass bei Rindern und Kaninchen osmotischer Druck von Augenflüssigkeit und Blutserum nicht in festem Verhältnis zueinander stehen, sondern dass bisweilen Augenflüssigkeit, bisweilen Blutserum hyperisotonisch ist, wie auch von Loeper (20), Nuel (2), Römer (21) und Rissling (10) für Augen verschiedener Tiere und des Menschen gefunden ist, und dass bisweilen Augenflüssigkeit hyperisotonisch sein kann an Arterien-, hypoisotonisch an Venenblutserum desselben Tieres.

Ob dieses wechselnde Verhältnis abhängt von den physiologischen Änderungen, welchen der osmotische Druck von Blutserum unterliegt, welchen Änderungen der osmotische Druck der Augenflüssigkeit nur langsam folgt, ist wahrscheinlich, aber nicht sicher, weil der osmotische Druck für Augenflüssigkeit für ein und dasselbe Tier noch nicht unter verschiedenen Umständen bestimmt worden ist, so dass man noch nicht weiss, ob diese physiologischen Schwankungen auch hier vorkommen.

Bis jetzt bringen uns also die physikalisch-chemischen Untersuchungen keinen Beweis gegen Lebers Theorie, dass Augenflüssigkeit ein Transsudat ist.

Literaturverzeichnis.

- 1) Hertel, Untersuchungen über die elektrische Leitfähigkeit des Auges. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. LXIX. S. 126.
- 2) Nuel, J., De la concentration moléculaire des liquides intraoculaires à l'état normal et à l'état pathologique. Société Belge d'Opht. 11. Juni 1905. Arch. d'opht. 1905. p. 732.

- 3) Knappe, Über den Einfluss des Atropins und des Eserins auf den Stoffwechsel in der vorderen Augenkammer. Skandin. Arch. f. Physiol. Bd. XXIV. 1910.
 - 4) Botazzi et Sturchio, Sur l'origine de la pression oculaire. Archives italiennes de biologie XLV. p. 198. 1906.
 - 5) Zwaardemaker. Leerboek der Physiologie. Bd. I. p. 9.
 - 6) Dekhuysen, Ein Kryoskop. Biochemische Zeitschr. Bd. XI. 1908.
 - 7) Kunst, Beiträge zur Kenntnis der Farbenzerstreuung und des osmotischen Druckes einiger brechenden Medien des Auges. Inaug.-Diss. Freiburg 1895.
 - 8) Leber. Graefe-Saemisch, Handb. d. ges. Augenheilk. Bd. II. S. 521. 1903.
 - 9) Dreser, Über Diurese und ihre Beeinflussung durch pharmakologische Mittel. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XXIX. 1892.
 - 10) Rissling, Die physiologischen Schwankungen des osmotischen Druckes im normalen Tiereserum mit besonderer Berücksichtigung der osmotischen Druckverhältnisse der intraokularen Flüssigkeiten. Arch. f. Augenheilk. Bd. LIX. S. 239. 1907.
 - 11) Koranyi in Koranyi-Richter Handb. d. physik. Chemie u. Med. Bd. II.
 - 12) Koranyi und Bence, Physikalisch-chemische Untersuchungen über die Wirkung der Kohlensäure auf das Blut. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. CX. S. 513.
 - 13) Bugarsky u. Tangl, Physikalisch-chemische Untersuchungen über die molekularen Konzentrationsverhältnisse des Blutserums. Pflügers Arch. Bd. LXXII.
 - 14) Scalinci, Untersuchungen über die physikalisch-chemischen Eigenschaften des Humor aqueus. Arch. f. Augenheilk. Bd. LVII. S. 214. 1907.
 - 15) Abderhalden. Lehrb. d. physiol. Chemie. 1906. S. 592.
 - 16) Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre. III. S. 165. 1904.
 - 17) —, — III. S. 164 u. Virchows Arch. CXL. S. 517 u. 518.
 - 18) Manca et Deganello, La force osmotique de l'humeur aqueuse etc. Archives italiennes de biologie. XXX. p. 172. 1898.
 - 19) Manca, La force osmotique de l'humeur aqueuse déterminée au moyen des hématocrites. Arch. ital. de biol. XXX. p. 178. 1898.
 - 20) Loeper bei Cantonet Contrib. à l'étude des échanges osmotiques entre les humeurs intra-oculaires et le plasma sanguin. 1905. Paris citiert nach 10.
 - 21) Römer, Die Pathogenese der Cataracta senilis vom Standpunkte der Serumforschung. Arch. f. Augenheilk. Bd. LVI. Ergänzungsheft.
 - 22) Ostwald, Wo. Grundriss der Kolloidchemie. 2. Aufl. I. S. 292.
 - 23) Botazzi, Die Regulation des osmotischen Druckes im tierischen Organismus in Koranyi-Richter. Bd. I. S. 506.
 - 24) Koranyi-Richter. II. S. 59.
-