

Aus dem Institut für Medizinische Chemie (Prof. Dr. H. LIEB) und dem Pathologischen Institut (Prof. Dr. TH. KONSCHEGG) der Universität Graz.

## Untersuchungen über die Gewebsflüssigkeit aus gut- und bösartig veränderten Brustdrüsen und aus anderen Geweben\*.

II. Mitteilung.

### Über den Elektrolytgehalt der Gewebsflüssigkeit.

Von

H. PUXKANDL und M. RATZENHOFER.

(Eingegangen am 15. Juli 1954.)

Bisher durchgeführte Untersuchungen (1952, 1954) an der Gewebsflüssigkeit (Gfl) aus operativ entfernten Brustdrüsen und anderen Geweben betrafen ihren Gesamteiweißgehalt und ihren Gehalt an elektrophoretisch trennbaren Eiweißfraktionen und aromatischen Aminosäuren. Die vorliegenden Studien betreffen den Elektrolytgehalt der Gfl bei verschiedenen gut- und bösartigen Veränderungen der Mamma, wobei zum Vergleich auch die Gfl aus anderen Geweben und die Lymphe geprüft wurden.

Unser *Untersuchungsgut*, welches zum Großteil dem in der vorangegangenen Arbeit\* geprüften entspricht, umfaßt:

1. 8 Fälle mit Veränderungen der Mamma, bei welchen Gfl und zugehöriges Nüchternserum (meist ante oper. gewonnen) untersucht wurden (s. Tabelle 1).

2. 8 Fälle mit Veränderungen der Mamma, bei welchen nur Serum (Tabelle 2) und

3. 5 Fälle, bei welchen nur Gfl geprüft werden konnte (Tabelle 3).

4. 1 Fall von schwerem Röntgenshaden der Haut mit mächtiger Sklerose und starker Durchtränkung der Cutis und Subcutis (Gfl und Serum). — Gfl aus vercystetem Hypernephrom (Leichenmaterial). — Lymphe aus einem großen cystischen Lymphangiom der Milz samt Vergleichsserum.

#### *Untersuchungstechnik.*

Die Gfl wurde in gleicher Weise wie bei den früheren Untersuchungen durch Absaugen der frischen Operationspräparate von den Schnittflächen gewonnen. Ein Zentrifugieren der abgesaugten Flüssigkeiten erübrigte sich in den meisten Fällen, weil in der Regel gleich nach dem

\* I. Mitteilung: RATZENHOFER, M., H. G. KLINGENBERG u. E. SCHAUENSTEIN: Zur Histologie der Gewebsflüssigkeit und über ihren Gehalt an Eiweiß und aromatischen Aminosäuren. Virchows Arch. **326**, H. 2, 135.

Übertragen in kleine Röhrchen in der Gfl zarte Gerinnsel auftraten, welche die störenden Beimengungen (wenig Erythrocyten, Gewebszellen und Fetttropfchen) umschlossen hielten. Durch vorsichtiges Herausziehen der Gerinnsel konnten diese Beimengungen dann leicht in einem entfernt werden. Eine Eindickung der Flüssigkeiten durch Verdunstung war in den engen, sogleich verschlossenen Röhrchen praktisch ausgeschlossen.

Für die *quantitative Ermittlung der Ionenkonzentrationen* der einzelnen anorganischen Bestandteile, nämlich Calcium, Magnesium, Natrium, Kalium, Phosphor und Chlor mußten Methoden ausgewählt werden, die eine Bestimmung in der nur in geringen Mengen zur Verfügung stehenden Gewebsflüssigkeit mit größtmöglicher Genauigkeit bei einfacher Durchführbarkeit gestatten. Soweit diese nicht vorlagen, war es notwendig, andere in der Praxis bewährte Arbeitsmethoden für die Bestimmung von 0,1—0,5 cm<sup>3</sup> Untersuchungsflüssigkeit umzuarbeiten. Dieselbe Methodik wurde dementsprechend auch für die Bestimmung der jeweiligen Serumproben bzw. zu Kontrolluntersuchungen an Normalseren angewendet.

Die Bestimmung von *Calcium, Magnesium und Natrium* wurde in einem Arbeitsgang durchgeführt, wobei für die Bestimmung von Calcium und Magnesium die von H. FLASCHKA und A. HOLASEK für Blutserum ausgearbeitete Methode herangezogen und für unsere Zwecke modifiziert wurde. Die genaue Ausführungsvorschrift ist nachstehend beschrieben. In einem Teil des dabei erhaltenen enteweißten Filtrats wurde dann das Natrium nach der bekannten Methode von WEINBACH bestimmt und zur Berechnung der von KATHEN und LANG vorgeschlagene korrigierte empirische Faktor verwendet.

*Arbeitsvorschrift für die Bestimmung von Calcium, Magnesium und Natrium:*

Reagenzien: 20%ige Trichloressigsäure, 1%ige Ammoniumoxalatlösung, 1 n Salzsäure, 3 n Ammoniak, Magnesiumkomplexonatlösung nach FLASCHKA und HOLASEK, 0,2%ige alkoholische Lösung von Eriochromschwarz T, 0,004 m Komplexon III-Lösung.

0,5 cm<sup>3</sup> Gewebsflüssigkeit werden in einem kleinen Zentrifugenglas mit 0,5 cm<sup>3</sup> Aqua bidest. und 0,5 cm<sup>3</sup> Trichloressigsäure zur Enteweißung versetzt und 10 min zentrifugiert. Hierauf werden 0,75 cm<sup>3</sup> des klaren Filtrats in ein weiteres Zentrifugenglas pipettiert, mit 3 n Ammoniak gegen Methylrot neutralisiert und mit 0,25 cm<sup>3</sup> Ammoniumoxalatlösung zur Ausfällung des Calciums versetzt. Nach 6stündigem Stehenlassen bei Zimmertemperatur werden 2 cm<sup>3</sup> Aqua bidest. hinzugefügt und 5 min zentrifugiert. Die überstehende Flüssigkeit wird vorsichtig in ein 10 cm<sup>3</sup> fassendes Becherglas abgegossen, der Oxalatniederschlag mit 0,5 cm<sup>3</sup> Aqua bidest. versetzt, aufgewirbelt und zentrifugiert. Die überstehende Waschflüssigkeit in das Becherglas abgegossen und der Rand des Zentrifugenglases vorsichtig mit etwas Wasser nachgespült. Diese zur Bestimmung des Magnesiums dienende Flüssigkeit wird nun mit 0,5 n HCl und hierauf mit 1 cm<sup>3</sup> 3 n Ammoniak versetzt, 1 Tropfen Indicatorlösung hinzugefügt und mit 0,004 m Komplexonlösung in einer Gorbach-Mikrobürette bis zum Farbumschlag auf blau titriert. Berechnung: 1 cm<sup>3</sup> 0,004 m Komplexonlösung  $\times$  38,88 = mg-% Magnesium.

Der im Zentrifugenglas befindliche Calciumoxalatniederschlag wird dann in 0,5 cm<sup>3</sup> n Salzsäure gelöst, mit 1 cm<sup>3</sup> 3 n Ammoniak und 0,25 Magnesiumkomplexonatlösung und mit 0,004 m Komplexonlösung wie oben titriert. Ein gleichzeitig bestimmter Blindwert der Reagenzien wird jeweils in Abzug gebracht. Berechnung: 1 cm<sup>3</sup> 0,004 m Komplexonlösung  $\times$  64 = mg-% Calcium.

Weitere 0,25 cm<sup>3</sup> des obigen Trichloressigsäurefiltrates werden zur Bestimmung des Natriums nach der Methode von WEINBACH verwendet. Ausführung und Reagentien s. dort.

Zur Ermittlung des *Kaliumgehaltes* in nur 0,2 cm<sup>3</sup> Flüssigkeit erwies sich die von RAPPAPORT entwickelte Methode als sehr geeignet. Das Kalium wird hier nach seiner Fällung als Kalium-Natriumhexanitritocobaltiat mit Cerisulfat umgesetzt und dessen Überschuß jodometrisch bestimmt.

Für die Gehaltsbestimmung an *anorganischem Phosphor* wurde wieder eine von FLASCHKA und HOLASEK entwickelte komplexometrische Methode gewählt und zweckentsprechend umgeändert.

*Ausführung.* Reagenzien: Magnesiamixtur nach FLASCHKA und HOLASEK, 1 n Salzsäure, 3 n Ammoniak, 0,2%ige alkoholische Lösung von Eriochromschwarz T, 0,004 m Komplexon III Lösung.

0,2 cm<sup>3</sup> Gewebsflüssigkeit werden mit 0,1 cm<sup>3</sup> Magnesiamixtur versetzt und nach 10 min Stehenlassen 0,5 cm<sup>3</sup> Aqua bidest. hinzugefügt und zentrifugiert. Die überstehende Flüssigkeit wird abgossen, der Niederschlag mit 0,5 cm<sup>3</sup> 3 n Ammoniak gewaschen, zentrifugiert und die Waschflüssigkeit verworfen. Der Niederschlag wird nun in 0,5 cm<sup>3</sup> n Salzsäure gelöst, mit 1 cm<sup>3</sup> 3 n Ammoniak versetzt und schließlich mit 0,004 m Komplexonlösung in der GORBACHschen Mikrobürette gegen Eriochromschwarz T-Lösung titriert. Berechnung: 1 cm<sup>3</sup> 0,004 m Komplexonlösung  $\times$  62 = mg% Phosphor.

Die Bestimmung der *Chloride* schließlich erfolgte nach der von O. SCHALES und S. SCHALES publizierten Arbeitsvorschrift, wobei der Chlorgehalt durch direkte Titration in 0,1 cm<sup>3</sup> Gewebsflüssigkeit mittels Mercurinitrat unter Verwendung von Diphenylcarbazon als Indicator ermittelt wird.

#### *Untersuchungsergebnisse und Diskussion.*

*A. Die Befunde bei Krankheiten der Mamma.* Die Ergebnisse an diesen 21 Fällen sind in den Tabellen 1—3 eingetragen.

Zur Besprechung der Ergebnisse fassen wir sämtliche, an den Seren und Gfl gefundenen Werte zusammen und stellen sie den Normalserumwerten gegenüber (s. Tabelle 4).

*Die Befunde am Serum.* Die Werte für Natrium und Chlor liegen meist an der oberen Grenze der Norm bzw. bei 6 Fällen übereinstimmend etwas darüber. Bei diesen 6 Fällen mit erhöhtem Kochsalzgehalt im Serum hatte 3mal Carcinom bzw. 3mal ein verschieden hoher Grad von Mastopathie bestanden.

Innerhalb der Norm sind Magnesium, Kalium, Phosphor, wobei der Mg- und auch der K-Wert meist näher der oberen Grenze liegen. Der Calciumspiegel zeigt stärkere Schwankungen; 4 Fälle liegen unter der unteren Grenze (1mal Mammaödem, 2mal verschieden schwere Mastopathie, 1mal geringe Mastopathie und Narbe nach Carcinomexstirpation).

Tabelle I. Befunde an Serum und Gewebsflüssigkeit bei Krankheiten der Mamma.

Nr., Alter	Anatomische Befunde	Ca	Mg	Na	K	P	Cl	Unter- suchte Flüssig- keit
		mg-%	mg-%	mg-%	mg-%	mg-%	mg-%	
13329, 71 J.	Ca. scirrh.; Par: geringe Masto- pathie. . . . .	10,1	2,3	376,0	—	4,9	—	Serum Gfl
		9,3	2,2	327,0	—	4,7	—	
146, 47 J.	Großzelliges solid. Ca.; Par: Fi- brose . . . . .	8,5	3,0	356,8	17,2	4,6	390,6	Serum Gfl
		8,1	2,8	287,4	15,6	4,3	—	
817, 28 J.	Angedeutete Mastopathie und Fi- brose . . . . .	11,0	2,6	363,7	20,7	3,5	381,1	Serum Gfl
		9,6	2,1	341,0	—	3,2	352,0	
2377, 30 J.	Mastopathie mit adenomatöser Wucherung . . . . .	10,0	2,0	346,0	17,7	3,0	385,1	Serum Gfl
		7,6	1,8	332,0	17,4	2,8	327,9	
4298, 67 J.	Ca. solid.; Par: atrophisier. Masto- pathie. . . . .	10,4	2,8	371,8	19,4	3,8	400,3	Serum Gfl
		—	—	321,3	17,1	3,6	395,1	
4461, 63 J.	Ca. solidum in Zerfall; Par: Mastopathie atroph. . . . .	8,4	2,5	274,0	21,5	3,2	361,4	Serum Gfl
		7,5	1,8	294,7	19,3	3,0	370,2	
4777, 45 J.	Mastopathia fibrosa. . . . .	8,5	1,8	342,5	19,3	4,2	367,7	Serum Gfl
		—	—	—	17,1	3,9	370,0	
4814, 55 J.	Narbe nach Ca.-Exstirpation, Ma- stopathie, rö.-bestrahlt . . .	9,8	2,5	268,8	21,0	2,5	361,4	Serum Gfl
		8,3	2,2	258,9	20,5	2,4	360,2	

Gfl = Gewebsflüssigkeit; Ca. = Carcinom; Par = Parenchym.

*Die Befunde an der Gewebsflüssigkeit.* Bei sämtlichen Elektrolyten liegen die Werte etwas tiefer als im Serum. Die Berechnung der Durchschnittswerte aus Tabelle 4 ergibt eine Differenz, die zwischen 3% beim Chlor und 13% beim Magnesium beträgt. Klar erkennbar sind die Unterschiede vor allem dann, wenn Serum und zugehörige Gfl miteinander verglichen werden (Tabelle 1): in diesen 8 Fällen gehen die Werte in Serum und Gfl miteinander weitgehend parallel, wobei die Zahlen für die Gfl fast immer etwas tiefer liegen. Der Quotient Serum/Gfl ist also in der Regel kleiner als 1. Im einzelnen enthält die Gfl bezogen auf Serum (100%) an:

	Grenzwerte der Gewebsflüssigkeit in %	Durchschnittlich %	Serum %
Ca	76— 95	87,6	100
Mg	72— 95	86,6	100
Na	80—107	92,5	100
K	80— 98	91,9	100
P	91— 96	93,9	100
Cl	85—102	96,4	100

Tabelle 2. Befunde am Serum bei Krankheiten der Mamma.

Nr., Alter	Anatomische Befunde	Ca mg-%	Mg mg-%	Na mg-%	K mg-%	P mg-%	Cl mg-%
13848, 39 J.	Angedeutete Mastopathie .	10,0	1,9	—	—	4,5	—
14071, 55 J.	3 Wochen alte Narbe nach Ca.-Exstirpation, Par: geringe Mastopathie . .	8,0	2,4	319,1	21,2	4,2	—
576, 56 J.	Angedeutete Mastopathie mit Cysten; „blutende Mamma“ . . . . .	10,0	3,0	356,0	—	3,2	352,0
2120, 49 J.	Mastopathie . . . . .	8,2	2,9	345,4	18,7	4,0	378,0
2511, 38 J.	Mamma-Ödem, klinisch: flüchtige „Mastodynie“.	7,9	2,5	345,0	21,6	4,3	364,5
2653, 51 J.	Angedeutete Mastopathie .	8,0	1,9	370,0	21,6	3,8	358,2
4225, 51 J.	Angedeutete Mastopathie, mit männlichem Hormon vorbehandelt . . . . .	10,0	2,7	348,5	17,7	3,4	373,1
4481, 63 J.	Großes exulc. Ca. solidum, Rö.-vorbestrahl. Par: atrophisch . . . . .	10,9	2,1	383,8	16,1	3,5	392,9

Tabelle 3. Befunde an der Gewebsflüssigkeit bei Krankheiten der Mamma.

Nr., Alter	Anatomische Befunde	Ca mg-%	Mg mg-%	Na mg-%	K mg-%	P mg-%	Cl mg-%
14143, 38 J.	Narbe nach Ca.-Exstirpa- tion; Par: geringe Masto- pathie . . . . .	9,7	—	287,4	—	4,0	—
15031, 53 J.	Mastopathia chron. fibr. cystica mit intracanal. Papillomatose, malign degeneriert . . . . .	9,7	2,8	364,1	—	4,6	351,2
517, 50 J.	Pflaumengroßes scirr. Ca. Par: Cysten, Atrophie .	9,5	2,3	316,4	16,4	—	378,9
1776, 45 J.	Mastopathie in Atrophie, vorbestrahlt; scirrhöses Mikro-Ca. (die 2. Mamma wegen Ca. vor langem entfernt) . . . . .	10,5	2,4	376,3	—	3,9	382,9
9773, 42 J.	Wunde nach Exstirpation eines nußgroßen scirrhö- sen Ca.; Par: Mastopathie	7,4	3,0	346,7	—	4,3	359,2

Die Ausnahmen betrafen 1mal das Natrium (mit 107%) und 2mal das Chlor mit 102,4%, bzw. 100,3%.

Unsere Befunde stimmen demnach im wesentlichen mit den älteren Ergebnissen von GAMBLE überein, welcher mittels indirekter Be-

Tabelle 4. Übersicht über die gesamten Befunde und Vergleich mit Normalwerten im Serum.

	Zahl der Fälle	Gewebsflüssigkeit mg.-%	Zahl der Fälle	Serum mg.-%	Normalwerte im Serum <sup>1</sup>
Ca	11	7,4— 10,5	16	7,9— 11,0	8,5— 10,5
Mg	10	1,8— 3,0	16	1,9— 3,0	1,8— 3,0
Na	12	259,0—376,0	15	269,0—384,0	280,0—350,0
K	7	15,6— 20,5	13	17,2— 21,6	16,0— 22,0
P anorg.	12	2,4— 4,7	16	2,5— 4,9	2,0— 5,0
Cl	10	328,0—395,0	13	352,0—400,0	350,0—390,0

<sup>1</sup> Ca, Mg und P nach der komplexometrischen Bestimmungsmethodik.

stimmungsmethoden für die extracelluläre interstitielle Flüssigkeit durchwegs einen etwas geringeren Elektrolytgehalt ermittelte als für Blutplasma.

Die Verhältnisse in der Gfl liegen bezüglich der Elektrolyte übrigens ähnlich wie in den serösen Ergüssen der Körperhöhlen (CANTAROW und TRUMPER, HINSBERG und GEINITZ). In diesen sind sämtliche Kationen gegenüber der Blutflüssigkeit vermindert; der Chlorgehalt hingegen ist gleich dem des Blutes oder sogar erhöht.

Die nächstliegende Frage bezieht sich darauf, aus welchem Grunde die Gfl quantitativ weniger Elektrolyte enthält als das entsprechende Serum. Hiefür gibt es, unter der Annahme, daß so wie das Wasser auch die Mineralbestandteile der Gewebsflüssigkeit aus dem Serum stammen, hauptsächlich zwei Erklärungsmöglichkeiten:

1. Die Elektrolyte werden bei ihrem Austritt aus der Blutbahn ins Gewebe von der Gefäßwand zu einem kleinen Teil zurückgehalten. Dies könnte darin seine Ursache haben, daß sie zum Teil an Serum-eiweißkörper gekoppelt sind, welche ja nur partiell aus der Blutbahn ins Gewebe übertreten können.

2. Die aus der Blutbahn ausgetretenen Elektrolyte werden im Gewebe von dessen festen Bestandteilen zu einem kleinen Teil gebunden. Vielleicht bestehen beide Erklärungen zu Recht.

Wir sind ferner der Frage nachgegangen, ob bei Krebs ein anderes Elektrolyt-Verhältnis besteht als bei den nichtkrebsigen Brustdrüsen. Die entsprechenden Durchschnittswerte sind in Tabelle 5 und zwar bei Serum und Gfl getrennt voneinander gegenübergestellt (die in Klammern gesetzten Ziffern geben die Zahl der untersuchten Fälle an).

Das Ergebnis ist, daß bei den Krebsfällen alle Elektrolyte mit Ausnahme des K und Na etwas höher liegen als bei den gutartigen Mamma-erkrankungen. Die Unterschiede sind in der Gfl jeweils etwas deutlicher ausgeprägt als im Serum. Sie sind am stärksten beim Phosphor und nehmen in der Reihenfolge Ca—Mg—Cl ab. Der Gehalt an Na und K war in den nichtkrebsigen Brustdrüsen im Durchschnitt demgegenüber

etwa gleich hoch bzw. um ein Geringes höher als in den krebsigen. Diese Befunde bestätigen Teilergebnisse anderer Untersucher: so beobachtete RAPPAPORT eine Verminderung des Serumkaliums bei malignen Tumoren; S. VON NIDA hingegen fand, daß der Magnesiumblutspiegel

Tabelle 5. *Der Durchschnittsgehalt von Serum und Gfl bei krebsigen und nichtkrebsigen Mamma-Erkrankungen.*

	Serum mg-%	Gewebs- flüssigkeit mg-%	
Ca	9,66 (5)	9,1 (6)	krebsig <sup>1</sup> nichtkrebsig <sup>2</sup>
	9,3 (9)	8,6 (2)	
Mg	2,5 (5)	2,4 (6)	krebsig nichtkrebsig
	2,36 (9)	1,9 (2)	
Na	352,5 (5)	326,7 (7)	krebsig nichtkrebsig
	352,1 (8)	336,5 (2)	
K	18,5 (4)	17,1 (4)	krebsig nichtkrebsig
	19,6 (7)	17,2 (2)	
P	4,0 (3)	4,0 (6)	krebsig nichtkrebsig
	3,76 (9)	3,3 (3)	
Cl	386,3 (4)	375,6 (5)	krebsig nichtkrebsig
	369,9 (8)	349,9 (3)	

<sup>1</sup> krebsig = Fälle mit Carcinom, nicht voroperiert.

<sup>2</sup> nichtkrebsig = Fälle mit gutartigen Veränderungen, nicht voroperiert.

er in Serum und Gfl 1,9. Ausgeprägte Unterschiede ließen sich hier also nicht feststellen.

Das Verhältnis Na/K, der sog. *Alkaliquotient* (HINSBERG), der im Serum normalerweise etwa 15—17 beträgt, war bei den gut- und bösartigen Mammaerkrankungen gering erhöht: er war (berechnet nach Tabelle 5) bei den Krebsfällen 19,1 (Serum und Gfl), bei den nichtkrebsigen Fällen 18 (Serum) bzw. 19,5 (Gfl).

Wir erwähnen in diesem Zusammenhang, daß bei Tumoren auch andere Serumelektrolyte Verschiebungen zeigen. So hat man festgestellt, daß bei Geschwülsten der Serumkupfergehalt zu-, der Serum-eisengehalt jedoch abnimmt (HEILMEIER, KEIDERLING und STÜWE; PIRLIE; KEIDERLING und SCHARPF). Dieses antagonistische Verhalten von Cu und Fe im Serum ist für maligne Tumoren aber nicht spezifisch, sondern kann in gleicher Weise auch bei akuten und chronischen Infekten beobachtet werden.

Wegen der Schwierigkeiten bei der Beschaffung der Gfl ist die Zahl unserer Untersuchungen nur gering und zur statistischen Auswertung zu klein. Aber immerhin sind *orientierende Hinweise* gegeben,

bei Brustkrebskranken Frauen etwas höher liegt als bei gesunden.

Es wurde ferner das Verhältnis zwischen Kalium und Calcium geprüft. Nach den Untersuchungen mehrerer Untersucher (s. DITTMAR, BRUNDSCHWIG, DUNHAM und NICHOLS) soll Krebsgewebe weniger Calcium und mehr Kalium enthalten als Normalgewebe bzw. auch als gutartiges Tumorgewebe. Bei unseren Fällen war der K/Ca-Quotient bei den nicht krebsigen Krankheiten im Serum 2,1, in der Gfl 2,0; bei Krebs war

Tabelle 6. *Andere Gewebe und Lymphe.*

Nr., Alter	Objekt	Ca mg-%	Mg mg-%	Na mg-%	K mg-%	P mg-%	Cl mg-%	Untersuchte Flüssigkeit
5089, 57 J., ♀	Ödematöse, sklerosierte Haut bei schwerem Rö.-Schaden . . .	10,5 9,0	1,7 1,6	354,3 340,0	21,4 20,0	3,8 —	323,2 315,3	Serum Gfl
S 491, 75 J., ♀	Vercystetes und hyali- nisiertes Hyperne- phrom <sup>1</sup> . . . . .	7,9	2,1	337,4	18,7	3,2	327,5	Gfl
7611, 40 J., ♀	Cystisches Lymphan- giom der Milz mit eingedickter Lymphe	8,8 7,3	1,9 1,4	395,0 378,4	— —	2,6 2,3	410,0 362,9	Serum Lymphe aus Lymphangiom

<sup>1</sup> Leichenmaterial, Rest-N ante mortum geringfügig erhöht.

in welcher Richtung weitere Untersuchungen an einem größeren Kranken-  
gut mit gut- und bösartigen Organveränderungen angezeigt erscheinen,  
insbesondere hinsichtlich des inversen Verhältnisses des Phosphors,  
Calciums und Magnesiums einerseits und des Natriums und des Kaliums  
andererseits.

*B. Die Befunde an anderen Geweben: die Lymphe.* Die Ergebnisse  
sind in Tabelle 6 eingetragen. Die Gfl aus der sklerisierten Röntgenhaut  
bzw. aus dem der Leiche entnommenen Hypernephrom zeigte mit  
Ausnahme des Chlors *keine Unterschiede* gegenüber der Gfl der Mamma.  
Beim Chlor lagen die Werte mit 315 bzw. 327 mg-% etwas tiefer, wobei  
aber beim chronischen Röntgenshaden auch der Cl-Gehalt des Serums  
schon abnorm niedrig war. Der K/Ca-Quotient lag in der Hypernephrom-  
flüssigkeit mit 2,4 auffällig hoch.

In der eingedickten *Lymphe* aus dem Lymphangiom waren Ca, Mg  
und P an der unteren, Na dagegen an der oberen Grenze der Werte der  
Gfl der Mamma; Chlor war in der Mitte, Kalium wurde nicht bestimmt.

Der Elektrolytgehalt der Gfl der Mamma und der anderen Gewebe  
stimmt demnach untereinander und mit der untersuchten Lymphe  
weitgehend überein.

#### *Zusammenfassung.*

Bei insgesamt 21 Fällen mit gut- und bösartig veränderten Brust-  
drüsen (Mammaödem, verschieden hohe Grade von Mastopathie,  
Mammacarcinom) wird der Elektrolytgehalt des Serums und der Ge-  
websflüssigkeit durch direkte analytische Methoden bestimmt. Im  
Serum halten sich die Werte, von Ausnahmefällen mit gering erhöhtem  
Kochsalz- bzw. etwas herabgesetztem Calciumgehalt abgesehen, inner-  
halb der normalen Grenzen. In der Gewebsflüssigkeit liegen sämtliche  
Elektrolyte in der Reihenfolge Mg—Ca—K—Na—P—Cl etwas tiefer

als im Serum. Der Unterschied ist am stärksten beim Magnesium (13 %) und am geringsten beim Chlor (3 %).

Die Gegenüberstellung der gut- und bösartigen Mammaerkrankungen ergibt, daß bei 7 Carcinomfällen die Werte für die meisten Elektrolyte sowohl im Serum als auch in der Gewebsflüssigkeit in der Reihenfolge P—Ca—Mg—Cl etwas höher liegen als bei 9 Fällen mit benignen Veränderungen. Der Gehalt an Natrium und Kalium hingegen ist bei den Krebsfällen durchschnittlich gleich bzw. um ein Geringes vermindert. Diese Untersuchungsergebnisse sind weitere Hinweise auf die auch von anderen gefundenen geringen Veränderungen im Elektrolythaushalt bei gut- und bösartigen Erkrankungen.

Sehr ähnlich wie in der Mamma verhält sich der Elektrolytgehalt in der Gewebsflüssigkeit der Haut bei Röntgensklerose, im Hypernephrom bzw. in der Lymphe aus einem Lymphangiom.

Unsere Untersuchungen zeigen eindeutig, daß die Elektrolyte in der Gewebsflüssigkeit in etwas geringerer Menge enthalten sind als im Serum und weiter, daß sie, ähnlich wie die Serumeiweißkörper in Serum und Gewebsflüssigkeit weitgehend miteinander parallel gehen.

### Literatur.

- BRUNSCHWIG, A., L. J., DUNHAM, and S. NICHOLS: *Cancer Res.* **6**, 230 (1946). — CANTAROW, A., and M. TRUMPER: *Clinical Biochemistry*. Philadelphia u. London: W. B. Saunders 1950. — DITTMAR, C.: Untersuchung von Tumoren. In HOPPE-SEYLER/THIERFELDERS Handbuch der physiologisch und pathologisch-chemischen Analyse, 10. Aufl., Bd. 5. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1953. — DUNHAM, L. J., S. NICHOLS, and A. BRUNSCHWIG: *Cancer Res.* **6**, 233 (1946). — FLASCHKA, H., u. A. HOLASEK: *Z. physiol. Chem.* **289**, 279 (1951); **290**, 57 (1952). — GAMBLE, J. L.: *Chemical Anatomy, Physiology and Pathology of Extracellular Fluid*. 5. Aufl. Cambridge, Mass.: Harvard University Press 1952. — HEILMEYER, L., W. KEIDERLING u. G. STÜWE: Kupfer und Eisen als körpereigene Wirkstoffe und ihre Bedeutung beim Krankheitsgeschehen. Jena: Gustav Fischer 1941. — HINSBERG, K.: Blut. In HOPPE-SEYLER/THIERFELDERS Handbuch der physiologisch und pathologisch-chemischen Analyse, 10. Aufl., Bd. 5. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1953. — HINSBERG, K., u. W. GEINITZ: Pathologische Flüssigkeitsansammlungen. In HOPPE-SEYLER/THIERFELDERS Handbuch der physiologisch und pathologisch-chemischen Analyse, 10. Aufl., Bd. 5. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1953. — KATHEN, H., u. K. LANG: *Biochem. Z.* **318**, 425 (1948). — KEIDERLING, W., u. H. SCHARPF: *Münch. med. Wschr.* **1953**, 437. — NIDA, S. v.: *Langenbecks Arch. u. Dtsch. Z. Chir.* **273** (Kongr.ber.), 600 (1953). — PIRRIE, R.: *J. Clin. Path.* **5**, 190 (1952). — RAPPAPORT, FR.: *Klin. Wschr.* **12**, 1774 (1953). — RATZENHOFER, M., H. G. KLINGENBERG u. E. SCHAUENSTEIN: *Virchows Arch.* **326**, 135 (1954). — RATZENHOFER, M., u. E. SCHAUENSTEIN: *Z. Krebsforsch.* **58**, 707 (1952). — SCHALES, O., and S. SCHALES: *J. of Biol. Chem.* **140**, 879 (1941). — WEINBACH, A. P.: *J. of Biol. Chem.* **110**, 95 (1953). Ref. in HINSBERG-LANG, *Medizinische Chemie*. München u. Berlin 1951.

Prof. Dr. med. MAX RATZENHOFER, Graz/Österreich, Landeskrankenhaus.

Dr. phil. HELGA PUXKANDL, II. Med. Univ.-Klinik Wien-Österreich.