

## Zur Frage der Filtration von Eiweisslösungen durch thierische Membranen.

Von

Prof. **J. W. Runeberg** in Helsingfors.

(Der Redaktion zugegangen am 31. Mai 1882.)

Im Winter und Frühjahr 1876 habe ich in dem Laboratorium des Professor Franz Hofmann in Leipzig eine grössere Reihe von Versuchen über die Filtration von Eiweisslösungen durch thierische Membranen angestellt. Die Untersuchung wurde hauptsächlich in der Absicht vorgenommen, den Einfluss des Filtrationsdrucks auf die Zusammensetzung des Filtrats sowie auf die Filtrationsschnelligkeit zu ermitteln.

Die Resultate, zu denen ich bei dieser Untersuchung gelangte, wurden später in einem im Archiv der Heilkunde, Bd. XVIII eingeführten Aufsatz mitgetheilt.

Ich habe daselbst u. A. erwiesen, dass die Permeabilität der Membran in Betreff eiweisshaltiger Flüssigkeiten und anderer Emulsionen durch Einwirkung eines höheren Druckes nach und nach abnimmt, dagegen aber durch Einwirkung eines niedrigeren Druckes nach und nach zunimmt, sowie dass in Folge dessen der Albumingehalt des Filtrates bei Drucksteigerung abnimmt, bei Druckerniedrigung dagegen zunimmt. Die zahlreichen, unter den genauesten Vorsichtsmassregeln und stets mit Parallel- und Controlversuchen angestellten, Experimente gaben in dieser Hinsicht ganz constante und unzweideutige Resultate. Es kann somit keinem Zweifel unterworfen sein, dass das thatsächliche Verhältniss bei den von mir angewandten Versuchsmembranen das angegebene ist.

Dadurch ist jedoch die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass andere Membranen ein abweichendes Verhältniss zeigen könnten. Bei diesen Versuchen kamen nämlich vorzugsweise Schafsdärme, die in Alkohol aufbewahrt waren, zur Verwendung. Dergleichen Membranen hatten sich in mehrfacher Hinsicht als besonders zweckmässig erwiesen und bieten vor anderen Membranen, die in Frage kommen können, mehrere Vorzüge dar. Nur ausnahmsweise und mehr der Controle wegen wurde bei einigen Experimenten auch frische Schaf- und Kaninchendärme angewendet. Diese zeigten nun allerdings eine vollständige Uebereinstimmung in der erwähnten Hinsicht mit Schafdärmen, die in Alkohol aufbewahrt waren.

Im letzten Jahre hat indessen Herr Gottwald aus Moskau eine Untersuchung über die Filtration von Eiweisslösungen in dem Laboratorium von Hoppe-Seyler in Strassburg angestellt, wobei er menschliche Ureteren, so frisch wie diese zu erhalten sind, als Filtrationsmembrane benutzt hat. Er hat dabei, seiner Meinung nach, gefunden, dass der Einfluss des Filtrationsdrucks auf den Albumingehalt des Filtrats in einer ganz entgegengesetzten Richtung als der von mir angegebenen sich geltend mache.

Eine nähere Prüfung der Versuchsergebnisse des Herrn Gottwald, so wie er sie in seinen Tabellen dargestellt hat, zeigt nun allerdings, dass sie, in Folge mangelhafter Anordnung und Ausführung der Versuche, sehr inconstante und einander so widersprechend sind, dass gar keine einigermaßen zuverlässige Schlussfolgerungen aus ihnen gezogen werden können. Wenn man jedoch von diesen zahlreichen Unregelmässigkeiten und Widersprüchen absieht, so lässt es sich nicht bestreiten, dass die Resultate dennoch recht oft mit den Schlussfolgerungen, welche Herr Gottwald aus seinen Experimenten gezogen hat, übereinzustimmen scheinen.

Ich habe es deshalb für nöthig erachtet zu untersuchen, ob und in wie weit diese abweichenden Resultate des Herrn Gottwald von einer anderweitigen Beschaffenheit der von ihm und von mir angewandten Versuchsmembrane abhängig sein könnten. Denn es wäre ja möglich, wie ich schon

angedeutet, dass die durch meine Versuche ermittelten Gesetze betreffend die Filtration von Albuminlösungen nur für die von mir früher angewandten Membrane zutreffend seien.

Bei den Versuchen, die ich zu diesem Zwecke angestellt habe, hat es sich nun mit voller Sicherheit erwiesen, dass in Bezug auf die Einwirkung des Filtrationsdrucks auf Filtratmenge und Albumingehalt des Filtrats menschliche Ureteren in jeder Beziehung vollständig übereinstimmen mit in Alkohol aufbewahrten Schafdärmen. Weil diese Versuche auch sonst geeignet sind, einige wichtige Verhältnisse zu beleuchten, will ich hier etwas näher darauf eingehen.

Der bei diesen Versuchen benutzte Filtrationsapparat war in derselben Weise angeordnet, wie die Apparate, welche ich früher bei ähnlichen Versuchen angewandt habe, nur dass anstatt Därme menschliche, zu zwei oder drei durch kurze Glasröhrchen mit einander zusammengebundene Ureteren als Filtrationsmembranen fungirten. Der Apparat hat jetzt, wie auch früher, allen berechtigten Ansprüchen, die man an einen solchen mit Fug stellen kann, in ausgezeichneter Weise entsprochen. Er ist bei ähnlichen Untersuchungen in jeder Beziehung zu empfehlen. Eine Beschreibung dieses Apparates findet man in meinem schon früher angeführten Aufsatz im Archiv der Heilkunde. Die Anordnung desselben ist übrigens aus der in Taf. I gezeichneten Abbildung leicht ersichtlich.

Wie in meinen früheren Versuchen floss die Filtrationsflüssigkeit auch bei diesen während der ganzen Dauer des Versuches durch den Apparat in einem kontinuierlichen, nicht sehr schnellen Strome. Die Schnelligkeit des Durchströmens wurde durch eine an der Ausflussöffnung angebrachte Stellschraube regulirt und dadurch bei ungleichen Druckgraden gleichmässig erhalten.

Um die Versuche so viel als möglich zu vereinfachen, wurden nur zwei verschiedene Druckgrade, ein höherer von 100 cm und ein niedrigerer 40 cm angewandt. Die Versuchsergebnisse haben dadurch sehr viel an Uebersichtlichkeit gewonnen.

Nach einer jeden Druckveränderung wird das Filtrat anfangs während einer Zeit von  $\frac{1}{2}$  bis  $\frac{3}{4}$  Stunden nicht aufgesammelt, damit die Filtratmenge, welche im Apparate von der vorhergehenden Druckperiode noch zurückgeblieben ist, vollständig ablaufen kann. Diese Anordnung ist deshalb nöthig, weil man nur solcherart vergewissert sein kann, dass das angesammelte Filtrat in der That bei dem bestimmten Druckgrade durchfiltrirt ist.

In der folgenden Tabelle sind die Resultate eines Versuches zusammengestellt, die sehr gut geeignet sind, die hierher gehörigen Verhältnisse näher zu beleuchten.

Versuch I. Filtrationsmembran: drei mit einander zusammengebundene menschliche Ureteren. Filtrationsflüssigkeit: pleuritische Exsudat von 2,88% Albumingehalt. Der Versuch dauert vier Tage, während welcher Zeit der Apparat ununterbrochen — auch während der Nacht — der Einwirkung eines so genau wie möglich regulirten Drucks ausgesetzt ist. Nur in der letzten Nacht fand eine vollständige Druckentlastung statt.

Tabelle I. folgt auf nächster Seite

Die Resultate zeigen nun sehr klar und unzweideutig, in welcher Weise die Permeabilität der Membran durch den Filtrationsdruck beeinflusst wird, wie man sich aus den gleich mitgetheilten Tabellen leicht überzeugen kann. Man sieht, dass der Albumingehalt des Filtrats bei steigendem Druck ganz constant abnimmt und im Gegentheil bei Druckerniedrigung zunimmt. Man sieht, dass gleich nach einer jeden Druckveränderung sowohl Filtratmenge als Albumingehalt des Filtrats grösser als vorher bei demselben Druck sind, falls während der Zwischenzeit ein niedrigerer Druck eingewirkt hat, dagegen aber kleiner als vorher bei demselben Druck, wenn die Membran in der Zwischenzeit einem höheren Druck ausgesetzt war. Man bemerkt ferner nach einer jeden Druckveränderung, dass sowohl Filtratmenge als Albumingehalt des Filtrats während der Einwirkung des neuen Drucks einer continuirlich fortschreitenden Veränderung unterworfen sind, obgleich der Druck unverändert bleibt. Man sieht, dass

diese Veränderung der Menge und Zusammensetzung des Filtrats ganz constant eine continuirlich abnehmende Permeabilität ausweist, sobald der Druck von einem niedrigeren zu einem höheren verändert wird, sowie gleich constant eine continuirlich zunehmende Permeabilität angibt, wenn der Druck von einem höheren zu einem niedrigeren wechselt. Man bemerkt auch, dass diese Veränderung der Permeabilität der Filtrationsmembran nach und nach während der Dauer von mehreren Stunden

Tabelle I.

Nr.	Zeit.	Filtrat- Menge pro Stunde gr.	Albumin- Gehalt %	Absolute Albumin- Menge pro Stunde mgr.	Druck cm
1	12. Nov. Uhr 4—6 <sup>30</sup>	6,00	1,30	78	100
2	« « 6 <sup>30</sup> —9	5,70	1,06	60	«
3	Nacht « 9—8 <sup>30</sup>	5,90	0,77	45	«
4	13. Nov. « 8 <sup>30</sup> —11	3,84	0,66	25	«
5	« « 11 <sup>30</sup> —3	1,90	0,96	18	40
6	« « 3—6 <sup>30</sup>	2,18	1,50	32	«
7	« « 7 <sup>15</sup> —9 <sup>45</sup>	3,90	1,00	39	100
8	Nacht « 9 <sup>45</sup> —8 <sup>15</sup>	3,10	0,70	21	«
9	14. Nov. « 8 <sup>15</sup> —10 <sup>45</sup>	2,74	0,64	17	«
10	« « 11 <sup>30</sup> —3	1,32	0,85	11	40
11	« « 3—7	1,48	1,38	20	«
12	Nacht « 7—8	1,55	1,42	22	«
13	15. Nov. « 8—11	1,51	1,57	24	«
14	« « 11 <sup>30</sup> —2	3,02	1,32	40	100
15	« « 2—5	2,75	0,94	26	«
16	« « 5—7 <sup>30</sup>	2,64	0,74	20	«
	Nacht « 7 <sup>30</sup> —8 <sup>30</sup>		vom Drucke entlastet.		
17	16. Nov. « 9—11 <sup>30</sup>	7,12	1,94	138	100
18	« « 11 <sup>30</sup> —2	5,74	1,40	80	«
19	« « 2—5	5,25	1,26	66	«
20	« « 5—7 <sup>30</sup>	4,94	1,24	61	«

Die Resultate dieses Versuches habe ich Curve I, Taf. I graphisch wiedergegeben. In der Curve des Albumingehalts ist dieser nur für die Bestimmungen am Anfange und am Ende jeder einzelnen Druckperiode gezeichnet. Die zwischen beiden liegenden Bestimmungen sind zur Vermeidung von Weitläufigkeit weggelassen. Die absolute Albuminmenge dagegen ist für jede Druckperiode nur einmal angegeben, nämlich so wie sie in den letzten Bestimmungen, nachdem das Filtrat somit eine verhältnissmässig constante Beschaffenheit angenommen hatte, gefunden ward.

eintritt und man sieht mithin leicht ein, dass, wenn man die Versuche so wie Herr Gottwald anordnet, in der Weise nämlich, dass der Druck gewöhnlich jede Stunde ohne irgend eine bestimmte Ordnung gewechselt wird, schon in Folge dessen ganz unregelmässige Resultate hervorgehen müssen. Denn die Filtratmenge und der Albumingehalt des Filtrats sind, wie schon ein flüchtiger Blick auf die Tabelle lehrt, in höchstem Grade verschieden bei demselben Druckgrade, je nachdem ein höherer oder niedrigerer Druck vorhergegangen ist, und je nach dem Zeitraum, während welchem der bestehende Druck eingewirkt hat.

Die einzelnen Bestimmungen liefern sämmtlich in Bezug auf die besprochenen Verhältnisse, wie aus der Tabelle sich ergibt, übereinstimmende Resultate, nur mit Ausnahme einer geringen Abweichung in Betreff der Filtratmenge während der ersten und dritten Nacht. Der Druck und das Durchfliessen der Filtrationsflüssigkeit konnten nämlich während der Nächte nicht mit vollständiger Genauigkeit regulirt werden, wodurch diese geringe Abweichung leicht erklärlich wird. Aber sogar während dieser Nächte sieht man, dass der Albumingehalt des Filtrats, welcher nicht dermassen wie die Filtratmenge für die geringsten Störungen empfindlich ist, ein ganz regelmässiges Verhalten zeigt.

Der Hauptzweck dieser Experimente war, wie schon angedeutet, zu ermitteln, in wie weit menschliche Ureteren, so wie sie von Leichen genommen werden, mit denjenigen Membranen, die ich früher bei ähnlichen Versuchen angewandt habe, in Bezug auf die Filtration von Eiweisslösungen übereinstimmen. Die Resultate haben, wie man sieht, in unzweideutiger Weise bewiesen, dass in dieser Hinsicht eine vollständige Uebereinstimmung zwischen diesen ungleichartigen Membranen besteht. Zugleich aber ist der Versuch, in Folge der einfacheren Anordnung desselben, in noch höherem Grade als meine früheren complicirteren Versuche geeignet zu beweisen, dass diejenige Deutung, welche Heidenhain den von mir erwiesenen Thatsachen zu geben versucht hat, nicht die richtige ist.

Heidenhain hat nämlich in Hermann's Handbuch der Physiologie, Band V, erster Theil, S. 368 und 369 auf Grund meiner Versuche zu beweisen gesucht, dass die absolute Menge des durchfiltrirten Albumins mit dem Filtrationsdruck steigt und fällt und dass deshalb die von mir ermittelten Thatsachen in folgender Weise ausgedrückt werden müssen:

«Bei steigendem Drucke geht durch thierische Membranen bei Filtration von Eiweisslösungen sowohl mehr Eiweiss als mehr Wasser. Der Eiweissstrom wächst aber langsamer als der Wasserstrom, so dass der Procentgehalt des Filtrats an Eiweiss mit steigendem Druck abnimmt».

Ich muss offen gestehen, dass ich diese These von Heidenhain, auch vorausgesetzt, dass die Premissen richtig sind, nicht als besonders geeignet erachte, die Verhältnisse zu erläutern oder klarer zu stellen. Untersuchen wir aber meine Versuchsergebnisse einigermassen genauer, so werden wir leicht finden, dass dieser Satz in einem bestimmten Widerspruch zu denselben steht, in so weit wenigstens als dadurch die Einwirkung des Drucks auf die Permeabilität der Membran in Abrede gestellt wird.

Heidenhain hat bei Formulirung seines Satzes ausschliesslich die Beschaffenheit des Filtrats bei verschiedenen Druckgraden in Betracht genommen. Er hat aber einen Umstand vollständig übersehen, der jedoch bei Beurtheilung dieser Frage von entscheidender Wichtigkeit ist. Es ist dies nämlich die Menge und Beschaffenheit des Filtrats in verschiedenen Bestimmungen bei demselben Druckgrade.

Es lässt sich füglich nicht in Abrede stellen, dass sobald die Menge und der Albumingehalt des Filtrats in demselben Experiment bei derselben Membran und bei übrigens gleichartigen äusseren Verhältnissen eine veränderliche Beschaffenheit bei demselben Druckgrade zeigen, dieses nur von einer Veränderung in Bezug auf die Permeabilität der Membran abhängig sein kann. Wenn die Menge und der Albumingehalt des Filtrats bei einem beliebigen Druckgrade

grösser sind als sie einige Zeit vorher bei demselben Druckgrade waren, so beweist dieses unzweideutig, dass die Permeabilität der Membran während der Zwischenzeit gesteigert ist, und umgekehrt muss die Permeabilität abgenommen haben, wenn die Menge und der Albumingehalt geringer als vorher bei demselben Drucke sind. Wenn die Filtratmenge und der Albumingehalt bei unverändertem Druck allmählich abnehmen, so beweist dieses unwidersprechlich, dass die Permeabilität ebenso abnimmt; wenn dieselben aber bei unverändertem Druck allmählich zunehmen, so geht daraus ebenso unwidersprechlich hervor, dass die Permeabilität zunimmt.

Wenn man nun diese Verhältnisse berücksichtigt, so geht schon aus den von mir im Archiv der Heilkunde mitgetheilten Versuchen mit genügender Klarheit hervor, dass ein grösserer Druck die Permeabilität vermindert, ein niedrigerer dieselbe dagegen vermehrt, wie ich daselbst gezeigt habe. Namentlich ist solches bei den erwähnten Experimenten in Betreff der Filtratmenge der Fall. Womöglich noch unzweideutiger wird der Einfluss des Drucks auf die Permeabilität der Membran durch die daselbst beschriebenen Versuche mit Gummiguttæ-Emulsion erwiesen. Denn wenn man, wie ich gezeigt habe, bei Filtration dieser Emulsionen, bei hohem Druck ein ganz klares Filtrat bekommt, sobald aber der Druck in bedeutenderem Grade erniedrigt wird, das Filtrat sogleich von den jetzt in reichlicher Menge durchgehenden Harzpartikelchen getrübt findet, so kann man wohl nicht bezweifeln, dass die Permeabilität der Membran für diese Harzpartikelchen jetzt bei dem niedrigeren Druck gestiegen ist. Und wenn das Filtrat, sobald der Druck wieder gesteigert wird, in kurzer Zeit seine vollständig klare Beschaffenheit von Neuem annimmt, so kann man ebensowenig bezweifeln, dass die Membran bei dem höheren Druck wieder weniger permeabel geworden ist.

Dieselben Verhältnisse aber zeigen sich noch übersichtlicher und deutlicher in dem eben beschriebenen Versuch. Ich will hier näher eingehen nur auf die Veränderungen im Albumingehalt des Filtrats, welche für die Frage von



besonderer Wichtigkeit sind und die ausserdem in meinen früher mitgetheilten Versuchen in Folge der complicirteren Anordnung derselben weniger einfach und deutlich als in diesen hervortreten.

Wir finden dann, zu Anfang des Versuchs, dass der Albumingehalt des Filtrats, während der Druck 19 Stunden hindurch unverändert bei höherem Druckgrad gehalten wird, nach und nach von 1,30% (in Nr. 1) bis 0,66% (in Nr. 4) abnimmt. Nachdem aber nun der Druck erniedrigt wird, und dieser niedrigere Druckgrad eine Zeit von 7 Stunden auf die Membran eingewirkt hat, sehen wir, dass der Albumingehalt bei demselben höheren Druck wie in Nr. 4 bis 1,00% (in Nr. 7) gestiegen ist. Die Membran ist somit jetzt entschieden permeabler für das Albumin als kurz vor der Einwirkung des niedrigeren Druckgrades auf die Membran.

Die gesteigerte Permeabilität, welche die Membran somit erhalten hat, nimmt jedoch jetzt in derselben Weise wie Anfangs unter dem Einfluss des höheren Drucks fortwährend ab. Obgleich der Druck unverändert gehalten wird, sinkt nämlich der Albumingehalt nach und nach so, dass er, nachdem der höhere Druck 15½ Stunden eingewirkt hat, gleich 0,64% (in Nr. 9) gefunden wird. Er ist somit ganz genau derselbe wie unter ähnlichen Verhältnissen in Nr. 4 und giebt somit die verhältnissmässig constante Grösse an, welche der Albumingehalt erreicht, nachdem der höhere Druck während einer genügend langen Zeit auf die Membran eingewirkt hat. Sobald der Druck nun aber wieder herabgesetzt wird und dieser niedrigere Druck während einer Zeit von 24 Stunden auf die Membran einwirkt, wird die Permeabilität nochmals gesteigert, so dass wir bei von Neuem eintretendem höheren Druck einen Albumingehalt von 1,32% (in Nr. 14) finden. Wie wir schon sehen, war der Albumingehalt bei demselben Druck vor Einwirkung des niedrigeren Druckes 0,64% (in Nr. 9).

Ebenso wie früher sinkt nun wieder der Albumingehalt bei constant gleichbleibendem höheren Druck, so dass derselbe nach 8 Stunden gleich 0,74% (in Nr. 16) gefunden

wird. Er ist mithin so ziemlich derselbe wie in den beiden vorherigen Bestimmungen, sobald der höhere Druck, während einer längeren Zeit eingewirkt hatte. Dass er nicht ganz ebensoviel wie in den vorherigen Bestimmungen abgenommen hatte, kommt daher, dass die Zeit, während welcher der höhere Druck einwirkte, dieses Mal etwas kürzer war.

Die Membran wird aber nun für eine Zeit von vierzehn Stunden vollständig entlastet, indem man das Gefäß, welches die Filtrationsflüssigkeit enthält, unter das Niveau des Apparats senkt, ohne irgend eine andere Veränderung vorzunehmen; wir sehen nun dass, sobald der Druck wieder bis zum früheren höheren Druckgrad gesteigert wird, das Filtrat 1,94% Albumin enthält, (in Nr. 17), obgleich derselbe bei demselben Druckgrad gleich vor der Druckentlastung einen Albumingehalt von 0,74% zeigte. Auch jetzt sieht man diese solcherart gewonnene gesteigerte Permeabilität unter dem Einflusse des höheren Drucks fortwährend abnehmen.

Ganz in derselben Weise, wenn auch in entgegengesetzter Richtung, gestalten sich die Verhältnisse bei dem niedrigeren Druck, nachdem die Membran vorher einem höherem Drucke ausgesetzt war. So sehen wir, wie der Albumingehalt während der ersten Filtrationsperiode unter niedrigem Druck von 0,96% (in Nr. 5) bis auf 1,50% (in Nr. 6) steigt. Nachdem aber jetzt ein höherer Druck während 15 Stunden auf die Membran eingewirkt hat, sehen wir, dass der Albumingehalt bei demselben niedrigeren Druck wie in Nr. 6 nur 0,85% ist, und finden somit, dass die Permeabilität durch den höheren Druck abgenommen hat. Dass diese Abnahme des Albumingehalts nicht auf einer mit der Filtrationszeit eintretenden Abnahme beruht, wird dadurch bewiesen, dass der Albumingehalt jetzt wieder unter dem Einflusse des continuirlich gleichbleibenden niedrigeren Drucks fortwährend zunimmt, bis er auf 1,57% (in Nr. 13) gestiegen ist. Er ist somit jetzt fast ganz genau derselbe wie in Nr. 6, wo der niedrigere Druck ebenso wie hier während einer längeren Zeit eingewirkt hatte. Diese Zahl giebt folg-

lich den verhältnissmässig constanten Werth an, den der Albumingehalt während des niedrigeren Drucks erhält.

Die in dieser Tabelle mitgetheilten Versuchsergebnisse zeigen somit unzweideutig, dass **auch bei Anwendung von menschlichen Ureteren als Filtrationsmembran**, die Permeabilität der Membran durch Einwirkung eines niedrigeren Druckes oder bei Druckentlastung nach und nach zunimmt und, umgekehrt, durch Einwirkung eines höheren Druckes nach und nach abnimmt, sowie dass bei jedem Druckgrade nach längerer Zeit ein so ziemlich constantes Verhältniss eintritt.

Heidenhain hat, wie früher schon angeführt wurde, aus meinen Versuchsergebnissen die Schlussfolgerung gezogen, dass die durchfiltrirte absolute Albuminmenge bei erhöhtem Drucke steigt, wenn auch in geringerem Grade als die Filtrationsmenge. Der eben mitgetheilte Versuch mit Ureteren als Filtrationsmembran ist nun sehr gut geeignet, auch diese Frage näher zu beleuchten. Ich will deshalb in Betreff dieses Umstandes hier einige Bemerkungen hinzufügen, obschon die absolute Albuminmenge in der That für die uns hier beschäftigende Frage sehr wenig Bedeutung hat. Für die Beurtheilung, welchen Einfluss der Druck auf die Permeabilität der Membran ausübt, ist nämlich die absolute Albuminmenge völlig bedeutungslos.

Die absolute Albuminmenge ist allerdings, wie man aus der letzten Columne sieht, nach einer Druckveränderung anfangs grösser bei höherem als bei vorhergehendem niedrigerem Druck. Es ist dieses der Fall, so lange die Membran, die während des niedrigeren Druckes erworbene grössere Permeabilität theilweise noch beibehält. Nachdem aber die Membran eine dem jedesmaligen Druck entsprechende verhältnissmässig constante Permeabilität angenommen, verhält sich die Sache anders. Wir finden dann, dass die absolute Albuminmenge bei verschiedenen Druckgraden höchst geringe Unterschiede zeigt und dass sie, im Widerspruch zu der Annahme Heidenhains, eher grösser bei niedrigem als bei

hohem Drucke ist. Wie aus den Resultaten in Nr. 4, 9 und 16 hervorgeht, ist die per Stunde durchfiltrirte absolute Albuminmenge bei höherem Druck, resp. 25,17 und 20 mgr, während sie bei niedrigerem Druck in Nr. 6 und 13 resp. 32 und 24 mgr ausmacht.

Ein solches Verhältniss wie Heidenhain angenommen, existirt deshalb gar nicht und alle Schlussfolgerungen, die auf eine solche Annahme gegründet sind, werden somit von selbst hinfällig.

Heidenhain stützt seine Annahme auf eine von ihm gemachte Berechnung der Resultate eines von mir im Archiv der Heilkunde, Seite 42 mitgetheilten Versuchs. In diesem Versuche findet man in der That in allen sechs Einzel-Bestimmungen, mit einer Ausnahme allein, dass die absolute Albuminmenge bei höherem Drucke etwas grösser ist. Aber Heidenhain hat nicht bemerkt, dass ich an demselben Ort dieselbe Berechnung wie er ausgeführt und die Resultate graphisch mitgetheilt habe (in Curve V). Dasselbst findet man auch angedeutet, dass die wahrscheinliche Ursache des Verhältnisses, welchem Heidenhain jetzt eine grosse Wichtigkeit beimessen will, in einer Art von Versuchsfehler, wenn man es so zu nennen beliebt, zu suchen ist. Berücksichtigt man die eben angeführten Umstände, so ist dieses leicht einzusehen. Die verschiedenen Druckgrade haben nämlich bei dem Versuch nicht genügend lange Zeit auf die Membran eingewirkt, um die während des vorhergehenden Drucks erworbene Permeabilität vollständig auszugleichen und die Membran zu einer dem zeitweiligen Druck entsprechenden constanten Permeabilität zu bringen. Man findet daher bei zunehmendem Druck einen zu hohen, bei abnehmendem Druck dagegen einen zu niedrigen Werth für den absoluten Albumingehalt.

Wir finden in der That, dass die oben angedeutete Ausnahme bei der einzigen Bestimmung eintritt, wo der Druck genug lange eingewirkt hatte, um ein constantes Verhältniss in Betreff der Permeabilität der Membran herbeizuführen, wie aus dem weiteren Verlauf des Versuches

ersichtlich ist. In diesem Falle sehen wir nämlich auch hier, dass die absolute Albuminmenge abnimmt, obgleich der Filtrationsdruck zugenommen hat.

Für diejenigen Fragen, welche in diesem Versuch eigentlich zur Untersuchung genommen wurden, sind die Verhältnisse in Bezug auf die absolute Albuminmenge von gar keiner Bedeutung. Ich habe dieselben deshalb in jenem Aufsatz nur nebenbei berührt. Sie können aber, wie ich auch an demselben Ort schon angedeutet habe, von grosser Bedeutung in physiologischer Hinsicht sein. Denn es ist für die Nutritionsprozesse in den Geweben natürlich nicht unwichtig, ob die aus den Gefässen durchfiltrirte Albuminmenge während aller wechselnden Druckgrade sich dennoch so ziemlich gleich hält oder wenigstens viel geringere Unterschiede als die Filtratmenge und der Albuminprocent jeder für sich zeigen.

Wir wollen aber jetzt zu denjenigen neuen Versuchen, die diesem Aufsätze hauptsächlich zu Grunde liegen, zurückkehren.

Der erste Versuch hatte, wie wir gesehen, Resultate gegeben, die, in Bezug auf die jetzt vorliegenden Fragen, mit denjenigen zahlreichen Experimenten, auf welche mein vorhergehender Aufsatz über Filtration von Eiweisslösungen gegründet war, in jeder Beziehung vollständig übereinstimmen. Unter solchen Umständen wäre es zwecklos gewesen, mehrere Controlversuche anzustellen. Ein zweiter Versuch mit menschlichen Ureteren ergab der Hauptsache nach ein vollständig übereinstimmendes Resultat. Hier mag nur das Wichtigste davon angeführt werden.

**Versuch 2. Filtrationsmembran:** Zwei zusammengebundene menschliche Ureteren. Filtrationsflüssigkeit: pleuritische Exsudat von 3,40% Albumingehalt. Die Anordnung des Experimentes war dieselbe wie bei dem vorhergehenden Versuch, d. h. mit nur zwei Druckgraden. Bei Druckveränderungen wurden auch bei diesem Experiment dieselbe Vorsichtsmassregel wie bei dem ersten beobachtet, um den

Apparat von allem aus der vorhergehenden Druckperiode herrührenden Filtrat vollständig zu entleeren.

Der Albumingehalt des Filtrats war zu Anfang des Versuches bei hohem Druck 2,20%; nachdem aber der Apparat während 24 Stunden unter demselben unverändert hohem Druck gestanden, hatte der Albumingehalt bis auf 1,56% abgenommen. Wurde der Druck nun erniedrigt, so zeigte das Filtrat anfangs einen Albumingehalt von 1,60%; nachdem der niedrigere Druck aber während einer Zeit von beinahe einem Tage eingewirkt hatte, war der Albumingehalt bis auf 2,37% gestiegen.

Der Druck wurde nun von Neuem auf den höheren Druckgrad eingestellt und das Filtrat zeigte jetzt anfangs einen Albumingehalt von 1,88%. Er war somit nicht unbedeutend grösser als bei demselben Druckgrad bevor die Einwirkung des niedrigeren Druckes die Permeabilität der Membran gesteigert hatte. Der höhere Druckgrad übte jedoch von Neuem seine gewöhnliche Wirkung aus, denn nach 9 Stunden war der Albumingehalt, obgleich der Druck unverändert beibehalten wurde, bis auf 1,42% gefallen.

Ausser diesen Versuchen mit menschlichen Ureteren habe ich einige mit anderen Membranen ausgeführt, die da zeigen, dass auch bei diesen Membranen ähnliche Verhältnisse, wie bei den vorher besprochenen, sich geltend machen.

**Versuch 3. Filtrationsapparat:** Derselbe wie in den vorhergehenden Versuchen. Membran: frischer Schafdarm, gleich nach Tödtung des Thieres genommen. Filtrationsflüssigkeit: Ascitesflüssigkeit von einem an Carcinoma peritonei leidenden Patienten. Albumingehalt derselben 3,72%.

Bei Druckveränderung wurden dieselben Vorsichtsmassregeln wie in den beiden früheren Versuchen beobachtet, um das von dem vorhergehenden Druck herrührende Filtrat zu entfernen. Auch in diesem Versuch kamen nur zwei Druckgrade, der eine von 90 cm, der andere von 30 cm, zur Anwendung.

Tabelle II.

Nr.	Zeit.	Filtrat- Menge pro Stunde gr.	Albumin- gehalt %	Druck cm
1	Nacht Uhr 8—8 <sup>15</sup>	1,84	2,34	90
2	21. Okt. « 8 <sup>15</sup> —2 <sup>15</sup>	1,85	1,86	«
3	« « 2 <sup>15</sup> —8 <sup>15</sup>	1,97	1,60	«
4	Nacht « 8 <sup>50</sup> —8 <sup>50</sup>	1,29	2,02	30
5	22. Oct. « 8 <sup>50</sup> —3	1,52	2,12	«
6	« « 4—7 <sup>30</sup>	7,30	1,44	90
7	Nacht « 7 <sup>30</sup> —9 <sup>30</sup>	3,60	1,26	«
8	23. Oct. « 10 <sup>15</sup> —2 <sup>15</sup>	2,89	2,42	30
9	« « 2 <sup>15</sup> —6 <sup>15</sup>	3,56	2,60	«
10	« « 7—9 <sup>30</sup>	6,70	1,84	90
11	Nacht « 9 <sup>30</sup> —8 <sup>15</sup>	6,21	1,68	«

Curve II. Taf. I giebt eine graphische Darstellung dieses Versuchs

Wir bemerken hier, dass die Filtratmenge während der ersten 24 Stunden etwas steigt, statt wie gewöhnlich bei constant gleichbleibendem Druck abzunehmen. Die Erklärung findet man in dem Umstande, dass die Flüssigkeit zu Anfang des Versuchs noch etwas Fibrin enthielt, das während des ersten Tages in kleinen Flocken coagulierte. Während das Fibrin solcherart aus der Flüssigkeit coagulierte, wurde die Filtrirbarkeit desselben dadurch vermehrt.

Sieht man von diesem Umstande ab, so ergibt sich auch aus diesem Experiment, dass der Albumingehalt des Filtrats bei niedrigem Druck vollkommen regelmässig zunimmt, bei höherem dagegen abnimmt; ferner dass sowohl Filtratmenge als Albumingehalt bei höherem Druck mit der Filtrationszeit abnehmen, bei niedrigerem Druck hingegen mit der Filtrationszeit zunehmen und endlich, dass nach einer jeden Druckveränderung, sowohl Filtratmenge als Albumingehalt grösser als vorher bei demselben Druck sind, sobald in der Zwischenzeit ein niedrigerer Druck eingewirkt hatte, geringer aber, wenn die Membran in der Zwischenzeit einem höheren Druck ausgesetzt gewesen war.

In den nachfolgenden vier Versuchen kamen flächenförmige Membrane zur Verwendung, welche auf beiden

Seiten von Flüssigkeit umgeben waren. Die Versuche waren in folgender Weise angeordnet:

Die weite Oeffnung eines Endosmometers wurde mit einer sorgfältig festgebundenen Membran überspannt. Der Endosmometer wurde darauf in einen weiten, die eiweiss-haltige Flüssigkeit enthaltenden Glaszylinder von 35 cm Höhe derart gestellt, dass die Membran sich in der Nähe des Bodens des Cylinders befand, ohne denselben jedoch zu berühren. Ueber den Cylinder kam, zur Verhütung von Verdunstung, ein Deckel.

Durch die Membran filtrirt nun eine Flüssigkeit, die sich in dem Endosmometer ansammelt und nach und nach denselben anfüllt. Der Filtrationsdruck ist natürlich gleich der jedesmaligen Differenz zwischen dem Niveau der Flüssigkeit ausser- und innerhalb des Endosmometers. Der Druck ist mithin anfangs hoch, nimmt aber fortwährend ab, jemehr das in dem Endosmometer sich ansammelnde Filtrat zunimmt.

Die verschiedenen Filtratportionen wurden in folgender Weise gewonnen: Sobald die Kugel des Endosmometers zum grösseren Theil gefüllt war, und bevor das Filtrat in der Röhre zu steigen begann, wurde ein gewisses Quantum des Filtrats herausgenommen. Dieses war folglich bei grosser Druckdifferenz durchfiltrirt. Jetzt blieb der Apparat stehen, bis auch die Röhre sich mit dem Filtrat fast ganz gefüllt hatte und die Differenz zwischen dem Niveau der Flüssigkeit ausser- und innerhalb des Endosmometers somit sehr gering war. Darauf wurde der Endosmometer vollständig geleert, wobei man ein Filtrat erhielt, das wie leicht einzusehen, theilweise bei geringerer Druckdifferenz durchfiltrirt war.

Der ausgeleerte Endosmometer kam von Neuem in den Cylinder und dasselbe Verfahren wie früher wurde wiederholt, bis Zersetzung eintrat. Um dem so weit wie möglich vorzubeugen, wurde die Filtrationsflüssigkeit mit etwas Cyankali versetzt.

Um Stagnation zu verhindern, ward die Flüssigkeit dann und wann umgerührt.



Weil das Filtrat einen geringeren Albumingehalt als die ursprüngliche Flüssigkeit besitzt, muss diese natürlich im Verlauf der Filtration an Concentration nach und nach zunehmen. Die grosse Menge der Filtrationsflüssigkeit aber, im Verhältniss zur geringen Filtratmenge, bewirken jedoch, dass keine wesentliche Störungen dadurch hervorgerufen werden. Man sieht indessen, dass eine geringe Steigerung des Albumingehalts des Filtrats unter denselben Druckverhältnissen, im Verlauf des Versuchs bisweilen eintritt und dieses offenbar in Folge der mit der Zeit zunehmenden Concentration der Filtrationsflüssigkeit.

Die verschiedenen Filtratportionen erforderten in den Versuchen 4, 5 und 6 zum Durchfiltriren jedesmal, eine Zeit von mehreren Tagen. Schon wegen dieser langsamen Filtration war es in diesen Versuchen nicht möglich, den Verlauf in's Detail zu verfolgen. Ich musste mich begnügen, den Albumingehalt einzig in Bezug auf seinen Unterschied bei grosser und geringer Druckdifferenz zu bestimmen. Zieht man in Betracht, dass das Filtrat, welches bei grosser Druckdifferenz durchfiltrirt ist, jedesmal in dem Endosmometer zurückbleiben muss, und dass nur eine geringere Menge des bei geringerer Druckdifferenz durchfiltrirte sich diesem beimischt, so versteht man leicht, dass die Differenz des Albumingehalts in den beiden Filtratportionen nicht bedeutend sein kann. Sie ist aber dennoch, wie aus den nachfolgenden Zusammenstellungen hervorgeht, genügend um constante und unzweideutige Resultate zu ergeben.

Versuch 4. Filtrationsmembran: Stück von einer Condom-Membran. Filtrationsflüssigkeit: pleuritisches Exsudat von 6,44 % Albumingehalt. Der Apparat wurde am 4. Oktober 1880 in Ordnung gestellt:

			Albumin %
7. Oktober	hoher	Filtrationsdruck	2,60
14. "	niedriger	"	3,14
16. "	hoher	"	2,85
28. "	niedriger	"	3,26
3. November	hoher	"	3,10
10. "	niedriger	"	3,46

Versuch 5. Filtrationsmembran: Condom. Filtrationsflüssigkeit: pleuritisches Exsudat von 5,34% Albumingehalt. Anfang des Versuchs am 19. März 1881.

			Albumin %
21. März	hoher	Filtrationsdruck	2,50
27. «	niedriger	«	2,62
29. «	hoher	«	2,42
4. April	niedriger	«	2,70

Versuch 6. Filtrationsmembran: Condom. Filtrationsflüssigkeit: eine Lösung von getrocknetem Serum-Eiweiss. Albumingehalt 2,46%.

Bei diesem Versuch geschah die erste Bestimmung nachdem der Endosmometer fast ganz gefüllt war; somit bei geringer Druckdifferenz:

		Albumin %
niedriger	Filtrationsdruck	0,66
hoher	«	0,40
niedriger	«	0,50
hoher	«	0,38

Den Zeitraum zum Durchfiltriren der jedesmaligen Filtratportion habe ich in diesem Versuche nicht genau aufgezeichnet. Er war jedoch in diesem wie in dem vorhergehenden Falle ziemlich bedeutend. Viel schneller aber vollzog sich die Filtration in dem nachfolgenden Versuch, wo eine anders beschaffene Membran zur Anwendung kam.

Versuch 7. Filtrationsmembran: Frische Pleura costalis vom Rind. Filtrationsflüssigkeit: Ascitesflüssigkeit von einem Patienten mit Carcinoma peritonei. Albumingehalt: 2,70%. Anfang des Versuches am 10. Februar 1881, 8 Uhr Morgens.

			Albumin %
11. Februar	h. 10 a. m.	niedriger Filtrationsdruck	1,52
12. «	h. 12 d. m.	hoher «	1,40
14. «	h. 8 a. m.	niedriger «	1,65
14. «	h. 8 p. m.	hoher «	1,38
15. «	h. 12 m.	niedriger «	1,56

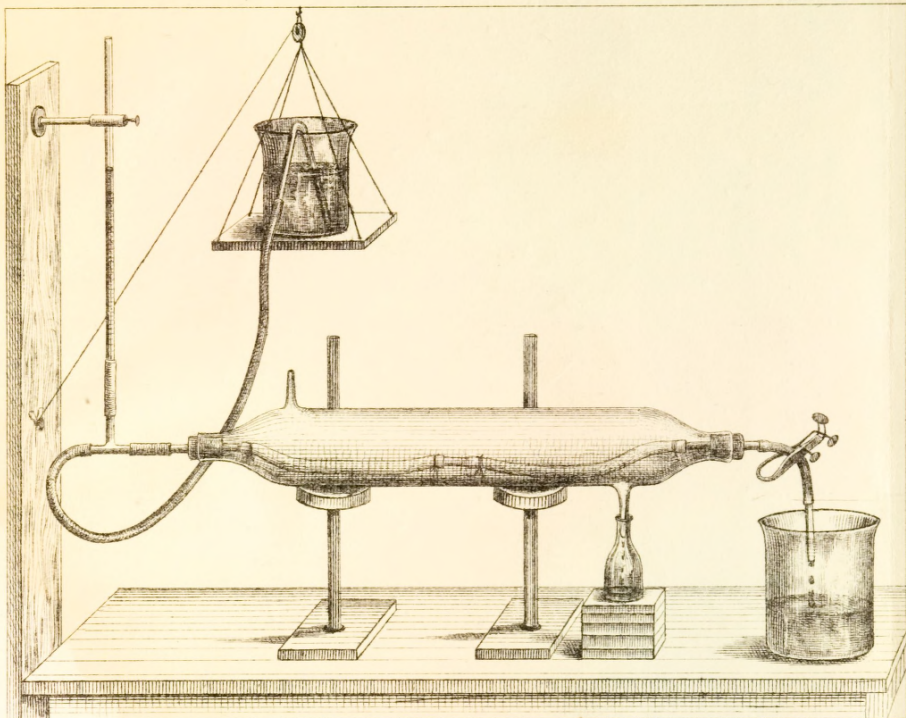
Auch bei diesen Flächen-Membranen findet man somit, dass der Albumingehalt des Filtrats

bei höherem Druck abnimmt und bei niedrigerem zunimmt.

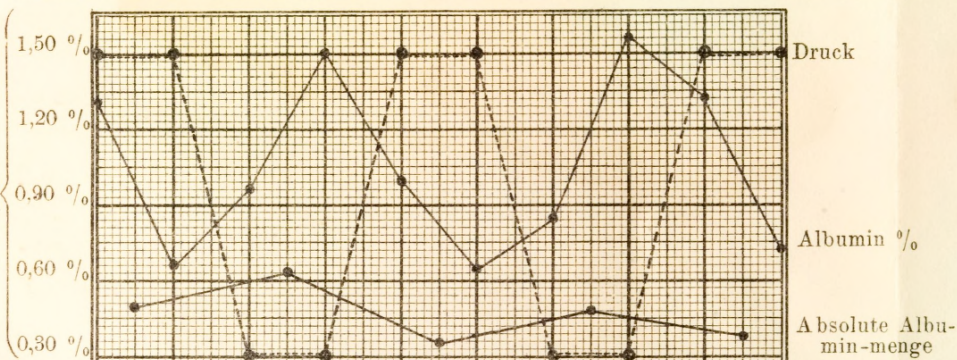
Ich muss es deshalb als sicher bewiesen erachten, dass bei Filtration von Eiweisslösungen durch zusammengesetzte thierische Membrane ausserhalb des Organismus die Permeabilität dieser Membrane durch gesteigerten Druck abnimmt, durch Druckerniedrigung dagegen zunimmt. Damit ist aber nicht gesagt, dass dasselbe Verhältniss auch bei Filtrationsprozessen innerhalb des lebenden Organismus hinsichtlich der dabei in Frage kommenden Membrane stattfindet. Dieses zu ermitteln wird die Aufgabe der physiologischen und pathologischen Forschung sein. Bei den hierher gehörigen Untersuchungen ist es jedoch von grosser Wichtigkeit, dass man nicht mehr gebunden ist von dem aprioristischen bis zur letzten Zeit unerschütterlich geglaubten Satze, dass die Permeabilität der Membran durch gesteigerten Druck auch nothwendig gesteigert werden muss, welches Glaubensdogma bisher die physiologischen und allgemein pathologischen Raisonnements nur zu oft irre geleitet hat.

Was nun einen dieser Filtrationsprozesse innerhalb des Organismus, nämlich die Filtration des Eiweisses in den Nieren bei Albuminurie, anbetrifft, so habe ich, auf pathologische Beobachtungen und experimentelle Untersuchungen, meistens von anderen Forschern herrührend, gestützt und mit Hülfe physiologischer Raisonnements, einen Versuch gemacht zu beweisen, dass die Verhältnisse hier mit dem, was man bei Filtrationen ausserhalb des Organismus beobachtet, vollständig übereinstimmen. Ja, man kann sogar, meiner Auffassung nach, auf Grund dieser physiologischen und pathologischen Beobachtungen mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen, dass diejenigen Albuminurien, welche so oft ohne irgend einen inflammatorischen oder degenerativen Prozess in den Nieren auftreten, ihre Erklärung in einer durch Druckveränderungen in den Glomeruli hervorgerufenen gesteigerten Permeabilität der Filtrationsmembran findet. Gegen

eine solche Anschauung hat man von mehreren Seiten mit mehr oder weniger Grund Bedenken ausgesprochen. Mehrere dieser Bedenken hätten gewiss eine eingehendere Discussion verdient. Eine solche wäre hier aber nicht am Platz und bin ich ausserdem überzeugt, dass die Sache an Klarheit nur gewinnen kann, wenn diese Discussion vorläufig aufgeschoben wird.



CURVE I.



CURVE II.

