

(Aus der Augenklinik des Staatsinstituts für medizinische Wissenschaften — Vorstand: Prof. *I. W. Selenowsky* — und dem biochemischen Laboratorium des Instituts für ärztliche Fortbildung. — Vorstand: Prof. *E. S. London.*)

Chemische Untersuchungen über die Natur der intraokularen Flüssigkeiten.

III. Anorganischer Schwefel und Phosphor in den intraokularen Flüssigkeiten und dem Blutserum des Rindes. Die intraokularen Flüssigkeiten als Ultrafiltrat des Blutes.

Von

Eugen Tron,

II. Assistenten der Klinik.

Untersuchungsmethodik.

Bestimmung des anorganischen Phosphors nach Briggs.

Die Methode beruht auf der Fähigkeit des Hydrochinons, in Gegenwart von schwefligsaurem Natrium Phosphormolybdänsäure zu Molybdänblau zu reduzieren. Die resultierende blaue Lösung wird im Colorimeter mit einer Standardlösung aus anorganischem Phosphorsalzen verglichen. Vor der Bestimmung werden die Eiweißstoffe vermittelt Trichloressigsäure gefällt. Zur Untersuchung sind die folgenden Reagenzien erforderlich.

1. 20proz. Trichloressigsäure. 2. Molybdänlösung. 25 g molybdänsauren Ammoniums werden in 300 ccm Wasser gelöst; zu 125 ccm Wasser werden 75 ccm konzentrierter Schwefelsäure hinzugefügt und dann beide Lösungen zusammengemischt. Das molybdänsaure Ammonium oft durch Beimengen von anorganischen Phosphorsalzen verunreinigt ist, so ist es notwendig, die Reinheit des Präparats folgendermaßen zu prüfen. Zu 2 ccm der Molybdänlösung werden je 5 ccm der Lösungen von Hydrochinon und schwefligsaurem Natrium hinzugefügt. Es darf keine Blaufärbung eintreten. Ist das jedoch der Fall, so muß das Ammoniummolybdat gereinigt werden. 3. 1proz. Hydrochinonlösung, der 1 Tropfen konzentrierter Schwefelsäure hinzugefügt ist. 4. 20proz. Lösung von schwefligsaurem Natrium. 5. Phosphatstandardlösung. 4,394 g primäres phosphatsaures Kalium wird im Exsiccator getrocknet und im Meßkolben bis zum Liter in Wasser gelöst. Diese Grundlösung enthält pro Kubikzentimeter 1 mg Phosphor. Durch 100fache Verdünnung dieser Lösung wird ein Arbeitsstandard hergestellt, das 0,01 mg Phosphat pro Kubikzentimeter enthält. Die Standardlösungen werden durch 1 Tropfen Chloroform vor Zersetzung geschützt.

Die Analyse wird in kleinen, 10,0 ccm fassenden graduierten Meßzylindern mit zugeschliffenen Glasstopfen vorgenommen. Zu 2 ccm Blutserum wird 6,0 ccm Wasser und 2,0 ccm der Trichloressigsäure hinzugefügt. Die Flüssigkeit wird gründlich umgeschüttelt und nach 1 Minute durch ein aschefreies Filter filtriert. Zu 5,0 ccm des enteweiß-

ten Filtrats (entsprechend 1,0 ccm Serum) wird je 1,0 ccm Hydrochinon, schwefligsaures Natrium und Molybdänlösung hinzugefügt, bis zu 10,0 ccm mit Wasser aufgefüllt und gründlich umgeschüttelt. Zu 5,0 ccm der Arbeitsstandardlösung werden dieselben Ingredienten in gleicher Menge hinzugefügt und umgeschüttelt. Nach 30 Minuten langem Stehen werden die beiden Flüssigkeiten im Colorimeter verglichen.

Da das Kammerwasser und insbesondere die Glaskörperflüssigkeit bedeutend ärmer an Phosphor als das Serum sind, so wurden sie zur Analyse in etwas anderen Mengenverhältnissen genommen. Zu 3,0 ccm Kammerwasser wurden 5,0 ccm Wasser und 2,0 ccm Trichloressigsäure hinzugefügt und zur weiteren Untersuchung 7,0 ccm des enteiweißten Filtrats — entsprechend 2,1 ccm Kammerwasser — verwendet. Bei der Analyse der Glaskörperflüssigkeit wurden zu 5,0 ccm derselben 3,0 ccm Wasser und 2,0 ccm Trichloressigsäurelösung hinzugefügt. Zur weiteren Untersuchung wurden 7,0 ccm des enteiweißten Filtrats — entsprechend 3,5 ccm Glaskörperflüssigkeit — verwendet. Es muß darauf geachtet werden, daß man nach dem Abfiltrieren der gefällten Eiweißkörper ein vollkommen klares Filtrat erhält, da ja die geringste Trübung den Farbton der Flüssigkeit ändert und die Genauigkeit des Vergleichs im Colorimeter ganz bedeutend beeinflußt. Falls notwendig, wird die Flüssigkeit nach der Fällung der Eiweißkörper mehrmals filtriert. In Lösungen anorganischer Phosphate ergibt die Methode bei einem Phosphorgehalt von 0,04 mg einen Fehler von 2,5%.

Die gravimetrische Bestimmung anorganischer Phosphate nach Embden.

Phosphor wird als Strychninphosphormolybdänsäure gefällt, der Niederschlag durch einen mit Asbest beschickten, gewogenen Gooch-Tiegel filtriert und gewogen. Der Unterschied im Gewicht des Tiegels, vor und nach der Filtration durch 89,7 dividiert, ergibt die Menge des Phosphors in Milligrammen. Zur Analyse sind die folgenden Reagenzien erforderlich:

1. Molybdänsalpetersäure. 50 g Ammoniummolybdat wird in 150 ccm Wasser gelöst und filtriert. Zu 300 ccm konzentrierter Salpetersäure von spez. Gew. 1,4 werden 150 ccm Wasser hinzugegeben und dann zu dieser verdünnten Salpetersäure bei ständigem Umrühren aus der Pipette die Ammoniummolybdatlösung hinzugefügt. Die entstandene farblose Flüssigkeit ist so lange brauchbar, bis keine Molybdänsäure ausfällt. 2. Strychninlösung. 15 g salpetersauren Strychnins werden unter Erwärmung in Wasser gelöst und dann bis zum Liter mit Wasser aufgefüllt.

Zur Analyse wird jedesmal das Fällungsreagens folgendermaßen hergestellt. Zu 10,0 ccm der Strychninlösung werden unter Umrühren 30 ccm der Molybdänsalpetersäure hinzugefügt. Die Methode ergibt in Fällen, wo der Phosphorgehalt der Flüssigkeit nicht geringer als 0,4 mg beträgt, gute Resultate.

Zur Bestimmung des anorganischen Phosphors wurden 50 ccm Glaskörperflüssigkeit auf dem Wasserbade bis zu ungefähr 10 ccm eingengt und zur Enteiweißung 30 ccm Wasser und 10 ccm 20proz. Trichloressigsäure hinzugefügt. Die Flüssigkeit wird gründlich umgeschüttelt und nach 1 Minute filtriert. Zu 40 ccm des enteiweißten Filtrats — entsprechend 40 ccm der Glaskörperflüssigkeit — gibt man 20 ccm Wasser und 20 ccm Fällungsreagens. Die Flüssigkeit bleibt bei wiederholtem Umrühren 30—40 Minuten lang stehen und wird dann vermittelt einer Wasserstrahlpumpe durch einen mit Asbest beschickten gewogenen Gooch-Tiegel filtriert. Der Niederschlag wird zuerst mit einer auf Eis gekühlten Lösung gewaschen, die auf 20 ccm Wasser 5,0 ccm Fällungsreagens enthält. Nachher wird mit eisgekühltem destillierten Wasser so lange nachgewaschen, bis die Waschflüssigkeit neutral gegen Lackmus reagiert. Der Tiegel wird im Trockenschrank bei 110° im Verlaufe von 1,5 Stunden getrocknet, im Exsiccator abgekühlt und gewogen. Die Analyse des Kammerwassers erfolgt in gleicher Weise, nur werden hier als Ausgangsmenge statt 50 nur 30 ccm gewonnen, da ja das Kammerwasser reicher an anorganischem Phosphor ist als die Glaskörperflüssigkeit.

Bestimmung der anorganischen Sulfate nach Denis¹.

Durch Bariumchlorid wird eine gleichmäßige, sich nicht zu Boden setzende Trübung von Bariumsulfat erzeugt, die im Nephelometer mit einer Standardtrübung verglichen wird. Die Eiweißstoffe werden vor der Bestimmung durch Sublimat und Salzsäure gefällt. Da uns kein Nephelometer zur Verfügung stand, so haben wir den Vergleich der Trübungen im Wolfschen Colorimeter vorgenommen. Zur Untersuchung sind die folgenden Reagenzien erforderlich.

1. 0,02n-Salzsäure. 2. 5proz. Sublimatlösung; pro Liter dieser Lösung werden 5 ccm konzentrierter Salzsäure hinzugefügt. 3. 1proz. Ammoniumnitratlösung. 4. 5proz. Bariumchloridlösung, der pro Liter 5 ccm konzentrierter Salzsäure hinzugesetzt sind. 5. Standardsulfatlösung. 5,437 g Kaliumsulfat werden im Meßkolben bis zum Liter in Wasser gelöst. Diese Standardlösung enthält pro Kubikzentimeter 1 mg anorganischen Schwefels. Durch 100fache Verdünnung wird ein Arbeitsstandard hergestellt, daß 0,01 mg Schwefel pro Kubikzentimeter enthält.

Die Untersuchung verläuft folgendermaßen. Zu 5 ccm Serum werden zuerst 5 ccm 0,02n-Salzsäure und dann nach 10 Minuten 20 ccm der Sublimatlösung hinzugefügt und gründlich umgeschüttelt. Nach 1 Stunde wird durch ein aschefreies Filter filtriert. Das Filtrat muß vollkommen klar sein. Falls das nicht der Fall ist, so filtriert man nochmals. Zu 10 ccm des enteiweißten Filtrats — entsprechend 1,7 ccm Serum — fügt man 5 ccm der Ammoniumnitrat- und 5 ccm der Bariumchlorid-

¹ Die Bestimmung wird hier mit einigen geringen Modifikationen hinsichtlich der Konzentration der Bariumchloridlösung sowie auch der Herstellung der Standardtrübung beschrieben.

lösung hinzu und nach 10 Minuten im Wolfschen Colorimeter mit einer Standardtrübung, die folgendermaßen hergestellt wird. Zu 5 ccm des Arbeitsstandards werden die gleichen Ingredienten in demselben Mengenverhältnisse wie zur Analyse und außerdem noch 5,0 ccm Wasser hinzugefügt. Da die intraokularen Flüssigkeiten weniger anorganischen Schwefel enthalten als das Blutserum, so wurden sie in größeren Mengen, und zwar 6,0 ccm Kammerwasser und 6,0 ccm Glaskörperflüssigkeit genommen. Bei Schwefelmengen von 0,05 mg ergibt die Methode einen Fehler von 4%.

Eigene Untersuchungen.

Tabelle 1. *Anorganischer Phosphor im Blutserum des Rindes.*

Nr.	Anorganischer Phosphor in mg pro ccm	Nr.	Anorganischer Phosphor in mg pro ccm
1	0,052	6	0,046
2	0,051	7	0,041
3	0,044	8	0,045
4	0,051	9	0,044
5	0,047	10	0,050

Der Gehalt des anorganischen Phosphors im Blutserum des Rindes schwankt von 0,041—0,052 mg und beträgt im Durchschnitt 0,047 mg pro 1,0 ccm.

Tabelle 2. *Anorganischer Phosphor im Kammerwasser des Rindes.*

Nr.	Anorganischer Phosphor in mg pro ccm	Nr.	Anorganischer Phosphor in mg pro ccm
1	0,028	6	0,028
2	0,030	7	0,025
3	0,027	8	0,029
4	0,025	9	0,028
5	0,030	10	0,031

Der Gehalt des anorganischen Phosphors im Kammerwasser des Rindes schwankt von 0,025—0,031 und beträgt im Durchschnitt 0,028 mg pro Kubikzentimeter.

Tabelle 3.

Anorganischer Phosphor in der Glaskörperflüssigkeit des Rindes.

Nr.	Anorganischer Phosphor in mg pro ccm	Nr.	Anorganischer Phosphor in mg pro ccm
1	0,010	6	0,011
2	0,008	7	0,010
3	0,009	8	0,010
4	0,012	9	0,012
5	0,010	10	0,010

Der Gehalt des anorganischen Phosphors in der Glaskörperflüssigkeit des Rindes schwankt von 0,008—0,012 und beträgt im Durchschnitt 0,01 mg pro Kubikzentimeter.

Die Zahlen dieser Tabelle stimmen vollkommen mit denjenigen der vorigen Tabellen überein und erweisen, daß der anorganische Phosphor in den intraokularen Flüssigkeiten in bedeutend geringeren Mengen als im Blutserum vorhanden ist.

Tabelle 4. *Anorganischer Phosphor im Kammerwasser und Blutserum ein und desselben Tieres.*

Nr.	Kammerwasser	Blutserum
1	0,030	0,044
2	0,031	0,051
3	0,025	0,041

Bei der Bestimmung der anderen anorganischen Bestandteile, wie Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium und Chlor, bestand immer eine vollkommene Übereinstimmung zwischen Kammerwasser und Glaskörperflüssigkeit. Hier jedoch begegnet uns zum erstenmal eine scharfe Differenz zwischen den beiden intraokularen Flüssigkeiten. Das Kammerwasser ist bedeutend reichhaltiger an anorganischem Phosphor als die Glaskörperflüssigkeit. Dieser Umstand wurde auch durch die gravimetrische Phosphorbestimmung nach *Embden* bestätigt. Hierbei ergab sich für das Kammerwasser 0,024 mg und für die Glaskörperflüssigkeit 0,0097 mg anorganischen Phosphors pro Kubikzentimeter Flüssigkeit.

Tabelle 5. *Anorganischer Schwefel im Blutserum des Rindes.*

Nr.	Anorganischer Schwefel in mg pro ccm	Nr.	Anorganischer Schwefel in mg pro ccm
1	0,026	6	0,029
2	0,020	7	0,030
3	0,017	8	0,029
4	0,021	9	0,026
5	0,021	10	0,029

Der Gehalt des anorganischen Schwefels im Blutserum des Rindes schwankt von 0,017—0,030 mg und beträgt im Durchschnitt 0,027 mg pro Kubikzentimeter.

Tabelle 6.

Anorganischer Schwefel in der Glaskörperflüssigkeit des Rindes.

Nr.	Anorganischer Schwefel in mg pro ccm	Nr.	Anorganischer Schwefel in mg pro ccm
1	0,010	6	0,011
2	0,011	7	0,017
3	0,011	8	0,014
4	0,016	9	0,018
5	0,014	10	0,018

Der Gehalt des anorganischen Schwefels in der Glaskörperflüssigkeit schwankt von 0,010—0,018 mg und beträgt im Durchschnitt 0,014 mg pro Kubikzentimeter.

Es schwankt der Gehalt an anorganischem Schwefel von 0,011 bis 0,015 mg und beträgt im Durchschnitt 0,012 mg pro Kubikzentimeter. Auch hier tritt eine Differenz zwischen den beiden intraokularen Flüssig-

Tabelle 7.

*Anorganischer Schwefel im
Kammerwasser des Rindes.*

Nr.	Anorganischer Schwefel in mg pro cem
1	0,012
2	0,011
3	0,011
4	0,015
5	0,011

keiten zutage. Der Gehalt an anorganischem Schwefel im Kammerwasser beträgt 0,012, in der Glaskörperflüssigkeit 0,014 mg pro Kubikzentimeter. Der Unterschied von 0,002 mg beträgt hier ungefähr 16%. Da die Methode nur einen Fehler von 4% ergibt, so liegt diese Differenz außerhalb der Fehlergrenzen. Zur besseren Übersicht des Gehalts an Schwefel und Phosphor dient die nachfolgende Tabelle.

Tabelle 8. *Anorganischer Phosphor und Schwefel in den intraokularen Flüssigkeiten und im Blutserum des Rindes.*

	Blutserum	Kammerwasser	Glaskörper- flüssigkeit
Anorganischer Phosphor	0,047	0,028	0,010
Anorganischer Schwefel	0,027	0,012	0,014

Die intraokularen Flüssigkeiten als Ultrafiltrat des Blutes.

Der Sekretionscharakter einer Flüssigkeit wird durch die folgenden Momente charakterisiert: entweder durch das Vorhandensein irgendwelcher blutfremder Stoffe oder durch ein solches Konzentrationsverhältnis zwischen der Flüssigkeit und dem Blute, die nicht durch physikalische oder chemische Faktoren erklärt werden kann. Da in den intraokularen Flüssigkeiten keine blutfremden Stoffe nachgewiesen sind, so befaßten sich alle darauf bezüglichen Untersuchungen mit der Aufklärung der betreffenden Konzentrationsverhältnisse. Hierbei wurde fast ausschließlich nur die gesamte molekulare Konzentration des Kammerwassers im Vergleiche zu derjenigen des Blutserums desselben Tieres bestimmt. Als Index der gesamten molekularen Konzentration einer Flüssigkeit dient der osmotische Druck. Derselbe wurde im Kammerwasser und Blutserum durch die Messung der Gefrierpunkterniedrigung, der elektrischen Leitfähigkeit und die Methode der roten Blutkörperchen bestimmt. Die Frage des Sekretions- oder Filtrationscharakters der intraokularen Flüssigkeit fällt also gewissermaßen mit der Frage zusammen, ob zwischen denselben und dem Blutserum eine Isotonie bestehe oder nicht. Nach den Untersuchungen von *Scalinci* weist das

Kammerwasser des Hundes eine stärkere Gefrierpunkterniedrigung und eine höhere elektrische Leitfähigkeit als das Blutserum desselben Tieres auf. Es ist also das Kammerwasser gegenüber dem Blutserum hypertonisch, was nach *Scalinci* als Argument zugunsten des sekretorischen Ursprungs aufzufassen ist. Jedoch die Nachprüfung dieser Ergebnisse ergab eine Reihe von Fehlerquellen. *Hertel* fand bei seinen Bestimmungen der elektrischen Leitfähigkeit des Kammerwassers und des Blutserums ebenfalls höhere Werte für das Kammerwasser, jedoch sind die bei der Untersuchung des Blutserums unmittelbar gefundenen Zahlen einer Korrektur bedürftig. Das Serum ist im Unterschiede zum Kammerwasser sehr eiweißreich; die Anwesenheit von Eiweiß aber bewirkt eine Abnahme der elektrischen Leitfähigkeit. Wird daher die elektrische Leitfähigkeit des Serums mit Berücksichtigung des Eiweißgehalts desselben korrigiert, so erweist es sich, daß Kammerwasser und Blutserum die gleiche Leitfähigkeit besitzen. *Hoeve* bestimmte die gesamte Molekularkonzentration mit Zuhilfenahme eines Dialyseverfahrens. Er dialysierte Kammerwasser und Blutserum gegeneinander und bestimmte dabei die Gefrierpunkterniedrigung und elektrische Leitfähigkeit der beiden Flüssigkeiten sowie vor als auch nach der Dialyse. Es ergab sich hierbei in manchen Experimenten eine Erhöhung, in anderen eine Erniedrigung dieser Werte im Kammerwasser nach der Dialyse, und endlich in einer Reihe von Fällen trat überhaupt nach der Dialyse keine Veränderung ein. Diese Experimente erweisen, daß zwischen dem osmotischen Druck des Kammerwassers und des Serums keine festen Beziehungen bestehen. Die intraokularen Flüssigkeiten können sowie iso- als auch hypo- und hypertonisch mit dem Serum sein. Dieses Verhältnis beruht darauf, daß die aus verschiedenen Ursachen entstehenden, physiologischen Schwankungen des osmotischen Druckes des Serums sich nur langsam auf die intraokularen Flüssigkeiten fortpflanzen. In der letzten Zeit hat auch *Baurmann* den osmotischen Druck der intraokularen Flüssigkeiten bestimmt und eine Isotonie zwischen ihnen und dem Ultrafiltrat des Blutes feststellen können.

Es besteht also eine Isotonie zwischen intraokularen Flüssigkeiten und Blutserum, und ihre gesamte Molekularkonzentration ist identisch. Jedoch ist, wie es *Höber* hervorhebt, die Gleichheit der Gesamtmolekularkonzentration und die Isotonie zwischen einer Flüssigkeit und dem Serum noch nicht als endgültiger Beweis in der Frage über den Charakter einer Flüssigkeit aufzufassen. Trotz der bestehenden Isotonie kann die betreffende Flüssigkeit als Sekret betrachtet werden, falls das Verhältnis der Konzentration der einzelnen Substanzen in Serum und Flüssigkeit ein solches ist, daß zur Erklärung derselben physikalisch-chemische Faktoren nicht ausreichen. Die Isotonie kann auch dann erhalten bleiben, wenn die einen Substanzen in größerer, die anderen in geringerer Kon-

zentration als im Blutserum vorkommen. Bei der Entscheidung der Frage über die Natur der intraokularen Flüssigkeiten ist daher die Konzentration der einzelnen Substanzen, die Partialkonzentration von großer Bedeutung. Hierbei treten die Substanzen mit hohem Molekulargewicht, wie z. B. Eiweißstoffe, Lipide und andere organische Substanzen, in den Hintergrund. Obgleich sie in der intraokularen Flüssigkeit in bedeutend geringeren Mengen als im Serum vorkommen, kann das jedoch nicht als Beweis eines sekretorischen Ursprungs derselben dienen, da ja diese Substanzen nicht nur im Prozesse der Sekretion, sondern infolge ihres hohen Molekulargewichts auch bei der Filtration durch die Wand der Gefäße zurückgehalten werden können. Am wichtigsten ist in dieser Hinsicht die Partialkonzentration der anorganischen Stoffe in den intraokularen Flüssigkeiten und Serum. Die nachfolgende Tab. 9 gibt eine Übersicht über die anorganischen Bestandteile der intraokularen Flüssigkeiten und des Blutserums des Rindes nach meinen Untersuchungen (in Prozenten).

Tabelle 9¹. *Gehalt der anorganischen Substanzen in den intraokularen Flüssigkeiten und Blutserum des Rindes.*

	Blutserum		Kammerwasser	Glaskörperflüssigkeit
	Bestimmt	Korrigierte Werte		
Natrium	0,331	0,360	0,339	0,338
Kalium	0,0285	0,0310	0,0190	0,0191
Calcium	0,0103	0,0112	0,0062	0,0069
Magnesium	0,0015	0,0016	0,00105	0,00096
Chlor	0,366	0,398	0,437	0,441
Schwefel (anorganischer)	0,0027	0,0029	0,0012	0,0014
Phosphor (anorganischer)	0,0047	0,0051	0,0028	0,00102
Trockensubstanz	—	—	1,12	1,14

Die unmittelbar sich aus der Analyse ergebenden Zahlen der intraokularen Flüssigkeiten und des Blutserums können nicht direkt miteinander verglichen werden. Das Serum enthält ungefähr 8% Eiweiß, während in den intraokularen Flüssigkeiten nur Spuren desselben (0,02—0,04%) vorhanden sind. Falls man daher irgendeine im Blutserum analytisch bestimmte anorganische Substanz in Prozenten ausdrückt, so ist im Grunde genommen diese Menge nicht auf 100, sondern auf 92 Teile des Lösungsmittels verteilt, da ja das Serum 8% Eiweiß enthält. Daher ist die tatsächliche Konzentration einer Substanz im Serum, wie es auch *Baurmann* hervorhebt, höher als die unmittelbar bei der Analyse bestimmte. Dieser Umstand muß beim Vergleiche des Serums mit eiweißarmen Flüssigkeiten in Betracht gezogen werden. In Tab. 9 sind für das Serum außer der analytischen bestimmten

¹ Vergleiche meine ersten 2 Mitteilungen zu dieser Frage.

auch die auf Eiweißfreiheit umgerechneten Zahlen angegeben, und bei dem Vergleiche mit dem intraokularen Flüssigkeiten werden weiterhin nur diese korrigierten Serumwerte beachtet werden.

Aus der Tab. 9 ist zu ersehen, daß im allgemeinen der Gehalt an anorganischen Bestandteilen in der intraokularen Flüssigkeit sich stark von demjenigen des Serums unterscheidet, wobei sich außerdem noch die einzelnen Elemente hierbei verschieden verhalten. Es ist z. B. das Verhältnis des Natriums des Serums zum Natrium des Kammerwassers gleich 1,06; für Kalium = 1,63 und für Chlor = 0,91. Die Partialkonzentration der einzelnen anorganischen Bestandteile der intraokularen Flüssigkeit unterscheidet sich also bedeutend von derjenigen des Blutserums, was ja auf den ersten Blick zugunsten eines sekretorischen Ursprungs spricht. Jedoch eine solche Schlußfolgerung würde nur dann berechtigt sein, falls diese Unterschiede vollkommen außerhalb des Wirkungsbereiches physikalisch-chemischer Faktoren liegen würden. Daher ist es notwendig, die physikalisch-chemischen Momente, und zwar insbesondere die Lehre vom Donnanschen Gleichgewicht zu berücksichtigen.

Schematisch kann man sich vorstellen, daß im Auge die intraokularen Flüssigkeiten und das Blut durch die Wand der Blutgefäße voneinander getrennt sind. Auf der einen Seite der Gefäßwand befindet sich eine eiweißhaltige, wäßrige Elektrolytenlösung, auf der anderen dagegen eine wäßrige, jedoch eiweißfreie Elektrolytenlösung. Eine solche Annahme ist zwar nicht ganz wahrheitsgetreu, jedoch vollkommen zulässig, da der Eiweißgehalt der intraokularen Flüssigkeiten ungefähr um 200 mal geringer ist als der des Blutserums und ungefähr 0,04% beträgt. Die Gefäßwand ist für die Mehrzahl der Kolloide und also auch für das Eiweiß nicht permeabel und läßt dagegen frei die anorganischen Bestandteile hindurch. Außerdem muß noch beachtet werden, daß im Blut ein Teil der Eiweißmoleküle ionisiert sind und also auch elektrolytische Eigenschaften besitzen. Wir haben es also mit zwei Elektrolytenlösungen zu tun, die durch eine semipermeable Membran voneinander getrennt sind, wobei eine dieser Lösungen ein kolloidales Elektrolyt (Eiweiß) mit negativer Ionenladung enthält.

Werden zwei Lösungen eines krystallinischen Elektrolyts, z. B. Chlornatrium, von verschiedener Konzentration durch eine semipermeable, für das Chlornatrium jedoch frei durchgängige Membran voneinander getrennt, so tritt nach einiger Zeit infolge der Diffusion ein Ausgleich zwischen den Konzentrationen der beiden Lösungen ein. Ganz anders jedoch verläuft die Verteilung der Elektrolyten, falls die eine dieser Lösungen ein Kolloidalelektrolyt enthält, für den die scheidende Membran nicht frei passierbar ist. Es stellt sich hierbei ein Donnan-Gleichgewicht zwischen den beiden Lösungen ein, daß sich bedeutend von

dem durch die üblichen Diffusionsgesetze bedingten Gleichgewicht unterscheidet. Die Elektrolyten verteilen sich dabei auf Grund der folgenden Gesetzmäßigkeiten ungleichmäßig zu beiden Seiten der Membran. Auf der Seite des kolloidalen Elektrolyts entsteht ein Überschuß der dem kolloidalen Elektrolyt gegensinnig geladener Ionen. Auf der kolloidfreien Seite häufen sich dagegen die mit dem kolloidalen Elektrolyt gleichsinnig geladenen Ionen an. Ist z. B. der kolloidale Elektrolyt negativ geladen, so sind auf der kolloidhaltigen Seite im Überschuß Kationen (Natrium, Kalium, Calcium und Magnesium), also positiv geladene, auf der kolloidfreien Seite dagegen im Überschuß Anionen (Chlor, Phosphor- und Schwefelsäure) als negativ geladene Ionen vorhanden. Trägt der kolloidale Elektrolyt eine positive Ladung, dann ist die Verteilung der übrigen Elektrolyten eine solche, daß sich auf der kolloidfreien Seite Kationen auf den kolloidhaltigen Anionen anhäufen. Es ist also der Charakter der Verteilung der Elektrolyten beim Donnan'schen Gleichgewicht vom Vorzeichen der Ladung des kolloidalen Ions abhängig. Die quantitativen Verhältnisse dieses Gleichgewichts werden durch die Konzentration des kolloidalen Elektrolyts geregelt, von der also das Verhältnis zwischen den Konzentrationen der übrigen Elektrolyten zu beiden Seiten der Membran abhängt.

Mit Berücksichtigung der Frage über die gegenseitigen Beziehungen zwischen intraokularen Flüssigkeiten und Blutserum ergibt das Donnan-Gleichgewicht folgendes. Die ionisierten Eiweißmoleküle des Serums sind negativ geladen. Dementsprechend muß die Konzentration der Kationen in den intraokularen Flüssigkeiten geringer, der Anionen größer sein als im Blutserum. Das Donnan-Gleichgewicht äußert sich hierbei durch die folgende Formel:

$$\frac{\text{Cl}_{(iF)}}{\text{Cl}_{(s)}} = \frac{\sqrt{\text{HPO}_{4(iF)}}}{\sqrt{\text{HPO}_{4(s)}}} = \frac{\sqrt{\text{SO}_{4(iF)}}}{\sqrt{\text{SO}_{4(s)}}} = \frac{\text{Na}_{(s)}}{\text{Na}_{(iF)}} \\ = \frac{\text{K}_{(s)}}{\text{K}_{(iF)}} = \frac{\sqrt{\text{Ca}_{(s)}}}{\sqrt{\text{Ca}_{(iF)}}} = \frac{\sqrt{\text{Mg}_{(s)}}}{\sqrt{\text{Mg}_{(iF)}}} = \frac{\text{NaR} + \text{NaCl}}{\text{NaCl}}$$

In dieser Formel bedeuten: (*i F*) = die Konzentration der betreffenden Substanz in den intraokularen Flüssigkeiten; (*s*) = die Konzentration im Serum; NaR = Konzentration des ionisierten Natriumalbuminats im Serum; NaCl = Konzentration des Chlornatriums im Serum. Aus dieser Formel ist zu ersehen, daß das Verhältnis der Konzentration eines beliebigen Anions in den intraokularen Flüssigkeiten desselben Ions im Serum das gleiche ist wie das Verhältnis der Konzentration eines beliebigen Kations im Serum zur Konzentration desselben Ions in den intraokularen Flüssigkeiten. Dieses Verhältnis wird als Verteilungsfaktor bezeichnet. Der Verteilungsfaktor ist also konstant für

alle Ionen, und seine Größe wird durch das letzte Glied der obenerwähnten Formel bestimmt. *Baurmann* hat den Wert des Verteilungsfaktors zwischen Kammerwasser und Serum folgendermaßen berechnet. Nach *Henderson* beträgt die Konzentration des ionisierten Eiweiß im Blutserum 0,001 n¹. Die Konzentration des Chlornatriums im Serum ist 0,101 n. Daher ist

$$\frac{\text{NaR} + \text{NaCl}}{\text{NaCl}} = \frac{0,001 + 0,101}{0,101} = 1,01.$$

Es ist also der Verteilungsfaktor zwischen Blutserum und intraokularen Flüssigkeiten 1,01. Rechnet man die Zahlen der Tab. 9 auf Bruchteile der normalen Lösungen um, so erhält man Tab. 10.

Tabelle 10². *Gehalt der anorganischen Bestandteile in den intraokularen Flüssigkeiten und Blutserum des Rindes (in Normallösungen ausgedrückt).*

	Blutserum	Kammerwasser	Glaskörperflüssigkeit	Verteilungsfaktor
Natrium	0,156	0,147	0,147	1,06
Kalium	0,00795	0,00487	0,00487	1,61
Calcium	0,0056	0,0031	0,0034	1,35
Magnesium	0,00133	0,000875	0,0008	1,24
Chlor	0,112	0,123	0,125	1,10
Schwefel (SO ₄ '')	0,00187	0,00075	0,0011	0,41
Phosphor (HPO ₄ '')	0,00323	0,00177	0,00065	0,72

Die Tab. 10 macht den Eindruck, als ob die Differenzen zwischen den intraokularen Flüssigkeiten und dem Blutserum nicht durch das Donnan-Gleichgewicht erklärt werden können. Die grundsätzliche Forderung des Donnan-Gleichgewichts, das einen konstanten Wert des Verteilungsfaktors für alle Ionen verlangt, ist hier nicht gewahrt. Es beträgt z. B. der Verteilungsfaktor für Natrium 1,06, für Calcium 1,35 und für Phosphorsäure (HPO₄'') 0,72. Eine gute Übereinstimmung besteht nur zwischen Natrium 1,06 und Chlor 1,10, wobei die beiden Zahlen auch gut mit dem theoretisch berechneten Verteilungsfaktor 1,01 übereinstimmen.

Die Differenzen zwischen den in der Tab. 10 zusammengestellten Untersuchungsergebnissen und den Anforderungen des Donnan-Gleichgewichts werden verständlich, falls man beachtet, daß bei der Entstehung einer Reihe von Flüssigkeiten im Organismus der Zustand der Substanzen im Blut von großer Bedeutung ist. Die Bedeutung dieses Faktors ins-

¹ Bei der Berechnung des Donnan-Gleichgewichts werden die Konzentratoren nicht in Gewichtsprozenten, sondern in Bruchteilen der normalen Lösungen ausgedrückt. Das Zeichen — n — bedeutet normale Lösung.

² Der Verteilungsfaktor wurde zwischen Kammerwasser und Serum berechnet. Schwefel und Phosphor sind auf die Ionen der Schwefel- (SO₄'') und Phosphorsäure (HPO₄'') umgerechnet worden.

besondere für die Zusammensetzung der intraokularen Flüssigkeiten haben *de Haan* und *Creveld* hervorgehoben. Das Donnan-Gleichgewicht ist eine Modifikation desjenigen Gleichgewichtszustandes, der gewöhnlich infolge der Dialyse sich einstellt. Daher betrifft es nur diejenigen Ionen, die frei durch die betreffende Membran dialysieren können. Die chemische Bestimmung z. B. des Calciums ergibt den Gesamtgehalt desselben im Serum, ohne jedoch den Zustand des Calciums im Serum aufzuklären. Wir wissen also dabei den Gesamtgehalt des Serums an Calcium, ohne jedoch behaupten zu können, daß die Gesamtmenge des Calciums dialysabel sei, da es ja möglich ist, daß ein Teil desselben an die Blutkolloide gebunden ist und also nicht die Gefäßwand passieren kann. Es ist daher der Zustand der Substanzen im Blut im Sinne ihrer Dialysationsfähigkeit von großer Bedeutung für die Beurteilung der Ergebnisse vergleichend chemischer Untersuchungen des Blutserums und anderer Flüssigkeiten des Organismus.

Der Frage über den Zustand der anorganischen Substanzen im Blut ist in der biochemischen Literatur eine große Anzahl von Arbeiten gewidmet, die mittelst verschiedenartiger Methoden (Kompensationsdialyse, Elektrodialyse, Ultrafiltration) ausgeführt worden sind. Trotzdem aber ist noch lange nicht alles in dieser Hinsicht geklärt. Am besten ist der Zustand des Natriums, Calciums und Chlors erforscht. Das Natrium ist im Serum nur in freiem Zustand, also ohne Bindung an die Kolloide des Blutes vorhanden. Daher dialysiert das Natrium total durch semipermeable Membranen (*Rona*, *Haurowitz* und *Petow*, *Richter-Quittner*, *Bernhard* und *Beaver*). Dasselbe gilt auch nach den Untersuchungen derselben Autoren für Chlor. Das Calcium des Blutserums ist nicht in seiner ganzen Menge dialysabel (*Rona* und *Takahaschie*, *Richter-Quittner*, *Bernhard* und *Beaver*, *Marrack* und *Thacker*, *Salvesen* und *Lindner*), wobei jedoch die Menge des dialysierbaren Calciums nach den Angaben der verschiedenen Autoren verschieden ist. Nach *Rona* und *Takahaschie* dialysiert 65—75% des Serumcalciums, nach *Salvesen* und *Lindner* 50—75%. Hinsichtlich des Kaliums bestehen große Meinungsverschiedenheiten. Während nach *Rona*, *Haurowitz* und *Petow* das Gesamtkalium des Serums dialysabel ist, soll nach *Richter-Quittner* ein Teil des Kaliums an die Kolloide des Blutes gebunden sein und daher nicht die Fähigkeit zur Dialyse besitzen. Magnesium und anorganischer Phosphor dialysieren nicht total (*Bernhard* und *Beaver*). Hinsichtlich der Dialysationsfähigkeit des anorganischen Schwefels konnte ich keine Angaben in der Literatur ausfindig machen.

Es sind also von den anorganischen Bestandteilen des Serums nur Chlor und Natrium vollkommen dialysabel. Calcium, anorganischer Phosphor und wahrscheinlich auch Kalium sind nur partiell dialysabel, da sie wahrscheinlich teilweise an die Blutkolloide gebunden sind.

Betrachtet man vom Standpunkte der Dialysationsfähigkeit der einzelnen anorganischen Bestandteile des Serums die in Tab. 10 niedergelegten Untersuchungsergebnisse, so muß an erster Stelle hervorgehoben werden, daß von allen Elementen nur das Natrium (1,06) und Chlor (1,10) gute Übereinstimmung mit dem theoretisch bestimmten Verteilungsfaktor (1,01) ergaben. Natrium und Chlor sind aber gerade diejenigen Ionen, die nach den einstimmigen Angaben aller Forscher vollkommen dialysabel sind, ohne an die Blutkolloide gebunden zu sein. Alle anderen Ionen geben verschiedene, aber jedenfalls sehr bedeutende Abweichungen von dem theoretischen Verteilungsfaktor. Diese Abweichungen erweisen nicht die Unzulänglichkeit des Donnan-Gleichgewichts zur Erklärung der bestehenden Differenzen in der Zusammensetzung der intraokularen Flüssigkeiten und des Serums. Die Ursache dieser Abweichungen besteht darin, daß diese Ionen teilweise an die Blutkolloide gebunden sind und daher nur partiell dialysieren können. Bevor wir die Bedeutung dieses Faktors für jedes einzelne Ion des Blutserums in Betracht ziehen, ist es notwendig, die grundsätzliche Differenz zwischen An- und Kationen in ihrer Beziehung zur partiellen Dialysationsfähigkeit hervorzuheben. Der Verteilungsfaktor ist ein Bruch, der das Verhältnis zwischen der Konzentration einer Substanz in der intraokularen Flüssigkeit und im Blutserum ausdrückt. Für die Kationen hat dieser Bruch als Zähler die Konzentration der Substanz in dem Blutserum, als Nenner die Konzentration derselben Substanz in den intraokularen Flüssigkeiten. Für die Anionen ist das Verhältnis ein umgekehrtes: als Zähler steht die Konzentration in der intraokularen Flüssigkeit, als Nenner die Konzentration im Serum (s. S. 668). Es ist also der Verteilungsfaktor für die Kationen durch den folgenden Bruch ausgedrückt.

$$\frac{\text{Konzentration des Kations } (s)}{\text{Konzentration des Kations } (iF)}$$

Wie schon oben hervorgehoben wurde, nimmt am Donnan-Gleichgewicht nicht die gesamte Menge der betreffenden Substanz, die im Serum vorhanden ist, Anteil, sondern nur derjenige Teil derselben, der im Serum in freiem Zustand, ohne Bindung an die Blutkolloide, vorhanden ist und daher dialysieren kann. Wenn man aber im Falle nicht total dialysierbarer Kationen bei der Berechnung des Verteilungsfaktors als Zähler in dem obengenannten Bruch die Gesamtkonzentration dieser Substanz im Serum stellt, so steht dabei als Zähler eine zu große Zahl, woraus dann ein zu großer Wert des Verteilungsfaktors resultiert. Dementsprechend zeigen auch in Tabelle 10 alle Kationen des Blutserums, die nicht vollkommen dialysabel sind, wie Calcium, Magnesium und Kalium, eine Abweichung vom theoretisch berechneten Verteilungsfaktor nach der Plusrichtung hin, also zu hohe Werte.

Ganz anders ist es mit den Anionen bestellt. Hier wird der Verteilungsfaktor durch den folgenden Bruch ausgedrückt:

$$\frac{\text{Konzentration des Anions (i F)}}{\text{Konzentration des Anions (s)}}$$

Bei den Anionen nimmt ebenso wie bei den Kationen nur derjenige Teil der betreffenden Substanz des Blutserums an der Bildung des Donnan'schen Gleichgewichts Anteil, der dialysierbar ist. Wenn man aber im Falle einer Substanz, die nur partiell dialysierbar ist, bei der Berechnung des Verteilungsfaktors in dem obengenannten Bruch als Nenner die Gesamtkonzentration dieser Substanz im Serum stellt, so steht dabei im Nenner eine zu große Zahl, woraus dann ein zu geringer Wert des Verteilungsfaktors resultiert. Dementsprechend ist aus der Tab. 10 zu ersehen, daß der anorganische Phosphor, der nur teilweise dialysabel ist, einen bedeutend niedrigeren Verteilungsfaktor ergibt, als es die Theorie verlangt.

Von den einzelnen Ionen wollen wir an erster Stelle das Calcium betrachten. Wie schon oben erwähnt wurde, ist nur ein Teil des Serumcalciums dialysabel. Im Mittel kann nur 65% des Serumcalciums dialysieren, was, auf 0,00112% Serumcalcium (s. Tab. 9) berechnet, 0,00073% beträgt. Auf normale Lösungen umgerechnet, ergibt es 0,0036 n. Im Kammerwasser ist 0,0031 n Calcium vorhanden (s. Tab. 10). Nach der

Formel $\frac{\sqrt{\text{Ca}_{(i F)}}}{\sqrt{\text{Ca}_{(s)}}}$ berechnet, ergibt sich aus diesen Zahlen als Verteilungsfaktor 1,08. Es ist bedeutend schwieriger, für Kalium eine solche Umrechnung durchzuführen, da in der Literatur nur wenige und teilweise widersprechende Angaben über die Dialysationsfähigkeit des Serumkaliums bestehen. Beachtet man aber, daß nach *Richter-Quittner* in manchen Fällen nur 68% des Serumkaliums dialysabel ist, so gibt das, auf 0,031% des Serumkaliums (s. Tab. 9) berechnet, 0,0211% oder 0,0054 n. Da das Kammerwasser 0,00487 n Kalium enthält, so beträgt der Verteilungsfaktor für Kalium 1,09.

Wir sehen also, daß man auch für Kalium und Calcium Verteilungsfaktoren erhält, die gut mit dem theoretisch berechneten Verteilungsfaktor übereinstimmen, falls man die Bindung dieser Substanzen mit den Kolloiden des Blutes und also die Dialysationsfähigkeit des Kaliums und Calciums beachtet. Für die anderen Substanzen, deren Verteilungsfaktor stark von dem theoretischen abweicht, wie Magnesium, anorganischer Phosphor und Schwefel, kann eine Umrechnung nicht durchgeführt werden, da in der Literatur nur ungenügende Angaben über die Dialysierbarkeit dieser Substanzen im Blut vorhanden sind. Da jedoch nach den Untersuchungen von *Bernhard* und *Beaver* das Magnesium und der anorganische Phosphor nur teilweise dialysabel ist, so ist es sehr wahrscheinlich, daß auch hier die Abweichung von dem theoretisch

berechneten Verteilungsfaktor durch die partielle Bindung dieser Substanzen an die Kolloide des Blutes verursacht ist. Falls man den Zustand der einzelnen Substanzen im Blut und ihre Dialysierbarkeit berücksichtigt, so erhält man die folgenden Verteilungsfaktoren für die einzelnen Substanzen zwischen Serum und Kammerwasser (Tab. 11).

Aus dieser Tabelle ist zu ersehen, daß Natrium, Kalium, Calcium und Chlor eine gute Übereinstimmung mit dem theoretischen Verteilungsfaktor (1,01) ergeben.

Die Bedeutung der Verteilungsfaktoren der Tab. 11 tritt noch deutlicher zutage, falls man sie mit den Untersuchungsergebnissen anderer Autoren vergleicht, die eine Reihe verschiedener Flüssigkeiten des tierischen Organismus in dieser Hinsicht durchforscht haben. Die große Ähnlichkeit zwischen der chemischen Zusammensetzung der intraokularen Flüssigkeiten und der cerebrospinalen Flüssigkeit ist durch eine Reihe von Arbeiten festgestellt und in der letzten Zeit durch *Jess* bestätigt worden. Ein großes Interesse beansprucht die Arbeit von *Hamilton*, der vergleichend-chemische Untersuchungen an der Cerebrospinalflüssigkeit und dem Blutserum von Kindern anstellte. Die Ergebnisse hinsichtlich einiger anorganischer Bestandteile sind in Tab. 12 zusammengestellt (in Bruchteilen normaler Lösungen).

Hamilton berechnet auf Grund dieser Zahlen den Verteilungsfaktor zwischen Cerebrospinalflüssigkeit und Serum und bemerkt hierbei, daß für Chlor (1,12) und die monovalenten Basen (1,07) dieser Faktor sehr

gut mit dem theoretisch berechneten Faktor des Donnan-Gleichgewichts übereinstimmt, während das Calcium bedeutende Abweichungen ergibt. Wir begegnen also hier denselben Erscheinungen wie bei den intraokularen Flüssigkeiten: die Verteilung des Chlors und Natriums¹ zwischen

Tabelle 11. Verteilungsfaktoren zwischen Kammerwasser und Blutserum.

	Verteilungsfaktor
Natrium	1,06
Kalium	1,09
Calcium	1,08
Magnesium	1,24
Chlor	1,10
Phosphorsäure (HPO ₄ '')	0,72
Schwefelsäure (SO ₄ '')	0,41

Tabelle 12. Einige anorganische Bestandteile der Cerebrospinalflüssigkeit und des Blutserums bei Kindern (nach *Hamilton*).

	Blutserum	Cerebrospinalflüssigkeit
Chlor	0,111	0,124
Monovalente Basen'	0,162	0,155
Calcium	0,0026	0,0013

¹ Als monovalente Basen kommen in den Flüssigkeiten des tierischen Organismus sowie Natrium als auch Kalium vor. Da ja das Kalium ungefähr in 10mal geringen Mengen als das Natrium vorkommt, so kann man in diesem Fall, ohne große Fehler zu begehen, die monovalenten Basen mit dem Natrium identifizieren.

Serum und Cerebrospinalflüssigkeit entspricht dem Donnanschen Gleichgewicht, das Calcium dagegen nicht. Jedoch auch hier schwindet die Differenz, falls man beachtet, daß nur 65% des Serumcalciums dialysabel ist. Der unmittelbar aus der Tabelle 12 berechnete Verteilungsfaktor für Calcium ist 1,4. Beachtet man aber nur die Menge des dialysierbaren Calciums, so beträgt dieser Faktor 1,14 und stimmt gut mit den Werten für Natrium und Chlor überein. Die gleichen Verhältnisse konnten *Loeb*, *Achley* und *Palmer* (zitiert nach *van Slyke*) bei der Untersuchung des Blutserums und des Ascites feststellen.

Tabelle 13¹. *Blutserum und Ascitflüssigkeit (nach Loeb)*.

Chlor		Natrium		Kalium	
Serum	Ascit	Serum	Ascit	Serum	Ascit
107,0	110,2	133,2	140,8	4,5	2,4
109,5	110,8	141,1	128,8	5,0	2,0
113,0	115,7	141,0	120,0	2,9	2,4
122,5	125,6	148,5	146,0	5,0	3,2
113,4	118,0	152,0	148,0	5,0	3,4
108,5	110,8	150,5	148,6	4,7	3,1
116,7	121,5	157,1	149,8	3,7	1,7

Auch hier sind die Anionen (Chlor) im Transsudat in größeren, die Kationen (Natrium) in geringeren Mengen als im Serum vorhanden. Berechnet man auf Grund dieser Tabelle den mittleren Verteilungsfaktor zwischen Transsudat und Serum, so ergibt sich:

Chlor 1,03; Natrium 1,04; Kalium 1,69.

Die Verteilungsfaktoren für Chlor und Natrium stimmen gut sowie zwischen einander als auch mit dem theoretischen Verteilungsfaktor überein. Das Kalium dagegen ergibt stark abweichende Werte. Beachtet man jedoch, daß nach *Richter-Quittner* in manchen Fällen nur 68% des Serumkaliums dialysabel ist, so erhält man auch für Kalium, nach Umrechnung auf dialysabeles Kalium, einen Verteilungsfaktor 1,15, also einen Wert, der sehr nahe an diejenigen für Natrium und Chlor herankommt.

Salvesen und *Lindner* haben in 3 Fällen (Fälle 7, 16 und 17 aus den Tabellen dieser Autoren) die folgenden Werte (s. Tab. 14) über den Gehalt einiger Kationen in der Flüssigkeit des subcutanen Ödems und des Blutserums bei Nierenkranken erhalten.

Aus dieser Tabelle ist zu ersehen, daß alle Kationen (Natrium, Kalium und Calcium) in der Ödemflüssigkeit in geringeren Mengen vor-

¹ In Tabelle 13 ist der Ionengehalt in $\frac{n}{1000}$ Lösungen angegeben. Im Serum ist der Gehalt der betreffenden Substanzen auf wasserfreie Flüssigkeit umgerechnet. Hierbei wird 1 l Serum für 930 ccm Wasser angenommen. Die letzten 2 Reihen der Tabelle beziehen sich nicht auf Ascit, sondern auf Pleuraltranssudat.

Tabelle 14¹. *Gehalt der Kationen in der Flüssigkeit des subcutanen Ödems und dem Blutserum (Salvesen und Lindner).*

Natrium		Kalium		Calcium	
Serum	Ödem- flüssigkeit	Serum	Ödem- flüssigkeit	Serum	Ödem- flüssigkeit
318	309	18,2	12,8	7,8	5,6
360	351	22,0	15,9	10,4	6,3
305	305	23,6	18,8	8,5	5,8

kommen als im Blutserum. Berechnet man auf Grund dieser Tabelle die Verteilungsfaktoren, so erhält man die folgenden Werte.

Natrium 1,02; Kalium 1,35; Calcium 1,25.

Bei der Umrechnung auf dialysierbares Kalium und Calcium erhält man für Kalium 0,98, für Calcium 1,01. Es ergibt also auch hier nur das Natrium unmittelbar nach der Untersuchung eine gute Übereinstimmung mit den theoretischen Werten. Kalium und Calcium ergeben bedeutende Abweichungen, und man erhält für sie mit dem theoretischen Verteilungsfaktor übereinstimmende Werte erst nach Umrechnung auf die dialysierbaren Mengen. In der nachfolgenden Tabelle sind die Verteilungsfaktoren zwischen Serum und den verschiedenen Flüssigkeiten des menschlichen Organismus zusammengestellt. Die betreffenden Verteilungsfaktoren wurden größtenteils von mir nach den Untersuchungsergebnissen der betreffenden Autoren berechnet.

Tabelle 15. *Die Verteilungsfaktoren zwischen Serum und den verschiedenen Flüssigkeiten des menschlichen Organismus.*

Für welche Flüssigkeit ist der Verteilungsfaktor berechnet	Chlor	Natrium	Kalium	Calcium
Blutserum-Ascit (<i>Loeb</i> und <i>Palmer</i>).	1,03	1,04	1,69 (1,15)	—
Blutserum-Ödemflüssigkeit (<i>Salvesen</i> und <i>Lindner</i>)	—	1,02	1,35 (0,98)	1,25 (1,01)
Blutserum-Cerebrospinalflüssigkeit (<i>Hamilton</i>)	1,12	1,07	—	1,40 (1,14)
Blutserum-Kammerwasser beim Rinde (<i>Tron</i>)	1,10	1,06	1,61 (1,09)	1,35 (1,08)

Diese Tabelle zeigt aufs deutlichste, daß nur das Natrium und Chlor unmittelbar nach der Bestimmung bei den verschiedenartigsten Flüssigkeiten den Forderungen des Donnan-Gleichgewichts entsprechen.

Kalium und Calcium ergeben bedeutende Abweichungen vom theoretisch berechneten Verteilungsfaktor des Donnan-Gleichgewichts, jedoch ergeben sie gute Übereinstimmung mit demselben, falls man die Dialysationsfähigkeit dieser Ionen im Serum beachtet. Die bei der Umrechnung auf dialysierbares Kalium und Calcium erhaltenen Werte stehen in der

¹ Die Ziffern dieser Tabelle bedeuten die Anzahl der Milligramme in 100 ccm Flüssigkeit.

Tab. 15 an den betreffenden Stellen in Klammern. Es ist daher die Differenz zwischen den Forderungen des Donnan-Gleichgewichts und der faktischen Verteilung für Kalium und Calcium zwischen den verschiedenen Flüssigkeiten und dem Blutserum nur eine scheinbare und kann nicht als Merkmal des sekretorischen Ursprungs dieser Flüssigkeiten gedeutet werden. In dieser Hinsicht ist besonders derjenige Umstand überzeugend, daß die Abweichungen für Kalium und Calcium auch bei Ascit- und Ödemflüssigkeit stattfinden, also gerade bei solchen Flüssigkeiten, die sicher nicht sekretorischen Ursprungs sind.

Außer der Größe des Verteilungsfaktors gibt es noch andere Beobachtungen, die dafür sprechen, daß die Unterschiede in der chemischen Zusammensetzung zwischen Kammerwasser und Blutserum durch physikalisch-chemische Momente bedingt sind. Nach den Untersuchungen von *Meesmann* und *Lehmann* besteht zwischen dem Kammerwasser und dem Blute beim Kaninchen ein Potentialgefälle von 6—10 Millivolt. Das theoretisch aus dem Chlorgehalt des Kammerwassers und Blutes errechnete Potentialgefälle müßte 4—12 Millivolt betragen, falls zwischen Kammerwasser und Serum ein Donnan-Gleichgewicht wirklich besteht. Die gute Übereinstimmung der errechneten mit dem experimentell bestimmten Werte bestätigt, daß der Unterschied zwischen diesen beiden Flüssigkeiten, wie es auch *Meesmann* und *Lehmann* hervorheben, wirklich durch physikalisch-chemische Momente bedingt ist.

Die zur Zeit in der Literatur vorhandenen Angaben über den Gehalt einiger organischer Substanzen in den intraokularen Flüssigkeiten widersprechen nicht dieser Auffassung. Der Gehalt an Eiweiß und Lipoidsubstanzen kommt hier weniger in Frage, da die geringe Konzentration dieser Substanzen in den intraokularen Flüssigkeiten im Vergleiche zum Serum noch nicht für einen sekretorischen Ursprung dieser Flüssigkeiten spricht, da ja diese Substanzen infolge ihres großen Molekulargewichts auch bei Ultrafiltration durch die Gefäßwände zurückgehalten werden können. Sehr interessant sind die Untersuchungen von *Haan* und *Crevelde* über den Zuckergehalt des Kammerwassers beim Kaninchen. Sie konnten in einer Reihe sehr sorgfältiger Untersuchungen feststellen, daß der Zuckergehalt des Kammerwassers immer geringer als der des Blutplasmas ist. Andererseits bewirkt auch die Ultrafiltration des Blutplasmas eine Verminderung des Blutzuckers, wobei das Ultrafiltrat des Blutes ebensoviel Zucker enthält wie das Kammerwasser desselben Tieres. Diese Experimente weisen darauf hin, daß ein Teil des Blutzuckers an die Kolloide des Blutes gebunden ist und daher bei der Ultrafiltration zurückgehalten wird. Der Unterschied im Zuckergehalt des Kammerwassers und Blutplasmas entsteht daher infolge der Ultrafiltration des Blutplasmas durch die Wandung der Blutgefäße. Obgleich in der Literatur noch eine Reihe von Untersuchungen über den Gehalt

mannigfaltiger organischer Stoffe (Harnstoff, Harnsäure, Milchsäure u. a.) vorliegen, können diese Angaben hier nicht verwertet werden, da nicht hinreichend genügende Angaben über den Zustand dieser Stoffe (ob frei oder an Blutkolloide gebunden) im Blutplasma vorhanden sind.

Die Frage über die Natur der intraokularen Flüssigkeiten kann auch experimentell in Angriff genommen werden. Sind die intraokularen Flüssigkeiten ein Sekret und werden die Unterschiede in der chemischen Zusammensetzung zwischen ihnen und dem Blutserum durch die Lebens-tätigkeit besonderer Zellen aufrechterhalten, so müssen im Experiment, falls das Serum und die intraokularen Flüssigkeiten nur durch eine semipermeabile Membran voneinander getrennt sind, diese Differenzen sich ausgleichen und schwinden. Auf Grund der Untersuchungen von *Loeb* (zitiert nach *van Slyke*) ist es bekannt, daß hinsichtlich der Durchlässigkeit für eine Reihe von Substanzen die Collodiummembranen vollkommen den Wandungen der Capillaren entsprechen. Es wurde daher eine Reihe von Experimenten mit Collodiumsäckchen vorgenommen. Die Collodiumsäckchen wurden nach den Angaben von *Trendelenburg* an der Außenseite von Reagenzgläsern, die zuerst mit einer 10proz. Gelatinelösung überzogen waren, angefertigt. Um jedoch die Säckchen leichter abzuziehen, verwendeten wir statt der zylindrischen Reagenzgläser konische Zentrifugengläschen. Die Collodiumsäckchen wurden folgendermaßen auf Undurchlässigkeit für Eiweiß geprüft. Das Säckchen wurde ungefähr bis zur Hälfte mit Blutserum gefüllt und dann in ein kleines Gefäß mit physiologischer Kochsalzlösung an einem Gummistopfen festgebunden. Nach 24 Stunden wurde in der physiologischen Kochsalzlösung die Biuret-Probe auf Eiweiß angestellt und zu den Experimenten nur diejenigen Säckchen verwendet, bei denen die Probe negativ ausfiel, die also kein Eiweiß durchließen. Die Versuche wurden folgendermaßen angestellt. Kleine Glaszylinder wurden vermitteltst eines Gummistopfens verschlossen, durch welchen ein Glasstab hindurchgeführt war. Am unteren Ende des Glasstabs, der in den Zylinder hineinragte, war ein kleiner Gummistopfen befestigt. In den Glaszylinder wird 5 ccm Blutserum des Rindes gegeben. Das Collodiumsäckchen, das 2—3 ccm der intraokularen Flüssigkeit (Kammerwasser oder Glaskörperflüssigkeit) desselben Individuums enthält, wird mit einem Faden fest am kleinen Gummistopfen befestigt und dann der Glaszylinder vermitteltst des großen Gummistopfens verschlossen. Durch Hin- und Herschieben des Glasstabs wird dafür gesorgt, daß das Collodiumsäckchen nicht mit den Wänden und dem Boden des Zylinders in Berührung käme, sowie auch dafür, daß die Flüssigkeiten sowie innerhalb als auch außerhalb des Säckchens sich auf dem gleichen Niveau befänden. Der Gehalt der betreffenden Substanzen in den intraokularen Flüssigkeiten und dem Serum wurde sowohl vor als auch nach der 17—24stündigen

Dialyse bestimmt. Das Resultat dieser Untersuchungen ist in den nachfolgenden drei Tabellen niedergelegt.

Tabelle 16. *Der Chlorgehalt der Glaskörperflüssigkeit und des Blutserums des Rindes vor und nach der gegenseitigen Dialyse (in Milligramm pro Kubikzentimeter).*

Nr.	Glaskörperflüssigkeit		Blutserum	
	vor der Dialyse	nach der Dialyse	vor der Dialyse	nach der Dialyse
1	4,17	4,34	3,51	3,83
2	4,34	4,51	3,56	3,52
3	4,30	4,17	3,54	3,45
4	4,17	4,24	3,32	3,20
5	4,38	4,30	3,64	3,58

Tabelle 17. *Der Calciumgehalt der Glaskörperflüssigkeit und des Blutserums des Rindes vor und nach der gegenseitigen Dialyse (in Milligramm pro Kubikzentimeter).*

Nr.	Glaskörperflüssigkeit		Blutserum	
	vor der Dialyse	nach der Dialyse	vor der Dialyse	nach der Dialyse
1	0,065	0,070	0,100	0,107
2	0,059	0,063	0,107	0,112
3	0,055	0,060	0,102	0,101
4	0,056	0,059	0,104	0,102
5	0,063	0,059	0,102	0,105

Tabelle 18. *Der Gehalt an anorganischem Phosphor im Kammerwasser und Blutserum des Rindes vor und nach der gegenseitigen Dialyse (in Milligramm pro Kubikzentimeter).*

Nr.	Kammerwasser		Blutserum	
	vor der Dialyse	nach der Dialyse	vor der Dialyse	nach der Dialyse
1	0,034	0,036	0,053	0,051
2	0,026	0,025	0,050	0,048
3	—	—	0,058	0,056
4	0,030	0,031	0,050	0,049
5	—	—	0,053	0,051

Aus dieser Tabelle ist zu ersehen, daß die Unterschiede in der chemischen Zusammensetzung der intraokularen Flüssigkeiten und des Blutserums auch dann erhalten bleiben, falls diesen Flüssigkeiten die Möglichkeit geboten wird, durch gegenseitige Dialyse diese Unterschiede auszugleichen. Die geringen Differenzen im Gehalte der einen oder anderen Substanz vor und nach der Dialyse betreffen 3—4% und liegen vollkommen im Bereiche der Fehlerquellen der betreffenden Untersuchungsmethoden. Es bleiben also die im lebenden Organismus zwischen intraokularen Flüssigkeiten und Blutserum bestehenden Diffe-

renzen auch nach Ausschaltung der Lebenstätigkeit von Zellen bestehen. Das ist ein schwerwiegendes Argument zugunsten der Auffassung, daß die intraokularen Flüssigkeiten kein Sekret, sondern ein Ultrafiltrat des Blutes sind. Während der Ultrafiltration durch die Wandung der Blutgefäße werden alle Substanzen mit hohem Molekulargewicht sowie auch diejenigen organischen und anorganischen Blutbestandteile, die durch die Kolloide des Blutes adsorbiert oder chemisch gebunden sind, zurückgehalten. In die intraokularen Flüssigkeiten können nur diejenigen Blutbestandteile durchdringen, die frei die Wandung der Blutgefäße passieren können. Weiterhin stellt sich zwischen den intraokularen Flüssigkeiten und dem Blute ein Donnan-Gleichgewicht her, das die Verteilung der Elektrolyten in diesen Flüssigkeiten beeinflusst.

Hinsichtlich der Natur der intraokularen Flüssigkeiten gibt es zwei widersprechende Ansichten: Man betrachtet sie entweder als Filtrat des Blutes oder als Sekret des ciliaren Epitheliums. Als Beweise zugunsten des sekretorischen Ursprungs werden sowie physiologische als auch cytologische Momente ins Feld geführt, und zwar: das Verhältnis zwischen intraokularem Druck und dem Blutdruck in den intraokularen Gefäßen sowie auch histologischen Befunden und den Epithelzellen des Ciliarkörpers. *Baurmann* hat vor kurzem dieses Beweismaterial einer Kritik unterworfen und die Unzulänglichkeit mancher von ihnen erwiesen. Jedenfalls kommt in der Frage des Ursprungs und der Natur einer Flüssigkeit den vergleichend-chemischen Untersuchungen dieser Flüssigkeit und des Blutserums eine ausschlaggebende Bedeutung zu, und diese Untersuchungen sprechen nicht zugunsten des Sekretcharakters der intraokularen Flüssigkeiten. Diese Untersuchungen bestätigen also vollkommen die Behauptung *Lebers*, daß die Kammerwasserabsonderung als ein Filtrationsprozeß aufzufassen ist, bei welchem außer der Druckdifferenz nur die Beschaffenheit des Filters, aber keine noch unerklärten Wirkungen von Drüsenzellen eine Rolle spielen.

Schlußfolgerungen.

1. Anorganischer Schwefel und Phosphor sind in den intraokularen Flüssigkeiten in geringeren Mengen als im Blutserum vorhanden.

2. Hinsichtlich des Gehalts an anorganischem Phosphor und Schwefel bestehen zwischen dem Kammerwasser und der Glaskörperflüssigkeit Differenzen, die außerhalb der Fehlerquellen der betreffenden Untersuchungsmethoden liegen.

3. Die Unterschiede zwischen der chemischen Zusammensetzung der intraokularen Flüssigkeiten und des Blutserums können vollkommen durch physikalisch-chemische Faktoren, insbesondere durch das Donnan-Gleichgewicht erklärt werden. Bei der Erwägung des Untersuchungsergebnisses muß besondere Aufmerksamkeit dem Zustande der betreffen-

den Substanzen im Blut geschenkt werden. Denn die partielle Bindung einer Substanz an die Kolloide des Blutes kann Abweichungen vom Donnan-Gleichgewicht vortäuschen und gewissermaßen einen sekretorischen Ursprung simulieren. Die vergleichend-chemischen Untersuchungen der intraokularen Flüssigkeiten und des Blutserums berechtigen uns, die intraokularen Flüssigkeiten als Ultrafiltrat des Blutes aufzufassen. Wird den intraokularen Flüssigkeiten und dem Blutserum die Möglichkeit gegeben, durch gegenseitige Dialyse durch eine Colloidmembran hindurch die Differenzen in ihrer chemischen Zusammensetzung auszugleichen, so bleiben dieselben trotz 17—24-stündiger Dialyse erhalten. Diese Experimente erweisen, daß die im lebenden Organismus bestehenden Unterschiede in der chemischen Zusammensetzung des Blutserums und der intraokularen Flüssigkeiten auch ohne sekretorische Tätigkeit von Zellen aufrecht erhalten werden können.

Literaturverzeichnis.

- ¹ *Bernhard and Beaver*, The electrolysis of the human blood serum. Journ. of biol. chem. **69**. 1926. — ² *Baurmann*, Streitfragen aus dem Gebiete des intraokularen Flüssigkeitswechsels. v. Graefes Arch. f. Opth. **116**. 1925. — ³ *de Haan and Creveld*, Über die Wechselbeziehungen zwischen Blutplasma und Gewebsflüssigkeiten. Biochem. Zeitschr. **123**. 1921. — ⁴ *Hamilton*, A comparison of the concentration of inorganic substances in serum and spinal fluid. Journ. of biol. chem. **65**. 1925. — ⁵ *Hertel*, Untersuchungen über die elektrische Leitfähigkeit der Augenflüssigkeiten. v. Graefes Arch. f. Opth. **69**. 1909. — ⁶ *Höber*, Physikalische Chemie der Zellen und Gewebe. — ⁷ *v. d. Hoeve*, Osmotischer Druck und elektrische Leitfähigkeit von intraokularen Flüssigkeiten. v. Graefes Arch. f. Opth. **82**. 1912. — ⁸ *Jess*, Zur Chemie der normalen und pathologisch veränderten Glaskörperflüssigkeit. Ber. d. dtsh. ophth. Ges. 1922. — ⁹ *Leber*, Die Zirkulations- und Ernährungsverhältnisse im Auge. v. Graefe-Saemisch, Handbuch. 2. Aufl. S. 251. — ¹⁰ *Lehmann und Meesmann*, Über das Bestehen eines Donan-Gleichgewichts zwischen Blut und Kammerwasser bzw. Liquor cerebrosinalis. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **205**. 1924. — ¹¹ *Marrack and Thacker*, The state of calcium in body fluids. Biochem. journ. **20**. 1926. — ¹² *Richter-Quittner*, Untersuchungen über den Alkaligehalt von Blut und Liquor usw. Biochem. Zeitschr. **149**. 1924. — ¹³ *Rona und Takahashi*, Über das Verhalten des Calciums im Serum usw. Biochem. Zeitschr. **31**. 1911. — ¹⁴ *Rona, Haurowitz und Petow*, Beiträge zur Frage über die Ionenverteilung im Blutserum. II. Biochem. Zeitschr. **149**. 1924. — ¹⁵ *Salvesen and Lindner*, Observation in the inorganic base and phosphates in relation to the protein of blood usw. Journ. of biol. chem. **58**. 1923. — ¹⁶ *Scalinci*, Untersuchungen über die physikalischen Eigenschaften des Humor aqueus. Arch. f. Augenheilk. **57**. 1907. — ¹⁷ *Van Slyke, Wu and McLean*, Factors controlling the electrolite and water disturbance in the blood. Journ. of biol. chem. **56**. 1923. — ¹⁸ *Trendelenburg*, Zur Herstellung von Collodiumsäckchen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **199**. 1923. — ¹⁹ *Tron*, Chemische Untersuchungen über die Natur der intraokularen Flüssigkeiten. Mitt. I. v. Graefes Arch. f. Opth. **117**. 1926. — ²⁰ *Tron*, Chemische Untersuchungen über die Natur der intraokularen Flüssigkeiten. Mitt. II. v. Graefes Arch. f. Opth. **118**, 1927.