

(Aus der Universitäts-Augenklinik zu Heidelberg [Direktor: Geh. Hofrat
Professor Dr. *Wagenmann*].)

Weitere experimentelle Untersuchungen über die Quelle und den Verlauf der intraokularen Saftströmung.

XVIII. Mitteilung.

Mikroskopische Beobachtungen über den Mechanismus des Abflusses aus der Vorderkammer des lebenden Tieres bei physiologischem Augendruck.

(Ein Beitrag zur Biologie der Gefäße.)

Von

Professor Dr. **Erich Seidel**,
Oberarzt der Klinik.

Mit 9 Textabbildungen.

Im folgenden möchte ich eine Reihe *mikroskopischer Beobachtungen* am Auge des lebenden Kaninchens über den Mechanismus des Abflusses aus der Vorderkammer bei physiologischem Augendruck mitteilen, die nicht nur für die Frage des Flüssigkeitswechsels im Auge und des Glaukoms, sondern auch für die Biologie der Gefäße von Interesse sind.

Die Versuchsanordnung war in der Regel so, daß ich aus dem auf einen Druck von 25 mm Hg eingestellten, von mir früher beschriebenen¹⁾ Bürettenmanometer mit Reserveflasche bestimmte Farbstofflösungen mit verschiedenen physikalischen Eigenschaften in die vorher meist durch sanftes Aspirieren mittels Spritze ganz oder teilweise entleerte Vorderkammer des lebenden Kaninchens langsam tropfenweise durch eine 20 mm lange, äußerst dünne Hohlnadel (lichte Weite 0,26 mm, äußerer Durchmesser 0,7 mm) eintreten ließ („Einlaufversuch“). Zu gleicher Zeit wurde mit Hilfe eines binokularen, auf einem geeigneten Stativ montierten Mikroskopes die danach auftretende Verfärbung der seleralen und episcleralen Gefäße beobachtet, während das betreffende Versuchsauge durch das mittels einer Sammellinse konzentrierte Licht einer Nernstlampe beleuchtet wurde.

Abb. 1 zeigt die sich als zweckmäßig erwiesene Aufstellung der einzelnen Apparate bei einem im Gang befindlichen Versuch.

Ich benutzte das binokulare Mikroskop mit Doppeltubus von Zeiss mit dem Stativ von Braus-Drüner. Die Längsachse des Doppeltubus stand in der Regel senkrecht zum Beobachtungsfeld. Durch Gebrauch von Okular 2 und Objektiv a₂, die ich meist verwandte, wurde eine 24fache Vergrößerung erzielt. Doch habe ich häufig für bestimmte Zwecke auch bei stärkerer (bis 65facher) und schwächerer

¹⁾ v. Graefes Arch. **107**, 496 u. Jenaer Kongreßbericht 1922. S. 280.

(16facher) Vergrößerung untersucht. Schon die Verwendung einer einfachen Sammellinse von + 30 D. als Lupe bietet, wie ich feststellte, große Vorteile.

Die Beobachtung der scleralen und episcleralen Gefäße fand in der Regel an der oberen Bulbushälfte statt, weil sie hier am bequemsten vorzunehmen ist.

Bezüglich Einzelheiten der Versuchstechnik verweise ich auf das früher Gesagte¹⁾ sowie auf die kürzlich von mir gegebene ausführliche Darstellung in den *Klinischen Monatsblättern*²⁾. Bemerkte sei hier nur, daß die zu den Einlaufversuchen verwandten Farbstofflösungen frisch zubereitet sein müssen, da „alternde“ Lösungen ihre physikalischen Eigenschaften ändern, wodurch unter Umständen andere Versuchsergebnisse erhalten werden können.

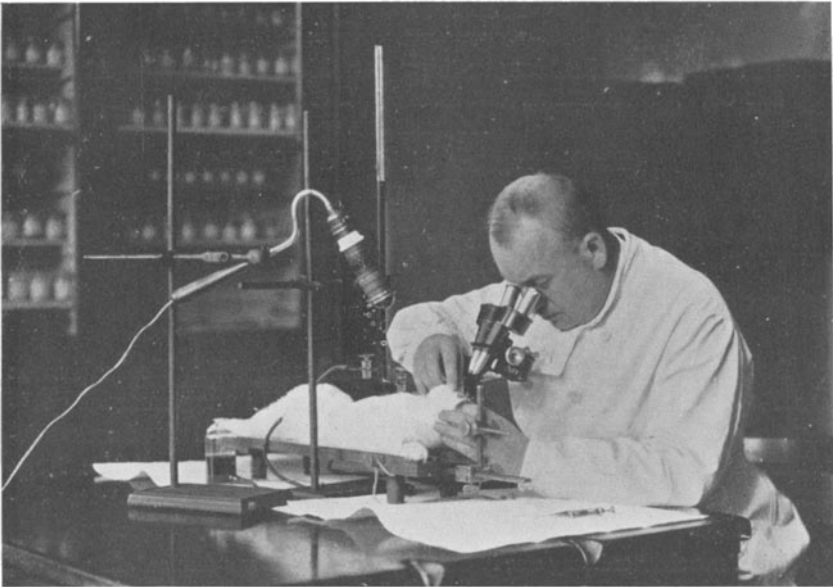


Abb. 1.

Von molekulardispersen Farbstofflösungen wurden von mir vorzugsweise eine 1 proz. mit Aqua dest. hergestellte Indigcarminlösung und von den kolloiden Pelikan-Perltsche (*Günther Wagner*) und Kollargol 12% (*Heyden*) angewandt, letztere Lösungen zu gleichen Teilen verdünnt mit dest. Wasser. Vor dem Gebrauch sind die Farbstofflösungen im Wasserbad auf Körpertemperatur zu erwärmen und zu filtrieren.

Sämtliche im folgenden aufgeführten Beobachtungen wurden sowohl *ohne* Anästhesie, als auch unter lokaler *Cocain-* und *Holocain-*Anästhesie vorgenommen. Es ergab sich dabei, daß durch Eintropfen eines Tropfens Cocain 5% oder Holocain 2% ($\frac{1}{2}$ —1 Minute vor Beginn des Versuches) das Endresultat in keiner Weise beeinflusst wurde.

¹⁾ v. Graefes Arch. **107**, 496 u. **108**, 420, **104**, 366; *Klin. Monatsblätter f. Augenheilk.* **68**, 291; *Jenaer Kongreßbericht* 1922, S. 280 u. S. 56.

²⁾ *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* **69**, 773—786.

Eine tiefe Narkose mit Äther oder Chloroform wurde vermieden, weil hierdurch bekanntlich Blutdrucksenkungen hervorgerufen werden können, die zu Schwankungen des Augendruckes Veranlassung geben, also gerade die für das Zustandekommen des Kammerwasserabflusses wesentlichen Faktoren, Blutdruck und Augendruck, in unkontrollierbarer Weise gegenüber der Norm verändert werden.

Bevor ich die mikroskopischen Beobachtungen selbst mitteile, verweise ich auf nebenstehende Abb. 2, die der Arbeit von *Maggiore*¹⁾ entnommen ist und in schematischer Weise die Blutgefäßverteilung in der Gegend des Kammerwinkels beim Menschen wiedergibt, wie sie

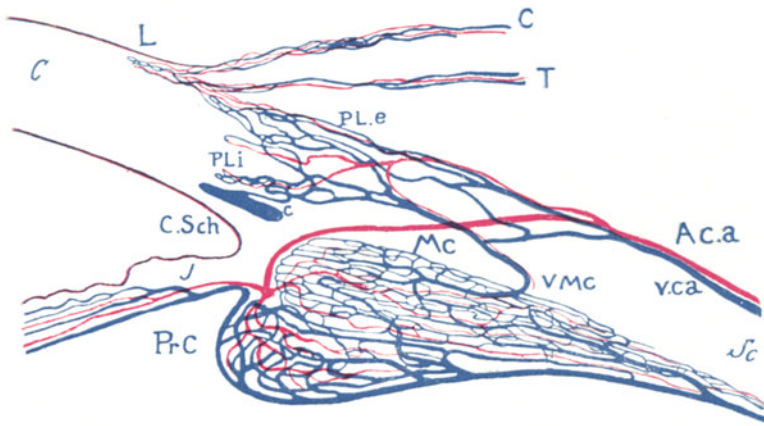


Abb. 2. Schematische Darstellung der Gefäße in der Kammerbucht und an der Sklerocornealgrenze beim Menschen (nach *Maggiore*). C. Sch. = canalis Schlemmii; PL. i. = Plexus intrascleralis; PL. e. = Plexus episcleralis; C. = conjunctivaler Plexus; T. = Plexus der Tennon. Kapsel; V. Mc. = Vene des Musculus ciliaris; A. c. a. = Arteria ciliaris anterior; V. c. a. = Vena ciliaris anterior; c. = Verbindendes Venenästchen zwischen *Schlemmschem* Kanal und intrascleralem Plexus (von *Maggiore* *Collectoren* genannt); L. = Limbus.

bereits *Leber*²⁾ und *Schwalbe*³⁾ beschrieben, und wie ich sie bei der anatomischen Untersuchung einer ganzen Anzahl im vorderen Bulbusabschnitt normaler menschlicher Augen, die in Serienschnitte zerlegt wurden, ebenfalls feststellte.

Man sieht, wie von der Außenseite des *Schlemmschen* Kanals äußerst feine Venenäste schräg nach hinten in die Sclera verlaufen und sich da mit dem innerhalb der Sclera gelegenen Venenplexus verbinden, welcher letzterer kontinuierlich in den oberflächlich gelegenen episcleralen Venenplexus übergeht. Der episclerale Venenplexus ist seinerseits wieder mit den venösen conjunctivalen Gefäßen sowie mit dem circum-

¹⁾ Ann. di ott. e clinica oculistica **40**, Tav. II, Fig. 8. 1917. Ref. i. d. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **62** (I), 826—829.

²⁾ Die Zirkulations- und Ernährungsverhältnisse des Auges. Graefe-Saemisch Handb. d. ges. Augenheilk. 2. Aufl. S. 59—74.

³⁾ Lehrbuch der Anatomie der Sinnesorgane. S. 176.

cornealen Gefäßnetz der Hornhaut verbunden und besitzt als Abflußweg die *vorderen Ciliarvenen*. Man sieht auf dem Bilde weiter deutlich, daß der sclerale und episclerale Venenplexus gespeist wird von den perforierenden venösen Ästen, die aus dem vorderen Teil des Ciliarmuskels herkommen, wie das auch aus Abb. 3, einer Mikrophotographie eines normalen menschlichen Auges, sehr deutlich hervorgeht.

Bei Säugetieren sind bekanntlich, worauf ich schon früher hinwies, auf Meridionalschnitten der Augen an Stelle des *Schlemmschen*

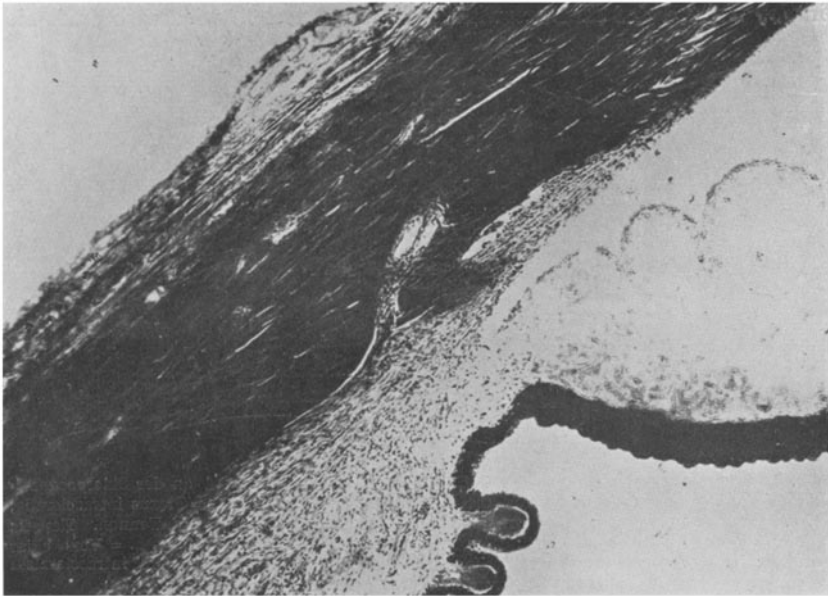


Abb. 3. Kammerbucht im normalen Menschaug. Im Schnitt ist eine die Sclera perforierende Vene aus dem vorderen Teil des Ciliarmuskels getroffen, ebenso wie ein feines Verbindungsästchen zwischen dieser und dem *Schlemmschen* Kanal.

Kanals hart an der Innenseite der Sclera meist eine ganze Anzahl kleiner Blutgefäßquerschnitte zu sehen, die Teile eines feinsten Gefäßgeflechtes darstellen, das mit dem anderen Teil seiner Gefäße nach außen davon in der Sclera selbst liegt. Seine Bedeutung und seine Verbindung mit den aus dem Ciliarmuskel herkommenden, die Sclera perforierenden venösen Zweigen ist genau dieselbe wie die des *Schlemmschen* Kanals beim Menschen¹⁾.

Ich habe mich von dieser bereits von *Leber* und *Schwalbe* und neuerdings von *Maggiore* betonten Tatsache ebenfalls durch eingehende anatomische Untersuchungen an Tieraugen (Kaninchen, Katze, Hund,

¹⁾ Vgl. meine früheren Ausführungen hierüber. v. Graefes Arch. 104, 358.

Schwein, Hammel, Pferd) überzeugt und verweise auf Abb. 4 und 5, welche diesen dem *Schlemmschen* Kanal entsprechenden Venenplexus am Pferdeauge zeigen, wo er ganz besonders stark entwickelt ist. —

Ich beginne nun mit der Mitteilung der mikroskopischen Beobachtungen über den Kammerwasserabfluß, die ich im folgenden als Beobachtung 1—20 anführe, und von denen jede einzelne das Resultat einer ganzen Reihe untereinander variierter Einzelversuche darstellt, die ich am intakten Auge lebender, meist albinotischer Kaninchen vornahm.

Beobachtung 1. Bei Einlaufversuchen mit geeigneten molekular-dispersen und kolloiden Farbstofflösungen in die Vorderkammer des lebenden Kaninchens unter einem den physiologischen Augendruck nicht überschreitenden Manometerdruck von 15—25 mm Hg kann man die allmählich eintretende Verfärbung der scleralen und episcleralen Gefäße bei *mikroskopischer* Beobachtung beträchtlich eher erkennen, als mit bloßem Auge.

Ebenso kann man nach darauffolgender Herabsetzung des Manometerdruckes unter 15 mm Hg das allmähliche Verschwinden der eingetretenen Verfärbung und das Wiederauftreten der physiologischen Rotfärbung der Gefäße bei mikroskopischer Beobachtung erheblich früher bemerken.

Die Länge des Zeitintervalls von der Herstellung der Verbindung zwischen Manometer und Auge bis zur Wahrnehmung der Verfärbung der episcleralen Gefäße sowie die auftretende *Intensität* der Gefäßverfärbung hängt unter sonst gleichen Versuchsbedingungen von der Höhe des eingestellten Manometerdruckes, von der Konzentration und den physikalischen Eigenschaften der angewandten Farbstofflösungen ab.

Bei Verwendung einer 1 proz. Indigcarminlösung (molekulardispers), die man unter einem Manometerdruck von 25 mm Hg in die vorher durch sanftes Aspirieren entleerte Vorderkammer eintreten läßt, bemerkt man bei mikroskopischer Beobachtung den Beginn der Gefäßfärbung nach etwa 5—10 Sekunden, bei 20 mm Manometerdruck nach 15—20 Sekunden, während bei Beobachtung mit unbewaffnetem Auge der Farbumschlag erst etwa 10—15 Sekunden später deutlich wahrgenommen wird. Dieselbe Zeitdifferenz im Erkennen des Farbenwechsels der Gefäße mit beiden Untersuchungsmethoden ergibt sich auch bei Beobachtung des Verschwindens der Gefäßfärbung nach Senken des Manometerdruckes unter 15 mm Hg.

Bei Ausführung des Einlaufversuches unter einem dem physiologischen Augendruck erheblich unterlegenen Injektionsdruck von 15 mm Hg erkennt man mit dem Mikroskop erst nach Ablauf von 2—3 Minuten an einzelnen dünnen Gefäßen eine deutliche Blaufärbung bei Verwendung einer 1 proz. Indigcarminlösung. Diese blau gefärbten Gefäße liegen in der Tiefe innerhalb der Sclera zu beiden Seiten des *Musculus rectus*

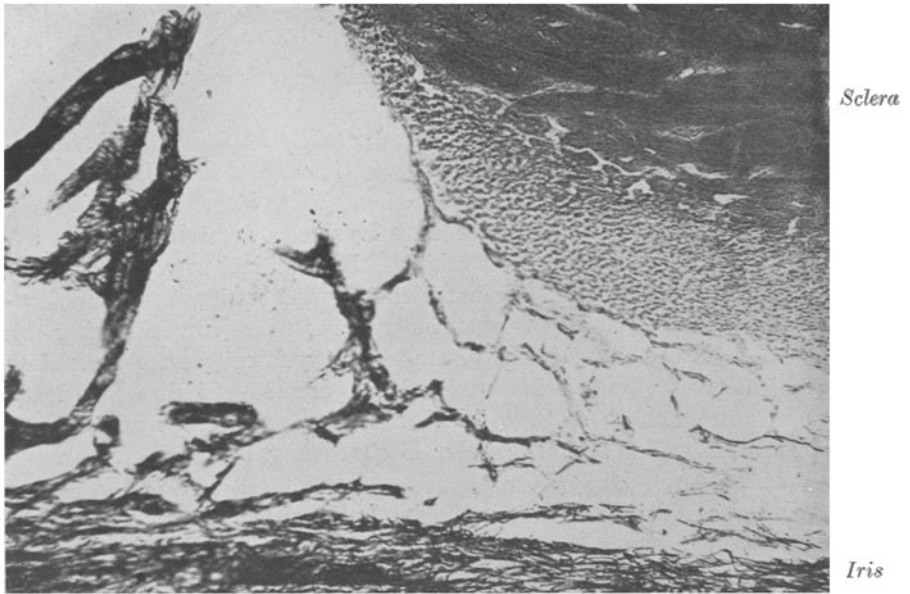


Abb. 4. Kammerbucht im Pferdeauge. An Stelle des *Schlemm*'schen Kanals ist an der Innenseite der Sclera ein dichtes feines Gefäßgeflecht vorhanden.



Abb. 5. Kammerbucht im Pferdeauge. Gefäßgeflecht an der Innenseite der Sclera teilweise mit Berliner Blau injiziert. Außer zahlreichen feinen Gefäßquerschnitten ein *sehr weites* Gefäß hart an der Innenseite der Sclera im Schnitt getroffen.

superior. Die großen Gefäße lassen meist keine ausgesprochene Blaufärbung erkennen und erscheinen nur leicht violett gefärbt.

Stellt man mit dem binokularen Mikroskop die Einmündungsstellen dieser tiefen scleralen, häufig fast senkrecht aufsteigenden Gefäßstämmchen in die größeren episcleralen Gefäße ein, so sieht man deutlich, wie die intensive Blaufärbung erstgenannter Gefäße an der Einmündungsstelle in die großen plötzlich aufhört, da die großen, wie erwähnt, nur einen violetten Farbenton erkennen lassen, zu Beginn des Versuches aber zunächst noch ausgesprochen rot erscheinen.

Beobachtung 2. Es wurde festgestellt, daß sich bei Einlaufversuchen unter einem Manometerdruck von 20—25 mm Hg zunächst die tiefen dünnen scleralen Gefäße zu beiden Seiten des Musculus rectus superior in der Farbe änderten und etwas später erst die oberflächlich gelegenen mit größerem Durchmesser. Man sieht deutlich mit Hilfe des binokularen Mikroskopes, wie die gefärbte Flüssigkeit aus den tiefen, die Sclera teilweise senkrecht durchsetzenden Gefäßen dem episcleralen Venenplexus zuströmt und sich von da in das circumcorneale und conjunctivale Gefäßnetz verbreitet.

Eine Verfärbung der Vortexvenen (in die bekanntlich das Blut der Irisvenen abfließt) konnte bei den geschilderten Einlaufversuchen *nie* festgestellt werden.

Beobachtung 3. Nach Herabsetzung des Druckes im Manometer unter 15 mm Hg verschwindet die eingetretene Verfärbung der Gefäße zuerst an den oberflächlich gelegenen weiten episcleralen Venen und etwas später an den *dünnen* Gefäßästen.

Dabei ist bei genauer Beobachtung festzustellen, wie an den längeren, in sagittaler Richtung parallel dem Musculus rectus superior ziemlich gestreckt verlaufenden Gefäßen, den vorderen Ciliarvenen, *zentral*, d. h. nach der Orbitalspitze zu (bei Verwendung von Indigocarminlösung) noch blauer Gefäßinhalt vorhanden ist, während von der Peripherie, also vom Auge her, die physiologische rote Gefäßfüllung sich rasch zentralwärts vorschiebt.

Beobachtung 4. Führt man die in Verbindung mit dem auf 25 mm Hg eingestellten Manometer sich befindliche feine Hohlnadel oder Lebersche Durchstichkanüle, die ebenso wie das Manometer mit 1 proz. Indigocarminlösung gefüllt ist, ohne Kammerwasserverlust in die Vorderkammer des intakten Versuchsauges ein und senkt darauf den Manometerdruck langsam und gleichmäßig innerhalb $\frac{1}{2}$ —1 Minute bis auf etwa 0 mm Hg, um ihn darauf innerhalb der folgenden 1 oder 2 Minuten ebenfalls langsam und stetig wieder auf 25 mm Hg zu erhöhen, so beobachtet man, wie beim Senken des Manometerdruckes die Vorderkammer sich langsam durch Abfluß nach dem Manometer zu entleert, und wie bei dem darauffolgenden Steigen des Manometerdruckes

sich die Vorderkammer ganz allmählich mit einer hellblauen Farb- lösung füllt, die sich *langsam kriechend* nach dem Kammerwinkel vor- wärts bewegt. Bei mikroskopischer Beobachtung nimmt man erst nach einem *erheblich längeren Zeitintervall* (von 3—4 Minuten) eine Blau- färbung einzelner Gefäße wahr, die später auch mit unbewaffnetem Auge erkannt wird. Die Farblösung in der Vorderkammer ist viel weniger intensiv gefärbt als die das Manometer erfüllende, so daß die in die Vorderkammer eingeführte Hohnadel sowie die Iris während des Ver- suches deutlich sichtbar bleiben.

Beobachtung 5. Führt man die bis zur Spitze mit Farbstofflösung gefüllte, sich in Verbindung mit dem auf 25 mm Hg eingestellten Mano- meter befindliche Hohnadel (mit Hilfe eines Nadelhalters) ohne Kammer- wasserverlust in die Vorderkammer des intakten Versuchsauges ein, so beobachtet man nach Öffnen des Manometerhahnes keinen Übertritt der das Manometer anfüllenden molekulardispersen oder kolloiden Farbstofflösung in die Vorderkammer, da Augendruck und Manometer- druck gleich sind. Punktirt man darauf die Vorderkammer (bei offen- bleibender Verbindung zum Manometer) mit einer zweiten, ebenfalls dünnen Hohnadel und läßt aus derselben 1—2 Tropfen Kammerwasser spontan austreten (um sie darauf zu verschließen), so sieht man jetzt sofort eine entsprechende Menge Farbstofflösung aus der Manometer- nadel in die Vorderkammer übertreten, so daß der Vorderkammerinhalt bei Verwendung von Indigcarmin blau und bei Verwendung von Tusche schwarz gefärbt wird.

Nach einer Wartezeit von $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Minuten beobachtet man mit dem Mikroskop die erste Blaufärbung, bzw. Schwarzfärbung der scleralen und episcleralen Gefäße, die genau in der früher beschriebenen Weise eintritt. Zunächst ist die Gefäßfärbung verhältnismäßig schwach, all- mählich tritt sie aber in immer größerer Stärke auf, so daß sie auch mit unbewaffnetem Auge leicht zu erkennen ist.

(Bei dieser Versuchsanordnung wird jede intraokulare Druckschwam- kung im Versuchsauge bei Ersatz des Vorderkammerwassers durch Farb- stofflösung vermieden.)

Beobachtung 6. Bei Anstellung der Einlaufversuche mit Indigcarmin oder Tusche sieht man auch bei mikroskopischer Beobachtung *nur an den Stellen* blaue, bzw. schwarze Gefäße auftreten, wo früher rote Ge- fäße sichtbar waren. Ebenso erscheint bei der nach eingetretener Gefäßfärbung bewirkten Herabsetzung des Manometerdruckes unter 15 mm Hg nach kurzem Zeitintervall überall da, wo eine Blaufärbung bzw. eine Schwarzfärbung vorhanden war, wieder ein roter Gefäß- streifen.

Beobachtung 7. Auch kann mit starker Vergrößerung bei Ausführung der Einlaufversuche beim Beginn des Farbnumschlages im Aussehen

der Gefäße keine gefärbte Randzone an den zunächst noch ausgesprochen roten Gefäßen wahrgenommen werden, im Gegenteil wurde bei Tuscheversuchen beobachtet, daß der schwarze Farbstoff in einzelnen großen Gefäßen sich zuerst in der Gefäßachse zeigte.

Epikrise zu Beobachtung 1—7. Es wurde gezeigt, daß bei Ersatz des Vorderkammerwassers durch geeignete *diffusible* und *nicht diffusible* Farbstofflösungen ein Abfluß des Kammerinhaltes nach den scleralen und episcleralen Venen am Auge des lebenden Tieres nachweisbar ist, sobald der Druck in der Vorderkammer einen Schwellenwert von 15 mm Hg übersteigt, und daß mit Zunahme des Druckes, z. B. auf 25 mm Hg, die Abflußgeschwindigkeit aus der Vorderkammer nach diesen Venen sich vergrößert, was in der *stärkeren Intensität* der beobachteten Gefäßverfärbung zum Ausdruck kommt.

Weiter ergab sich, daß der Nachweis des Abflusses aus der Vorderkammer in weiten Grenzen unabhängig ist von der Art und Weise der Vorderkammerentleerung und ihrer Wiederauffüllung mit Farbstofflösung zur normalen Druckhöhe. Es stellte sich heraus, daß es für den *grundsätzlichen* Erfolg des Versuches, d. h. den Eintritt der Gefäßverfärbung, keine Bedeutung hatte, ob die Entleerung der Vorderkammer, bzw. ihre Wiederaanfüllung ganz oder nur teilweise¹⁾ erfolgte, ob sie ganz langsam innerhalb einiger Minuten²⁾ oder rascher innerhalb einiger Sekunden bewirkt wurde, oder ob man den Vorderkammerinhalt färbte, ohne auch nur vorübergehend eine Druckschwankung im Versuchsauge hervorzurufen.

Aus der Tatsache, daß nur da eine Blaufärbung bzw. Schwarzfärbung auftrat, wo früher ein roter Gefäßstreifen sichtbar war, ergibt sich der Schluß, daß die Abfuhr des gefärbten Kammerwassers aus der Vorderkammer *durch Blutgefäße* und nicht durch Lymphgefäße erfolgt.

Da gefärbte Einscheidungen auch an den senkrecht zur Beobachtungsrichtung verlaufenden Gefäßen zu keiner Zeit während des Versuches weder beim Eintreten noch beim Verschwinden der Gefäßverfärbung festgestellt wurden, so können perivasculäre Lympheiden, auch wenn sie vorhanden sein sollten, beim Kammerwasserabfluß in physiologischen Zeiten keine oder doch nur eine untergeordnete Rolle spielen.

Auch das *nach wenigen Sekunden* erfolgende Verschwinden der Gefäßverfärbung nach Herabsetzung des Druckes unter 15 mm Hg läßt keinen Zweifel, daß der Farbstoff nach Ausführung des Einlaufversuches sich innerhalb der *Blutgefäße* befindet. —

Aus der Schilderung der nun folgenden Versuche geht hervor, daß die mikroskopische Beobachtung der scleralen und episcleralen Gefäße charakteristische, sehr deutliche Unterschiede ergibt, wenn bei sonst

¹⁾ v. Graefes Arch. **107**, 507.

²⁾ Vgl. Beobachtung 16. S. 188.

gleichen Versuchsbedingungen Farbstofflösungen *mit verschiedenen physikalischen Eigenschaften* zu den Einlaufversuchen verwandt wurden.

Beobachtung 8. Bei Verwendung von molekulardispersen Farbstofflösungen, wie z. B. von Indigocarmin 1%, nimmt die bei den Einlaufversuchen nach kurzem Zeitintervall eintretende Gefäßverfärbung mit längerer Dauer des Versuches, d. h. während der ersten 2—3 Minuten immer mehr zu, und man beobachtet, wie der Farbstoff durch die Gefäßwände der scleralen und episcleralen Gefäße allseitig hindurchtritt und in die Umgebung sich gleichmäßig verbreitet in einem Maße, das der physikalischen Diffusibilität gegen Gelatine der gerade verwandten molekulardispersen Farbstofflösung entspricht.

Der Farbstoffdurchtritt durch die Gefäßwände in das umgebende sclerale und episclerale Gewebe ist am stärksten an den *dünnen* Gefäßen von capillarem Charakter sichtbar, an den dickeren ist er viel schwächer oder fehlt auch ganz, besonders bei kürzerer Versuchsdauer.

Beobachtung 9. Bei Verwendung von kolloiden Farbstofflösungen *mittlerer Teilchengröße*, z. B. von verdünnter Pelikan-Perltusche oder Kollargol (Heyden), sieht man trotz tiefschwarzer Verfärbung der scleralen und episcleralen Gefäße auch bei starker mikroskopischer Vergrößerung selbst aus den dünnen Gefäßen keinen Farbstoff durch die Gefäßwände in die Umgebung übertreten.

Beobachtung 10. Bei Verwendung kolloider Lösungen von *sehr kleiner Teilchengröße*, z. B. von Elektrokollargol¹⁾ (Heyden), sieht man nach eingetretener Rotbraunfärbung der Gefäße bei mikroskopischer Beobachtung sehr deutlich einen Übertritt der rotbraunen Substanz durch die Wände der dünnen Gefäße in das umgebende Gewebe. Doch ist der Farbstoffübertritt viel schwächer und geht viel langsamer vor sich als bei Verwendung von molekulardispersen Farbstofflösungen.

Epikrise zu Beobachtung 8—10. Die Beobachtungen 8—10 sind für die Biologie der Gefäße von Interesse, da sie deutlich zeigen, daß die lebenden Gefäßwände den physikalischen Gesetzen der Filtration, Diffusion und der Osmose unterworfen sind, und daß die Verteilung von molekulardispersen und kolloiden Lösungen im tierischen Körper in weitgehendem Maße von physikalischen Gesetzen bestimmt wird, eine Erkenntnis, die ich schon durch früher mitgeteilte²⁾ ganz andere Versuche gewann.

Es ergab sich hier wieder, daß genau diejenigen Stoffe, die im rein physikalischen Versuch gegenüber Gelatine am stärksten diffundieren, und die in stande waren, selbst Ultrafilter kleinster Porengröße zu pas-

¹⁾ Ich benutzte Elektrokollargol (Heyden) konzentriert, welches 0,6% kolloidal gelöstes Silber enthielt. Das Präparat wurde mir von der Firma Heyden *frisch zubereitet* in entgegenkommendster Weise zur Verfügung gestellt.

²⁾ v. Graefes Arch. **104**, 284.

sieren (also molekulardisperse Lösungen von Indigocarmin, Fluorescein, Pikrinsäure), auch leicht durch die Wände der dünnen scleralen und episcleralen Gefäße in das umgebende Gewebe übertraten, während dagegen kolloide Lösungen je nach der Größe ihrer ultramikroskopischen Teilchen entweder ganz durch die Gefäßwände zurückgehalten wurden oder nur in unbedeutendem Ausmaße diese durchdrangen, was genau wieder dem physikalischen Verhalten dieser Lösungen entspricht, wie wir es in Diffusionsversuchen oder Ultrafiltrationsversuchen wahrnehmen, wobei diese Farbstofflösungen kaum merklich in die Gelatine eindringen, bzw. durch feinporige Ultrafilter zurückgehalten wurden¹⁾.

Da die Farbstoffkonzentration in den *dünnen*, scleralen zuführenden Gefäßen stärker ist als in den abführenden mit *großem Durchmesser*, wie man das mikroskopisch an der verschiedenen Intensität der Gefäßverfärbung feststellen kann, so war aus physikalischen Gründen bei Verwendung diffusibler Farbstoffe zu den Einverlaufversuchen ein stärkerer Farbstoffübertritt in die Umgebung der dünnen Gefäße von capillarem Charakter zu erwarten, wie das experimentell *tatsächlich festgestellt* wurde.

Es ergab sich aber weiter, daß die Endothellücken *verschiedener* Gefäßbezirke einen *verschiedenen* Durchmesser haben müssen, denn die Tusche vermochte bei demselben Druck leicht in die im Kammerwinkel gelegenen, dem *Schlemmschen* Kanal beim Menschen entsprechenden Venen einzudringen und nach dem scleralen und episcleralen Venenplexus abzufließen, war aber nicht imstande, auch nur in Spuren die Wandungen letzterer Gefäße zu passieren und in die umgebenden Gewebe überzutreten. Die Gefäßwandlücken der dem *Schlemmschen* Kanal entsprechenden Venen im Kammerwinkel müssen also größer sein als die in den scleralen und episcleralen Gefäßen vorhandenen.

Bekanntlich stellte ich schon in früheren Versuchen²⁾ fest, wie das auch aus den später unter Beobachtung 12 mitgeteilten Tatsachen von neuem hervorgeht, daß die Lücken in den *Schlemmschen* Venenwänden einen größeren Durchmesser haben müssen als die der Irisvenen, da sich nach Einlaufversuchen bei 25 mm Hg Druck der Tuschefarbstoff bei der späteren anatomischen Untersuchung innerhalb dieser Venen findet, *niemals aber innerhalb der Irisvenen*.

Dadurch, daß man zu den beschriebenen Einlaufversuchen in die Vorderkammer des lebenden Tieres kolloide Farbstofflösungen von verschiedener *bekannter* Teilchengröße benutzt und durch mikroskopische Beobachtung nach eingetretener Verfärbung der scleralen und episcleralen Gefäße feststellt, ob ein Durchtritt des Farbstoffes durch ihre Wände in das umgebende Gewebe erfolgt oder nicht, läßt sich die Frage

¹⁾ v. Graefes Arch. **104**, 381—384.

²⁾ v. Graefes Arch. **104**, 388—392.

nach der ungefähren Größe der ultramikroskopischen Endothellücken dieser Gefäße beantworten.

Wie berichtet (siehe Beobachtung 9 und 10), ergab sich, daß Kollargol (mittlere Teilchengröße $20 \mu\mu$) die Gefäßwände der scleralen und episcleralen Gefäße *nicht* zu durchdringen vermochte, während Elektrokollargol (mittlere Teilchengröße $10 \mu\mu$) durch die Gefäßwände hindurchtrat.

Hieraus folgt, daß der Durchmesser der ultramikroskopischen Lücken der betreffenden Gefäßwände kleiner als $20 \mu\mu$ sein und zwischen $20 \mu\mu$ und $10 \mu\mu$ liegen muß¹⁾. —

Die vorstehend kurz besprochenen Versuche erscheinen mir deshalb besonders wichtig, weil sie über die Durchlässigkeit der lebenden Gefäßwände gewisse Auskünfte geben, und wir gerade über diese wichtigste Eigenschaft der Gefäße außerordentlich wenig wissen²⁾. So ist mir nur die vorläufige Mitteilung von *A. Krogh* und *C. A. Harrop*³⁾ bekannt geworden, worin die Frage der Endothellücken an den künstlich erweiterten Gefäßen der lebenden Froschzunge untersucht wird durch Einlaufenlassen von Pelikan-Perltusche (*Günther Wagner*), Vitralrot und löslicher Stärke in die Hautvene der Tiere. Diese beiden Forscher stellten fest, daß die Tusche für gewöhnlich nicht imstande war, die Wände selbst der durch Urethan erweiterten Gefäße zu durchdringen, während kolloides Vitralrot und lösliche Stärke durch die Gefäßwände in das umgebende Gewebe leicht übertraten.

Es sei hier darauf hingewiesen, daß bestimmte kolloide Lösungen, wie *Wo. Ostwald* und *The Svedberg* besonders in den letzten Jahren betonten⁴⁾, und wie ich das im Laufe meiner physikalischen Ultrafiltrationsversuche häufig auch feststellte, nicht immer nur Teilchen *derselben* bestimmten Teilchengröße enthalten, sondern meist Partikelchen von verschiedenen ultramikroskopischen Dimensionen („Polydispersität der Kolloide“). Wenn auch eine *bestimmte* Teilchengröße für eine kolloide Lösung meist vorherrschend und charakteristisch ist, so spricht man besser nur von einer „mittleren“ Teilchengröße einer bestimmten kolloiden Lösung⁵⁾.

¹⁾ $1 \mu\mu = \frac{1}{1000} \mu = 0,0000001 = 1 \times 10^{-7}$ cm. Da ein menschlicher Erythrocyt einen Durchmesser von 10μ ($= 10000 \mu\mu$) besitzt, so würden die ultramikroskopischen Gefäßlücken etwa 1000 mal kleiner sein als ein menschliches Blutkörperchen.

²⁾ Siehe hierüber bei *Otfr. Müller*, Die Kapillaren der menschlichen Körperoberfläche. 1922. S. 23.

³⁾ Some observations on stasis and oedema. Journ. Physiology **54**. 1921.

⁴⁾ Wissenschaftliche Forschungsberichte. Naturwissenschaftliche Reihe. VI. S. 14; vgl. ferner: Die Arbeiten über organische Farbstoffe von *Biltz* und *L. Michaelis*, über die ich früher (v. Graefes Arch. **104**, 376) berichtete.

⁵⁾ Über Teilchengröße kolloider Lösungen siehe *H. Bechhold*, Die Kolloide in Biologie und Medizin. 3. Aufl. 1920. S. 108; desgl. *Wo. Ostwald*, Grundriß der

Die folgende Beobachtung wird zeigen, wie die Polydispersität kolloider Lösungen, d. h. ihr Gehalt an Partikelehen verschiedenen Dispersitätsgrades, in charakteristischer Weise bei Ausführung des Einlaufversuches beim lebenden Tier zum Ausdruck kommt.

Beobachtung 11. Bei Verwendung kolloider, nicht diffusibler Substanzen, z. B. von filtrierter kolloider Pelikan-Perltusche, beobachtet man, daß bei den in üblicher Weise angestellten Einlaufversuchen die bekannte, nach etwa $\frac{1}{4}$ Minute auftretende Schwarzfärbung der episcleralen Gefäße *trotz gleichbleibenden Manometerdruckes* spontan nach 2—3 Minuten allmählich wieder verschwindet, so daß etwa 5 Minuten nach dem ersten Auftreten ihrer Schwarzfärbung die Gefäße wieder ausgesprochen rot erscheinen.

Epikrise zu Beobachtung 11. Da Pelikan-Perltusche als kolloide Lösung nicht nur Teilchen *derselben* Größe besitzt, die imstande sind, die ultramikroskopischen Poren der im Kammerwinkel gelegenen Venenwände zu durchdringen und nach den scleralen und episcleralen feinen Gefäßen abzufließen, sondern auch (infolge der sog. Polydispersität der Kolloide) noch größere Teilchen, die wegen ihrer Größe die Poren des lebenden Ultrafilters nicht zu passieren vermögen und deshalb als Filtrerrückstand in der Vorderkammer zurückbleiben, so verstopft sich nach kurzer Zeit das lebende Ultrafilter im Auge, so daß keine nachweisbare Menge gefärbter Flüssigkeit aus der Vorderkammer nach den scleralen und episcleralen Venen abfließen kann. Da bei fehlendem Zufluß von Farbstofflösung in die genannten Gefäße die bereits in diese übergetretene Tusche durch den Blutstrom bald weggespült wird, so tritt nach kurzer Zeit wieder spontan eine Rotfärbung der Gefäße auf, trotz gleichbleibenden Manometerdruckes. Ganz entsprechende Verhältnisse, wie die eben am Auge des lebenden Tieres geschilderten, sehen wir im physikalischen Versuch bei Ultrafiltration von Tuschelösung derselben Konzentration durch feinporige Kollodiumultrafilter. Man beobachtet dabei regelmäßig nach einiger Zeit ebenfalls eine Abnahme der Filtrationsgeschwindigkeit infolge Verstopfung der Filterporen¹⁾.

Kolloidchemie. 5. Aufl. I. S. 328; desgl. *Handovsky*, Leitfaden der Kolloidchemie, S. 3; ferner Druckschriften der Firma *Heyden-Radebeul*, über Kollargol und Elektrokollargol.

¹⁾ Wie ich schon in früheren Tierversuchen beobachtete, trat nach Einlaufversuchen mit kolloiden Farbstofflösungen mit *größeren* ultramikroskopischen Teilchen (Tusche, Kollargol) bereits am nächsten Tage eine intraokulare Drucksteigerung und Vergrößerung des Bulbus, also Glaukom, auf, das in den folgenden Wochen noch zunahm, während bei Verwendung von molekulardispersen Farbstoffen zu den Einlaufversuchen, wie z. B. Indigcarmin, eine Drucksteigerung nicht beobachtet wurde, und die Augen sich im Verlaufe einiger Tage völlig zur Norm zurückbildeten. (Vgl. v. Graefes Arch. **104**, 396.)



Abb. 6. Kammerbucht mit Corneoscleralgrenze im Kaninchenauge nach Einlaufversuch mit Tusche bei einem Manometerdruck von 25 mm Hg. Enucleation des Auges 2 Minuten nach Versuchsbeginn. Vorderkammer größtenteils abgeflossen durch die Manometernadel nach ihrer Absetzung vom Manometer.



Abb. 7. Kammerbucht mit Corneoscleralgrenze im Kaninchenauge nach Einlaufversuch mit Tusche bei einem Manometerdruck von 25 mm Hg. Enucleation des Auges 2 Minuten nach Versuchsbeginn. Vorderkammer größtenteils abgeflossen durch die Manometernadel nach ihrer Absetzung vom Manometer.

Wie außerordentlich wichtig die Kenntnis dieses physikalischen Verhältnisses für die Beantwortung der Hauptfrage des physiologischen Flüssigkeitswechsels im Auge ist, und wie ihre Außerachtlassung zu gänzlich unrichtigen physiologischen Schlußfolgerungen führen kann (und geführt hat), geht aus der folgenden Beobachtung hervor.

Beobachtung 12. Wenn man bei Einlaufversuchen mit Tusche unter einem Druck von 25 mm Hg etwa $1\frac{1}{2}$ –2 Minuten nach Beginn des Versuches zur Zeit der stärksten Schwarzfärbung der episcleralen Gefäße eine Klemme hinter dem Bulbus anlegt, wodurch der Abfluß des gefärbten Gefäßinhaltes aus dem scleralen und episcleralen Venen-netz verhindert wird, und das betreffende Auge nach sofortigem Dekapitieren des Tieres enucleiert und dann fixiert, einbettet und schneidet, so findet man bei der mikroskopischen Untersuchung den Tuschefarbstoff innerhalb der Gefäßlumina der vorderen Ciliarvenen, sowie innerhalb der scleralen und episcleralen Gefäße, die zum Teil vollständig mit Farbstoff ausgegossen erscheinen (vgl. Abb. 6 und 7) und zum Teil sehr reichliche Mengen von Farbstoff neben roten Blutkörperchen erkennen lassen (vgl. Abb. 8).

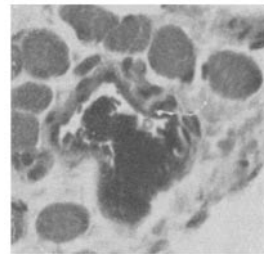


Abb. 8. Episclerale Vene vom Kaninchenauge im Querschnitt nach Tuscheeinlaufversuch bei Manometerdruck von 25 mm Hg. Enucleation des Auges 2 Minuten nach Versuchsbeginn. Man sieht innerhalb des Gefäßlumens Tuschefarbstoff neben roten Blutkörperchen. (Neben dem Gefäß einige Muskelfaserbündel im Querschnitt.)

Im Inneren der *Irisvenen* (vgl. Abb. 9) und der *Vortexvenen* ist jedoch *keine Spur von Farbstoff* nachweisbar, auch sind die Scheiden der Vortexvenen nicht gefärbt, und an den Irisgefäßen sowie an den episcleralen Gefäßen läßt sich nichts derartiges nachweisen.

Der Tuschefarbstoff ist jedoch in die Iris von ihrer Oberfläche aus *in geringem Maße* diffus eingedrungen, wobei die Stellen der Gefäßquerschnitte in der gefärbten Zone scharf ausgespart erscheinen. An bestimmten Stellen, nahe dem Pupillarrande und nahe dem Ciliarrande der Iris, finden sich etwas tiefere Einbruchzonen des Farbstoffes, die den *Irisstomata*¹⁾ entsprechen (Abb. 9 und 6).

Legt man jedoch die Klemme bei sonst vollkommen gleicher Versuchsanordnung erst einige Minuten später nach Beginn des Versuches hinter dem Bulbus an, also erst 5–10 Minuten nach Versuchsbeginn, so findet man bei der mikroskopischen Untersuchung des betreffenden Auges so gut wie keinen Tuschefarbstoff mehr innerhalb der genannten Blutgefäße.

Beobachtung 12a. Stellt man denselben Versuch, wie unter 12 beschrieben, mit einem molekulardispersen, also stark diffusiblen Farbstoff an, z. B. mit 1 proz. Indigcarminlösung, so kann man bei der

¹⁾ Vgl. *Nuel et Cornil*, Arch. d'ophtalmol. **10**, 324.

mikroskopischen Untersuchung, wenn man den Bulbus 2—3 Minuten nach Versuchsbeginn enucleiert, stets folgenden Befund erheben: der Farbstoff befindet sich innerhalb der vorderen Ciliarvenen, sowie innerhalb der scleralen und episcleralen Gefäße, während im Inneren der Irisvenen und der Vortexvenen¹⁾ kein Farbstoff nachzuweisen ist.

Eine Füllung von etwaigen Gefäßcheiden ist in den Irisgefäßen nicht vorhanden, auch die Gefäßcheiden der Vortexvenen sind nicht gefärbt.

Doch ist der Farbstoff infolge seiner großen Diffusibilität aus der Vorderkammer sowohl in das Hornhautgewebe, als auch in das Iris-

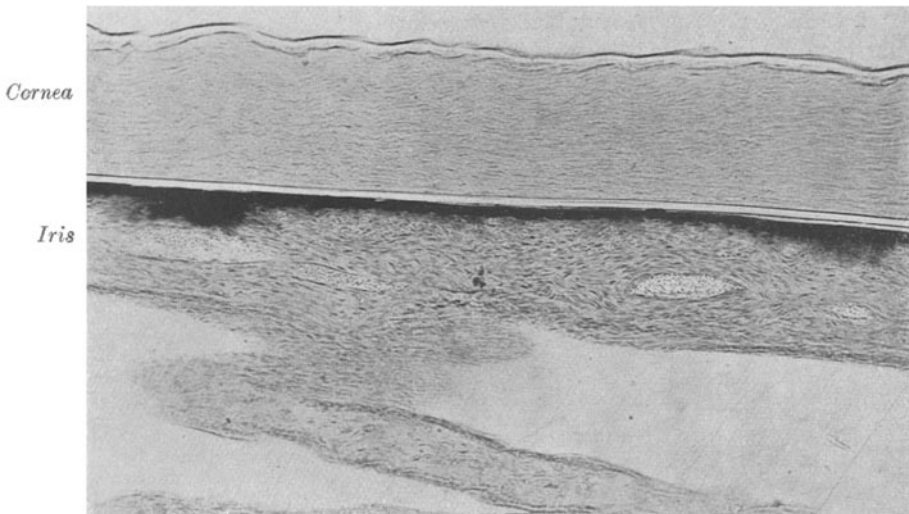


Abb. 9. Iris und Hornhaut im Kaninchenaug nach Einlaufversuch mit Tusche bei einem Manometerdruck von 25 mm Hg. Enucleation 2 Minuten nach Versuchsbeginn. Vorderkammer abgeflossen durch die Manometernadel nach ihrer Absetzung vom Manometer. (Das Präparat entstammt demselben Auge wie Abb. 6—8.)

gewebe eingedrungen und hat da bestimmte Gewebselemente²⁾ (supravital) gefärbt³⁾.

Epikrise zu Beobachtung 12 u. 12 a. Die mitgeteilten anatomischen

¹⁾ Eine Verfärbung der *Vortexvenen*, in die bekanntlich das Blut der Irisvenen abfließt, konnte, wie erwähnt, auch während der in Gang befindlichen Einlaufversuche nie festgestellt werden.

²⁾ Vgl. *Gerlach*, Zentralbl. f. med. Wissensch. **13**, 817. 1875; desgl. *Küttner*, ebenda, S. 689.

³⁾ Nach Indigocarminversuchen muß man zur Fixierung des Farbstoffes den Bulbus sofort nach der Enucleation in absoluten Alkohol bringen, der am besten in der ersten Viertelstunde 3 mal gewechselt wird. — Nach Einbringen des Auges in absoluten Alkohol wurde sofort vom hinteren Bulbusabschnitt mittels frontalen Schnittes ein kleines Segment abgetrennt oder der hintere Bulbusteil mit dem Graefeschen Messer an verschiedenen Stellen eingeschnitten und die Schnittländer dann klaffend erhalten (vgl. v. Graefes Arch. **101**, S. 398).

Untersuchungen bestätigen und erweitern die am lebenden Tier angestellten Beobachtungen: es geht aus ihnen hervor, daß

1. der Hauptabflußweg für das Kammerwasser im Kammerwinkel gelegen ist,
2. der Kammerwasserabfluß durch die Iris nur eine untergeordnete Rolle spielt,
3. der Kammerwasserabfluß auf dem Wege durch die Blutbahn erfolgt.

Weiterhin zeigen die Versuche, daß man, um bei Verwendung von Tuschelösungen den Farbstoff später bei der mikroskopischen Untersuchung innerhalb der Gefäßlumina nachzuweisen, den Versuch im *richtigen Augenblick* unterbrechen muß, da nur 1—2 Minuten später die Gefäße infolge der früher geschilderten mechanischen Verhältnisse wieder *rot* erscheinen und bei der mikroskopischen Untersuchung keinen Farbstoff mehr in ihrem Lumen erkennen lassen, woraus unrichtige physiologische Schlüsse, nämlich über das Fehlen eines Flüssigkeitswechsels im Auge gezogen wurden. —

Die folgende Beobachtung zeigt eine weitere charakteristische Eigenschaft kolloider Lösungen, sobald sie in die Blutbahn übertreten, nämlich die alsdann erfolgende teilweise Dispersitätsverringering, die ja bekanntlich auch im Reagensglas eintritt beim Zusammenbringen kolloidaler Lösungen mit Elektrolyten in geeigneter Konzentration. Die Versuche sind besonders deshalb von Bedeutung, weil sie wichtige physiologische Schlüsse über die Lokalisation des Farbstoffes nach ausgeführtem Einlaufversuch am lebenden Tier gestatten.

Beobachtung 13. Sowohl bei Verwendung von kolloider Tusche, als auch von kolloiden Silberlösungen (Kollargol, Elektrokollargol) kann bei mikroskopischer Beobachtung festgestellt werden, daß sich nach 2—3 Minuten nach Anfang des Versuches, wenn die eingetretene Gefäßverfärbung spontan der vorher vorhandenen physiologischen Rotfärbung wieder Platz zu machen beginnt (vgl. Beobachtung 11), innerhalb der scleralen und episcleralen Gefäße kleine Bröckelchen verschiedener Größe von der Farbe des verwandten Farbstoffes abgeschieden und sich an die Gefäßwände, vornehmlich der kleinen Gefäße von capillarem Charakter, festgesetzt haben, deren Lumen durch die genannten Gebilde manchmal vollständig verstopft erscheint.

Bei weiterer mikroskopischer Beobachtung kann man feststellen, wie diese Bröckelchen sich zum Teil spontan loslösen und vom Blutstrom mit großer Geschwindigkeit durch das Gesichtsfeld geführt werden. Das Loslösen der erwähnten Bröckelchen kann man hervorrufen durch leichtes, bei gleichzeitiger mikroskopischer Beobachtung vorgenommenes Berühren der betreffenden Gefäße mit einer dünnen Sonde.

Die Geschwindigkeit, mit der die Bröckelchen vom Blutstrom davon-

geführt werden, war in den engeren Gefäßen merklich geringer als in den weiteren und betrug durchschnittlich in der Sekunde etwa 10 mm, ein Wert, welcher der bekannten¹⁾ Geschwindigkeit des Blutstromes in kleinen Gefäßen von capillarem Charakter entspricht.

Epikrise zu Beobachtung 13. Diese Beobachtungen zeigen, daß kolloide Farbstoffe in den Blutgefäßen teilweise zur Ausfällung gebracht werden, was zu Thrombenbildung in den Capillaren führt, wodurch von neuem die Anwesenheit des Farbstoffes innerhalb der Blutbahn erwiesen wird. —

Die folgende Beobachtung zeigt die interessante Tatsache der *fraktionierten Ultrafiltration* durch das lebende Augenfilter, woraus sich wichtige physiologische Folgerungen ergeben.

Beobachtung 14. Benutzt man zu den beschriebenen Einlaufversuchen unter einem Druck von 25 mm Hg eine Farbstoffmischung, bestehend aus einem molekulardispersen Farbstoff und einem kolloiden von *größerer* Teilchengröße, z. B. einer Mischung von 1proz. Indigocarminlösung und $\frac{1}{2}$ proz. Kongorotlösung (zu gleichen Teilen) von schwarzbraunem schokoladenfarbenem Aussehen und mikrohomogener Beschaffenheit, so beobachtet man mit Hilfe des binocularen Mikroskopes trotz Anwendung eines Manometerdruckes von 25 mm Hg erst nach einem *erheblich längeren* Zeitintervall von etwa $1\frac{1}{2}$ Minuten eine ausgesprochene Blaufärbung der tiefen scleralen und episcleralen Gefäße, sowie etwas später den Durchtritt von blauem Farbstoff durch die Gefäßwände in das umgebende Gewebe. Bei fortgesetzter mikroskopischer Beobachtung nimmt man wahr, daß nach etwa 2 Minuten die eingetretene Blaufärbung der Gefäße spontan, d. h. bei gleichbleibendem Manometerdruck, zurückgeht und der physiologischen Rotfärbung wieder Platz macht, während die eingetretene Blaufärbung in der Umgebung der Gefäße nach längerer Versuchsdauer allmählich blasser wird und in der nächsten Umgebung der Gefäße nach einiger Zeit fast vollständig verschwindet.

Epikrise zu Beobachtung 14. Diese Versuche erbringen den Beweis, daß der Abfluß aus der Vorderkammer nicht erfolgt durch in der Vorderkammer vorhandene Öffnungen von *mikroskopischen* Dimensionen, sondern daß das Kammerwasser die Vorderkammer verlassen muß durch *ultramikroskopische Lücken*, da von der schwarzbraunen *mikrohomogenen* Mischfarbe der kolloide Bestandteil, d. h. das Kongorot, in der Hauptsache durch das lebende Augenultrafilter zurückgehalten wird, so daß nur der molekulardisperse blaue Anteil nach den scleralen Gefäßen abfließt und dasselbst eine Blaufärbung der Gefäße bewirkt²⁾. Diese Blaufärbung verschwindet bald wieder, weil das im

¹⁾ Vgl. *Munk*, Physiologie des Menschen und der Säugetiere. 6. Aufl. S. 60.

²⁾ Vgl. v. Graefes Arch. **104**, 378—386.

Auge zurückgehaltene kolloid-grobkörnige Kongorot die Filtrationsporen des lebenden Ultrafilters in kurzer Zeit verstopft.

Der längere Zeitintervall, der bei Verwendung dieser Mischfarbe verstreicht bis zum Auftreten der Blaufärbung der Gefäße gegenüber dem nach Verwendung von 1 proz. Indigearminlösung beobachteten, erklärt sich einesteils aus der gegenüber den früheren Versuchen geringeren Konzentration der Indigearminlösung, die ja zur Hälfte verdünnt wurde (mit Kongorot), zum anderen Teil aber aus der gleichzeitigen Anwesenheit eines kolloiden, die Filterporen verstopfenden Farbstoffes in der Vorderkammer.

Wir sehen dieselbe Filterverstopfung auch bei physikalischen Ultrafiltrationsversuchen, wo die Filtration molekulardisperser Lösungen bei gleichzeitiger Anwesenheit von kolloiden Lösungen von erheblicherer Teilchengröße bedeutend langsamer erfolgt. —

Die nun folgenden Beobachtungen 15—19 sind von besonderer Wichtigkeit, weil sie zeigen, wie innerhalb der Vorderkammer bei längerer Versuchsdauer eine kolloid-chemische Reaktion stattfindet, wodurch der injizierte *molekulardispers* Farbstoff ganz oder teilweise in einen *kolloiden* verwandelt wird, was im Erfolg des Einlaufversuches, d. h. im Eintritt der Gefäßverfärbung, in charakteristischer Weise zum Ausdruck kommt.

Beobachtung 15. Wenn man in die vorsichtig entleerte Vorderkammer molekulardispers Farbstofflösungen z. B. von Indigearmin aus dem auf 25 mm Hg eingestellten Manometer übertreten läßt und die darauf folgende mikroskopische Beobachtungszeit der scleralen und episcleralen Gefäße auf etwa 15 Minuten ausdehnt, so kann man feststellen, daß die nach $\frac{1}{4}$ Minute bereits erkennbare beginnende Blaufärbung der Gefäße sich in den ersten Minuten ständig vermehrt, ebenso wie der gleichzeitig erfolgende Farbstoffübertritt durch die Gefäßwände hindurch in die Umgebung. Trotz gleichbleibenden Manometerdruckes beobachtet man jedoch, daß nach 6—7 Minuten die blaue Gefäßverfärbung allmählich wieder abnimmt, sodaß nach 10 Minuten wieder eine ausgesprochene Rotfärbung der Gefäße vorhanden ist, während die Umgebung der Gefäße durch den durch die Gefäßwände hindurchgetretenen Farbstoff diffus blau gefärbt bleibt. Die genaue Beurteilung der *Farbe des Gefäßinhaltes selbst* kann bei diesem Versuche nur mit Hilfe des Mikroskopes oder der Lupe mit Sicherheit stattfinden, da der durch die Gefäßwände hindurchgetretene blaue Farbstoff die richtige Beobachtung mit bloßem Auge erschwert.

Epikrise zu Beobachtung 15. Die Deutung vorstehender Beobachtung ist folgende: durch die vorübergehende Kammerentleerung und die Anwesenheit des Farbstoffes in der Vorderkammer wird der Ciliarkörper stark gereizt und sondert ein stark eiweißhaltiges Sekret ab, das in die Vorderkammer übertritt. Das kolloide Eiweiß geht mit

dem in die Vorderkammer injizierten molekulardispersen Farbstoffe eine lockere Bindung ein, eine sog. Adsorption, wie ich das früher in Ultrafiltrationsversuchen nachgewiesen habe¹⁾, und wie das inzwischen durch 2 holländische Forscher²⁾ bestätigt wurde. Durch den Eintritt dieser Adsorption wird der angewandte *molekulardisperse* Farbstoff durch seine Bindung an Eiweiß gleichsam in einen *kolloiden* umgewandelt und entfaltet nun dieselben Wirkungen im Tierversuche, wie wir diese bei kolloiden Lösungen in den vorhergehenden Beobachtungen kennen lernten. Da kolloide Eiweißlösungen durch Ultrafilter, wie ich das früher ebenfalls schon feststellte und betonte³⁾, bei demselben Druck viel langsamer filtrieren als molekulardisperse Lösungen oder reines Wasser, so wird bei demselben Druck, wenn ein starker Eiweißgehalt in der Vorderkammer vorhanden ist (wie er bei längerer Versuchsdauer im Kaninchenaugel regelmäßig auftritt), viel weniger gefärbte Flüssigkeit in der Zeiteinheit in die scleralen und episcleralen Venen übertreten, als bei fehlendem oder geringem Eiweißgehalt, und es wird daher bei demselben Injektionsdruck nach *längerer* Versuchsdauer eine *geringere* Färbung der betreffenden Gefäße eintreten, die unterhalb eines gewissen Schwellenwertes sich der Beobachtung entziehen kann. Nur durch Erhöhung des Injektionsdruckes kann man in diesem Fall die Filtrationsgeschwindigkeit steigern, sodaß eine ausgesprochene Blaufärbung der Gefäße wieder sichtbar wird.

Wenn wir bei Anstellung des Einlaufversuches *bei einem gegebenen, dem physiologischen Augendruck entsprechenden oder diesem unterliegenden Injektionsdruck* eine deutlich ausgesprochene, *möglichst intensive* Färbung der scleralen und episcleralen Venen erzielen wollen, so muß unser Bestreben darauf gerichtet sein, bei Anstellung des Versuches 3 Forderungen zu erfüllen:

1. *einen möglichst geringen Übertritt von eiweißhaltigem Ciliarsekret in die Vorderkammer während der Versuchsdauer hervorzurufen*, 2. *möglichst viel Farbstofflösung in die Vorderkammer zu bringen*, damit trotz eintretender Adsorption mit Eiweiß ein Überschuß von freiem molekulardispersen Farbstoff vorhanden ist, so daß, wie ich früher in physikalischen Versuchen zeigte⁴⁾, dann trotzdem ein stärker gefärbtes Filtrat auftritt, 3. *die Bindung zwischen Eiweiß und Farbstoff während der Versuchsdauer möglichst hintanzuhalten*.

Sämtliche 3 Forderungen werden erfüllt durch die von mir an erster Stelle empfohlene Technik des Einlaufversuches: Verbindung der vor-

¹⁾ v. Graefes Arch. **104**, 166.

²⁾ J. de Haan und S. van Creveld, Über die Wechselbeziehungen zwischen Blutplasma und Gewebeflüssigkeiten, insbesondere Kammerwasser und Cerebrospinalflüssigkeit. Biochem. Zeitschr. **124**, 172.

³⁾ v. Graefes Arch. **107**, 105.

⁴⁾ v. Graefes Arch. **104**, 168, Anm. 1.

sichtig entleerten Vorderkammer mit einem auf 15–25 mm Hg eingestellten, mit Farbstoff angefüllten Manometer durch möglichst dünne Hohnadel. Der Versuch kann auf diese Weise etwa in 1 Minute zu Ende geführt werden, und zwar in *schonendster Weise*, da die Manometerflüssigkeit, wie ich kürzlich ausführte¹⁾, infolge der Reibung an den Wänden der absichtlich lang und sehr dünn gewählten Manometernadel bei Anwendung eines Druckes von 15–25 mm Hg nicht etwa im Strahl, sondern ganz allmählich *tropfenweise* in die Vorderkammer übertritt.

Auch Forderung 3 ist durch diese Versuchstechnik erfüllt, da der Eintritt der Adsorption zwischen Eiweiß und Farbstoff als *kolloide* Reaktion (im Gegensatz zu rein chemischen Prozessen) *einer gewissen Zeit bedarf*, so daß bei kurzer Versuchsdauer diese Bindung *noch nicht* oder *noch nicht vollständig* eingetreten sein wird, und noch *freier* molekulardisperser Farbstoff vorhanden ist.

Glaukt man aus irgendeinem Grunde von dieser Technik abweichen zu müssen, und erachtet man eine *längere Versuchsdauer* für erforderlich, um den durch langsame Aspiration des Kammerwassers herabgesetzten intraokularen Druck ganz allmählich, etwa innerhalb von 5 Minuten, auf die physiologische Druckhöhe zurückzubringen, so muß man sich gegenwärtig halten, daß die zu erwartende Blaufärbung der scleralen und episcleralen Gefäße bei *Anwendung physiologischer Druckhöhen* an Intensität viel geringer ausfallen muß als bei kürzerer Versuchsdauer, und daß wir, um die Gefäßfärbung mit Sicherheit sofort zu erkennen, unsere Beobachtungsmethoden zu vervollkommen haben.

Deshalb ist demjenigen, dem die Erkennung der Gefäßverfärbung unter diesen Versuchsbedingungen bei längerer Versuchsdauer Schwierigkeiten macht, dringend zu empfehlen, die Beobachtung der scleralen und episcleralen Gefäße mit dem binokularen Mikroskop oder der Lupe vorzunehmen bei gleichzeitiger Beleuchtung des Versuchsauges durch konzentriertes Nernstlicht.

Wendet man diese optischen Hilfsmittel in richtiger Weise an, so wird man stets in allen Fällen mit Leichtigkeit eine Verfärbung der scleralen und episcleralen Gefäße deutlich wahrnehmen, und zwar zuerst der tiefen zu beiden Seiten des Musculus rectus superior gelegenen, wovon ich mich in zahlreichen, nach verschiedenen Seiten hin variierten Versuchen überzeugte, wie die 3 folgenden Beobachtungen (16–18) noch weiter zeigen werden.

Beobachtung 16. Wenn man die vorsichtig entleerte Vorderkammer mit dem auf 0 mm Hg eingestellten Manometer verbindet und nun den Druck im Manometer langsam *innerhalb von 5 Minuten* durch Einfließenlassen von 1 proz. Indigocarminlösung stetig ansteigen läßt bis auf einen Druck von 25 mm Hg (35 cm H₂O), so beobachtet man mit dem *Mikro-*

¹⁾ Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 69, 777.

skop, daß die ersten Farbstoffwölkchen aus der Manometernadel erst nach $\frac{3}{4}$ Minuten in die Vorderkammer übertreten bei einem Manometerstand von 10 cm H₂O (7 mm Hg). Die in die Vorderkammer äußerst langsam eintretende Farbstofflösung bewegt sich ganz allmählich, *gleichsam kriechend* nach dem Kammerwinkel zu vorwärts, der zunächst noch eine ganze Zeit ungefärbt bleibt. Bei mikroskopischer Beobachtung der scleralen und episcleralen Venen nimmt man wahr, daß erst nach 4 Minuten bei einem Manometerstand von 30 cm H₂O (21 mm Hg) einige tiefe Gefäße zu beiden Seiten des Rectus superior sich blau färben. Die Blaufärbung nimmt merklich zu bei einem Manometerstand von 25 mm Hg (35 cm H₂O), der genau nach 5 Minuten erreicht wird.

Jedoch ist die Blaufärbung der Gefäße viel weniger intensiv als die bei der früheren Versuchsanordnung beobachtete. Auch der Durchtritt des Farbstoffes durch die Gefäßwände in ihre Umgebung ist weit geringer.

Etwa 3 Minuten nach Eintritt der Gefäßverfärbung nimmt man wahr, wie die blauen Gefäße wieder ablassen und bald wieder eine ausgesprochene Rotfärbung erkennen lassen.

Beobachtung 17. Wenn man nach ausgeführten Einlaufversuchen mit Indigcarmin bei einem Manometerdruck von 20—25 mm Hg nach Eintritt der Blaufärbung der episcleralen Gefäße den Druck im Manometer langsam und stetig senkt unter 15 mm Hg, z. B. auf 12 mm Hg (17 cm H₂O), um ihn sofort nach eingetretener Wiederrotfärbung der Gefäße, also nach etwa $\frac{1}{4}$ Minute, wieder ganz langsam und stetig auf 20 oder 25 mm Hg zu erhöhen, so tritt nach demselben kurzen Zeitintervall wie zu Beginn des Versuches die Blaufärbung der Gefäße genau in der bekannten, unter Beobachtung 2 (Seite 173) beschriebenen Weise ein, d. h. man beobachtet nach einigen Sekunden zuerst eine Verfärbung der tiefen, dünnen scleralen und etwas später eine solche der dickeren episcleralen Gefäße.

Wiederholt man das Senken und das Wiedererhöhen des Druckes mehrere Male (5—6 mal) bei gleichzeitiger mikroskopischer Beobachtung, so kann man feststellen, daß nach längerer Versuchsdauer (10 Minuten) der mikroskopisch beobachtete Erfolg an den Gefäßen sich merklich ändert in folgender Weise:

1. das Zeitintervall bis zum Eintritt der Blaufärbung der Gefäße wird länger;

2. die Intensität der Blaufärbung wird schwächer;

3. bestimmte dünne tiefe sclerale Gefäße, die sich anfangs *immer zuerst blau färbten*, werden nach einiger Zeit nur noch violett, und schließlich bei längerer Versuchsdauer (10 Minuten) läßt sich an ihnen überhaupt keine Blaufärbung feststellen, während die dickeren episcleralen Gefäße eine leichte Bläuung zeigen;

4. ein Durchtritt von Farbstoff durch die Gefäßwände in ihre Um-

gebung ist nach einer Versuchsdauer von 10 Minuten trotz Bestehens eines Manometerdruckes von 25 mm Hg nicht mehr festzustellen.

Bemerkt sei, daß jedoch das Zeitintervall vom Senken des Manometerdruckes an bis zum Wiedereintritt der Rotfärbung der Gefäße während der ganzen Versuchsdauer dasselbe bleibt (etwa 10—15 Sekunden).

Beobachtung 18. Wenn man nach Ausführung des Einlaufversuches in üblicher Weise nach Eintritt der ersten Blaufärbung der scleralen und episcleralen Gefäße den Manometerdruck von 25 mm Hg senkt auf etwa 5—10 mm Hg und ihn auf diesem Stand längere Zeit (5—10 Minuten) erhält, um ihn erst nach Ablauf dieser Wartezeit wieder auf 25 mm Hg zu erhöhen, so beobachtet man, daß jetzt nach einem beträchtlich längeren Zeitintervall als bei Beginn des Versuches eine Bläuung der Gefäße eintritt, die aber nur sehr gering, d. h. viel weniger intensiv ist.

Die Intensität der Gefäßverfärbung ist um so geringer, je länger die Wartezeit ausgedehnt wurde. Auch ist ein nennenswerter Durchtritt von Indigearmin durch die Gefäßwände in das umgebende Gewebe nach Wiederherstellung des Manometerdruckes von 25 mm Hg nicht festzustellen.

Weiter fällt auf, daß ganze Bezirke tiefer feinsten Gefäßgeflechte, die sich zu Beginn des Versuches *zuerst* blau färbten, jetzt keine oder keine nennenswerte Verfärbung erkennen lassen, so daß die stärkeren oberflächlichen Gefäße *deutlicher* blau erscheinen als diese tiefen dünnen.

Epikrise zu Beobachtung 16—18. Die Beobachtungen 16—18 lassen unter verschiedenen Versuchsbedingungen die oben besprochene, allmählich stattfindende Umwandlung der in die Vorderkammer injizierten molekulardispersen Farbstofflösung in eine kolloide erkennen an den beobachteten charakteristischen Änderungen im Eintritt der Gefäßverfärbung. Die Beobachtungen zeigen weiter, daß es genau wie bei Verwendung kolloider Farbstofflösungen zu Thrombosierung, besonders der kleinen Gefäße und Capillaren kommt, so daß ganze Bezirke dieser engen Gefäße durch Thrombosierung ausgeschaltet werden. Wir erkennen die eingetretenen Veränderungen in den physikalischen Eigenschaften der angewandten molekulardispersen Farbstofflösung auch daran, daß ihre Diffusionsfähigkeit durch die Gefäßwände der scleralen und episcleralen Gefäße in die Umgebung mit längerer Dauer des Versuches teilweise oder ganz verschwindet.

Die Versuche sind deshalb von besonderer Wichtigkeit und wurden deshalb eingehend geschildert, weil sie zeigen, daß bei längerer Versuchsdauer infolge eintretender Veränderung der physikalischen Eigenschaften der in die Vorderkammer injizierten molekulardispersen Farbstofflösung eine geringere und daher unter Umständen schwerer erkennbare Färbung der scleralen und episcleralen Gefäße bedingt wird, was zu unrichtigen Schlüssen über den physiologischen Flüssigkeitswechsel im Auge geführt hat.

Die Beobachtungen lassen deutlich erkennen, daß in der Anwesenheit von Eiweiß in der Vorderkammer neben dem molekulardispersen Farbstoff gleichsam ein „Versuchsfehler“ zu erblicken ist, der den Erfolg des Einlaufversuches, d. h. die eintretende Gefäßverfärbung, rein physikalisch mehr oder weniger verhindern kann.

Es ist daher von Interesse, in den beiden folgenden Beobachtungen „Versuchsfehler“ zu beschreiben, die auf einem ganz anderen, ebenfalls rein physikalischen Wege den Farbstoffübertritt nach den scleralen und episcleralen Venen verhindern können.

Beobachtung 19. Bewirkt man am Versuchstier eine leichte Stauung der Kopfgefäße, die unter Umständen unabsichtlich durch eine fehlerhafte Fixierung z. B. mittels unzureichender Kopfhalter auftreten kann, so beobachtet man, auch bei Verwendung des Mikroskopes, nach Herstellung der Verbindung zwischen entleerter Vorderkammer und farbstoffgefülltem, auf 25 mm Hg eingestellten Manometer, *selbst bei einer Wartezeit von einigen Minuten*, keinerlei Blaufärbung der Gefäße. Dieselbe tritt erst dann auf, wenn der Manometerdruck erhöht wird *über* die physiologische Augendruckhöhe. Wenn man darauf nach eingetretener Blaufärbung der Gefäße den Druck im Manometer unter 15 mm Hg senkt, so beobachtet man, *daß die Blaufärbung der Gefäße bestehen bleibt* oder nur ganz allmählich und langsam abblaßt, anstatt wie bei *fehlender* Stauung *unter allen Umständen* in 10—15 Sekunden restlos zu verschwinden.

Epikrise zu Beobachtung 19. Da ich mich bereits früher¹⁾ über die rein physikalische Wirkung der Stauung der Kopfgefäße auf das physiologische Druckgefälle zwischen Vorderkammer und episcleralen Gefäßen, und somit auf den Abfluß des Kammerwassers geäußert habe, möchte ich mich darauf beschränken, folgendes zu betonen: Bei bestehender Stauung bedarf man (ebenso wie bei sehr starkem Eiweißgehalt in der Vorderkammer nach längerer Versuchsdauer) eines den physiologischen Augendruck *übersteigenden* erhöhten Injektionsdruckes, um eine deutlich ausgesprochene intensive Gefäßverfärbung zu erzielen. Man kann jedoch experimentell sofort leicht entscheiden, welche Ursache für den behinderten Abfluß im Einzelfall vorliegt, wenn man den Manometerdruck unter 15 mm Hg herabsetzt. Verschwindet die durch einen gesteigerten Injektionsdruck erzielte Gefäßverfärbung *sofort*, d. h. nach 10—15 Sekunden, so handelt es sich um eine Behinderung des Abflusses infolge eines starken Eiweißgehaltes in der Vorderkammer. Bleibt die Gefäßverfärbung nach Herabsetzung des Druckes unter 15 mm Hg bestehen, oder blaßt sie nur ganz allmählich und langsam ab, so handelt es sich *mit Sicherheit* um eine bestehende Stauung in den Kopfgefäßen des Versuchstieres.

Die Versuche beweisen jedenfalls, daß ein erhöhter Druck in den

¹⁾ v. Graefes Arch. 108, 420.

scleralen und episcleralen Venen ein mechanisches Abflußhindernis für das Kammerwasser aus der Vorderkammer darstellt. Da behinderter Abfluß bei rigider Sclera zu Drucksteigerung führt, ergibt sich die Frage, ob bestimmte Glaukomformen im menschlichen Auge, nämlich die an Augen mit normal tiefer oder abnorm tiefer Vorderkammer beobachteten, vielleicht auf einen behinderten Abfluß infolge bestehender Druckerhöhung im *Schlemm*schen Kanal und in den episcleralen Gefäßen zurückzuführen sind.

Ich behalte mir vor, auf diese Frage bei späterer Gelegenheit zurückzukommen.

Auch die folgende Beobachtung, in der ein weiterer Versuchsfehler aufgedeckt wird, ist für die Mechanik des Kammerwasserabflusses von besonderem Interesse, da ihr außerdem noch eine praktische Bedeutung für die Glaukomlehre zukommt:

Beobachtung 20. Übt man an der durch cornealen Einstich nahe am Limbus parallel der Irisebene in die Vorderkammer eingeführten Manometernadel einen leichten Zug nach vorn aus, senkrecht zur Irisebene, wodurch die halbkugelige Gestalt der Hornhaut leicht abgeflacht und der Kammerwinkel nahe am Scheitel verengt, bzw. ganz aufgehoben wird, so nimmt man bei dem in üblicher Weise ausgeführten Einlaufversuch, selbst bei mikroskopischer Beobachtung, keinerlei Verfärbung der scleralen und episcleralen Venen wahr, trotz Anwendung eines Manometerdruckes von 25 mm Hg. Erst wenn man den beschriebenen Zug beseitigt, erscheint nach kurzem Zeitintervall die Blaufärbung der Gefäße in üblicher Weise, um nach einem abermals bewirkten Zug an der Nadel nach kurzem Zeitintervall allmählich wieder vollständig zu verschwinden.

Während des Versuches nimmt man häufig wahr, wie nach Ausübung des bezeichneten Zuges an der Hohlnadel die die Vorderkammer erfüllende Farbstofflösung allmählich aus dem Kammerwinkel nach der Kammermitte zu zurückweicht, so daß die periphere Iris, die eben noch durch den Farbstoff verdeckt war, wieder ganz oder teilweise sichtbar wird, und wie beim Nachlassen des Zuges die Farbstofflösung wieder nach dem Kammerwinkel zu vorkriecht, sodaß die Irisperipherie wieder verdeckt wird.

Epikrise zu Beobachtung 20. Dieser sehr einfache Versuch zeigt in anschaulicher Weise, daß durch rein mechanische Verlegung des Kammerwinkels der Abfluß aus der Vorderkammer nach den scleralen und episcleralen Venen behindert wird, und hat somit außer seiner Bedeutung als „Versuchsfehler“ für die Frage der Iridektomiewirkung beim Glaukom¹⁾, sowie der drucksteigernden Wirkung starker Pupillenerweiterung durch Atropin oder Beschattung²⁾ bei seichter Vorderkammer erhebliches Interesse. —

¹⁾ v. Graefes Arch. **104**, 403.

²⁾ v. Graefes Arch. **102**, 415; **107**, 507; **108**, 285.

Als letzte Beobachtung soll ein Versuch mitgeteilt werden, der sich in wesentlichen Punkten von denen im vorhergehenden geschilderten unterscheidet. Der Unterschied liegt darin, daß erstens durch absichtliche Reizung des Ciliarkörpers das stark eiweißhaltige Ciliarsekret benutzt wird, um den durch Punktion herabgesetzten Augendruck wieder zu erhöhen, zweitens, daß während des Versuches keine manometrische oder tonometrische Kontrolle des Augendruckes stattfindet.

Ich erwähne den Versuch nur deshalb, weil von anderer Seite, ohne den in der *Versuchsanlage* begründeten physikalischen, chemischen und physiologischen Verhältnissen Rechnung zu tragen, weitgehende Schlüsse aus ihm hergeleitet wurden, die aber schon wegen der Anlage des Versuches unmöglich sind, im besonderen aber auch deshalb zurückgewiesen werden müssen, da die bei dem geschilderten Vorgehen angeblich beobachteten Tatsachen in Wirklichkeit nicht zutreffend sind.

Beobachtung 21. Wenn man die Vorderkammer des intakten Auges durch sanftes Aspirieren mit der Pravazspritze entleert und dann die Hälfte (0,1 ccm) des abgesaugten Kammerinhaltes durch langsames Einspritzen einer 1 proz. Indigearminlösung ersetzt, um dann die Injektionsnadel in der Hornhaut zu kontrapunktieren, so beobachtet man, wie das zunächst breiweiche Auge allmählich immer mehr an Spannung zunimmt, und wie nach etwa 5 Minuten eine zuerst mit dem Mikroskop oder der Lupe, dann aber auch mit bloßem Auge sichtbare deutliche Blaufärbung zuerst der dünnen tiefen scleralen und episcleralen Gefäße zu beiden Seiten des Musculus rectus superior eintritt, während sich eine ausgesprochene violette Färbung der oberflächlichen weiteren episcleralen Gefäße zeigt. Im Laufe der nächstfolgenden Minuten wird die Gefäßverfärbung noch merklich deutlicher, wie man auch bei Beobachtung mit unbewaffnetem Auge wahrnimmt.

Etwa 10 Minuten nach Versuchsbeginn sieht man die blaue, bzw. violette Gefäßverfärbung allmählich wieder ablassen, um nach einiger Zeit der physiologischen Rotfärbung Platz zu machen.

Die bei dieser Versuchsanordnung auftretende Gefäßverfärbung ist jedoch stets *erheblich schwächer*, als die nach dem Einlaufversuch mit 1 proz. Indigearminlösung bei einem Manometerdruck von 25 mm Hg eintretende. Sie entspricht in ihrer Intensität etwa der Gefäßverfärbung, die nach dem Einlaufversuch mit 1 proz. Indigearminlösung bei einem Manometerdruck von 15 mm Hg beobachtet wird.

Epikrise zu Beobachtung 21. Da selbst nach teilweiser Entleerung der Vorderkammer sich innerhalb kurzer Zeit eine beträchtliche intraokulare Drucksteigerung bis auf 50—70 mm Hg im Versuchsauge einstellt, wie ich das vor einigen Jahren nachwies¹⁾, und wie das inzwischen

¹⁾ v. Graefes Arch. **95**, 28—35.

von verschiedenen Seiten bestätigt wurde [*Hagen*¹⁾, *Löwenstein* und *Kahn*²⁾, *Magitot*³⁾], so geht aus vorstehender Beobachtung hervor, daß bei starkem Eiweißgehalt in der Vorderkammer (infolge der absichtlich bei diesem Versuch zur Auffüllung der Vorderkammer hervorgerufenen abnormen Ciliarkörpertätigkeit), trotz erhöhten intraokularen Druckes, eine nur sehr geringe Menge gefärbter eiweißhaltiger Flüssigkeit aus der Vorderkammer abfließt, was in der verhältnismäßig geringen Bläuung der Gefäße zum Ausdruck kommt.

Die Beobachtungen 15—18 haben dasselbe bei einem Druck von 25 mm Hg bereits gezeigt.

Da bei der zuletzt beschriebenen Versuchsanordnung auf jede manometrische und tonometrische Kontrolle des Augendruckes verzichtet wird, so kann man aus dem Beobachtungsergebnis, d. h. aus dem Auftreten einer leichten Gefäßbläuung keinen Schluß auf das Vorhandensein oder Fehlen eines Kammerwasserabflusses bei *physiologischem* Augendruck ziehen, da man im Augenblick, wo die Gefäßverfärbung zur Beobachtung kommt, nicht weiß, ob der Augendruck sich noch innerhalb physiologischer Grenzen befindet, oder ob er bereits weit darüber hinaus gesteigert ist.

Aus diesem Grunde ist der Versuch für die Beantwortung der Frage des Kammerwasserabflusses unter *physiologischen Druckverhältnissen* nicht brauchbar.

Bekanntlich hat *C. Hamburger* diese Versuchstechnik angegeben⁴⁾ und kürzlich von neuem empfohlen⁵⁾, um die Frage nach dem Vorhandensein eines Kammerwasserabflusses bei *physiologischer Augendruckhöhe* zu beantworten. Er beobachtete jedoch, wie er kürzlich von neuem betonte, in seinen Versuchen **keine** Gefäßverfärbung und schloß daraus auf das Fehlen eines Kammerwasserabflusses bei *physiologischem Augendruck*, was aber, wie ausgeführt, nicht möglich ist.

Es müssen meines Erachtens außer dem starken Eiweißgehalt in der Vorderkammer noch andere Momente bei seinen Versuchen im Spiel gewesen sein, die den Farbstoffübertritt aus der Vorderkammer in die betreffenden Gefäße verhinderten, so daß die Gefäßverfärbung seiner Beobachtung entging. (Vgl. Beobachtung 19 u. 20.) Ich habe jedenfalls bei einer größeren Anzahl solcher Versuche stets eine Gefäßverfärbung auch mit bloßem Auge auftreten sehen, ebenso wie eine ganze Reihe anderer farbentüchtiger Beobachter, denen ich diese Versuche zeigte.

Übrigens würde sich aus *Hamburgers* Beobachtung einer *fehlenden* Gefäßverfärbung bei diesem Versuche nicht der Schluß auf das Fehlen eines Flüssigkeitsabflusses aus der Vorderkammer bei *physiologischem Augendruck* ergeben, sondern höchstens der eines fehlenden Abflusses bei *einem abnorm bis auf 50—70 mm Hg gesteigerten intraokularen Druck*, was ja bekanntlich gänzlich unzutreffend ist und *Hamburgers* eigenen Ansichten widerspricht.

¹⁾ Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **65**, 643.

²⁾ v. Graefes Arch. **109**, 433; desgl. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. **7**, 259; ferner Jenaer Kongreßbericht 1922, S. 41.

³⁾ Cpt. rend. des séances de la société de biol. **86**, Nr. 15, S. 844—846; dgl. Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmol. **8**, 352.

⁴⁾ Über die Ernährung des Auges. Leipzig 1914. S. 62.

⁵⁾ Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **69**, 400.

Überblicken wir zum Schluß die lange Reihe vorstehend mitgeteilter Beobachtungen, so erkennen wir, daß ihre Bedeutung weniger in den festgestellten zahlreichen experimentellen Einzeltatsachen, auch nicht in der großen Anzahl der ausgeführten Versuche begründet ist, sondern daß ihr eigentlicher Wert darin liegt, daß *aus ihrer Gesamtheit* ein allgemeines Gesetz, ein *Naturgesetz*, deutlich zum Ausdruck kommt. Dieses Gesetz lautet:

Unter physiologischen Druckverhältnissen findet ein stetiger Flüssigkeitsabfluß aus der Vorderkammer des lebenden Tieres ins Innere der im Kammerwinkel gelegenen Venen statt infolge eines bestehenden hydrostatischen Druckgefälles zwischen beiden Räumen, wobei die Venenwände, durch welche die Flüssigkeit hindurchtritt, als Ultrafilter wirken.

Es wurde gezeigt, daß bei zunehmendem Druck auf der einen Seite (Vorderkammer) der Abfluß nach den genannten Venen zunimmt. Ferner wurde festgestellt, daß *bei Verschwinden dieses Druckgefälles der Flüssigkeitsabfluß* aus der Vorderkammer *aufhört*.

Das Verschwinden des Druckgefälles von der Vorderkammer nach den Venen wurde erreicht auf 2 Wegen,

1. durch Senken des Augendruckes (unter 15 mm Hg);
2. durch Erhöhung des Druckes in den Venen (Stauung).

In beiden Fällen blieb die den Kammerwasserabfluß anzeigende Gefäßverfärbung aus.

Weiter konnte gezeigt werden, wie *trotz unvermindert bestehenden physiologischen Druckgefälles* ein Abfluß aus der Vorderkammer nach den episcleralen Venen ganz oder teilweise *verhindert* werden kann durch zwei verschiedene mechanische Momente, die das *Filter* betreffen:

1. durch mehr oder weniger vollständige *Verstopfung der ultramikroskopischen Endothellücken* der Venenwände durch kolloide Teilchen;
2. durch *Blockierung des Zuganges zur Filterfläche* durch mechanische Verlegung des Kammerwinkels (bei intakter Filtermembran).

Man wird jetzt unschwer erkennen, daß die zahlreichen Versuche, über die berichtet wurde, den Zweck verfolgten, die Richtigkeit des genannten Gesetzes an der Hand von neuen Tatsachen zu prüfen. Deshalb wurden die Versuche unter planmäßig veränderten Versuchsbedingungen und verbesserten Beobachtungsverhältnissen immer von neuem wiederholt, um durch neue, unter veränderten Umständen erfolgende Beobachtungen die Gesetzmäßigkeit der Erscheinungen immer von neuem zu untersuchen, um so das Gesetz immer wieder auf seine Richtigkeit zu prüfen, und es somit zur Gewißheit zu erheben.

Ich hoffe im vorhergehenden gezeigt zu haben, daß dieses Ziel erreicht ist. Denn in *allen* Fällen vermögen wir in verschiedenen Einzelversuchen zu verschiedenen Zeiten nach Herstellung der Versuchsbedingungen den auftretenden Erfolg *mit Sicherheit* vorauszu-

sehen. *In der somit festgesetzten Ausnahmslosigkeit der Geltung des genannten Gesetzes haben wir das Kennzeichen seiner Richtigkeit zu erblicken.*

Da wir es gleichzeitig als unsere Aufgabe betrachten mußten, auch die *Nachbarerscheinungen* des unter bestimmten Bedingungen eintretenden *Phänomens der Gefäßverfärbung* zu erforschen, so waren eine große Anzahl weiterer Versuche nötig, die uns nun ihrerseits wieder wichtige Erkenntnisse brachten, die besonders für die Frage des menschlichen Glaukoms von großem Interesse sind, die aber auch teilweise über die rein ophthalmologische Bedeutung hinausgehen und allgemeine biologische Probleme berühren.

So sahen wir z. B., daß die äußerst wichtige, noch nach mancher Richtung hin ungeklärte Frage der Permeabilität der Gefäßwände durch verhältnismäßig einfache Methoden untersucht und zum Teil beantwortet werden konnte. Ich erinnere weiter an das interessante Ergebnis, daß die ultramikroskopischen Endothellücken in *verschiedenen* Gefäßbezirken verschiedene Größe haben können, und ferner an die wichtige festgestellte Tatsache, daß die Verteilung gelöster Stoffe im Körper durch die Blutbahn im wesentlichen durch rein physikalische Kräfte, durch Filtration, Diffusion und Osmose bestimmt wird.

Vielleicht aber haben die geschilderten Untersuchungen auch eine praktische Bedeutung:

Wie berichtet, konnte ja mit Hilfe der beschriebenen Versuchstechnik leicht am Warmblüter festgestellt werden, ob bestimmte pharmakologische Mittel, die eine hinreichend intensive Eigenfarbe besitzen, nach Vermischen mit Blut die Gefäßwände des lebenden Tieres zu durchdringen vermögen, oder ob sie innerhalb der Blutbahn zurückgehalten werden, ob ihre Ausfällung durch das Blutserum erfolgt, oder ob sie innerhalb der Blutbahn in Lösung verharren.

Da die therapeutische Wirksamkeit intravenös verabreichter Mittel, wie z. B. Kollargol oder Salvarsan, gewiß davon abhängt, ob diese Mittel aus der Blutbahn in genügendem Maße und in gelöstem Zustande in das umgebende Gewebe überzutreten vermögen, um hier die Krankheitserreger oder die geschädigten Gewebszellen zu erreichen, so dürfte die beschriebene Versuchstechnik zur Beantwortung bestimmter pharmakologischer Fragen gelegentlich von Nutzen sein.

Die *wesentliche Bedeutung* der Versuche liegt jedoch, wie ich glaube darin, *daß durch sie die Hauptfragen aus dem Gebiete des Flüssigkeitswechsels jetzt endgültig beantwortet sind, und daß ihnen ferner auch für die Glaukomlehre die größte Wichtigkeit zukommt.*