

Über Filtration durch tierische Membranen und den Salzgehalt des Blutes, verglichen mit dem anderer seröser Flüssigkeiten.

Von

Arthur F. Hertz, M. B., M. R. C. P. Radcliffe travelling Fellow
of Oxford University.

Mit einer Abbildung im Text.

(Der Redaktion zugegangen am 13. Juni 1906.)

Es ist schon seit lange bekannt, daß der Gehalt an Salzen in den Ödemflüssigkeiten und in den Transsudaten der serösen Höhlen nahe mit dem des Blutserums übereinstimmt. Doch hat Runeberg¹⁾ schon vor vielen Jahren gefunden, daß einige Umstände darauf hindeuten scheinen, daß diese Übereinstimmung nicht vollkommen genau ist, sondern daß die Transsudate etwas, wenn auch unbedeutend, mehr anorganische Salze enthalten als das Serum, von dem sie herkommen.

Der durchschnittliche Gehalt an Chloriden bei 85 Transsudaten, die von Runeberg analysiert wurden, war 0,67%, während derjenige für die 7 untersuchten Blutseren 0,63% betrug. Freilich ist dieses Resultat nicht sehr zuverlässig, da manche Transsudate, aber keines der Blutseren von an Nierenkrankheiten leidenden Patienten entstammten. Da aber der Chloridgehalt des Blutes und der Transsudate bei Nierenkranken höher ist als bei Patienten mit gesunden Nieren (v. Koranyi, Strauss), so ist ein von Fällen mit gesunden Nieren entstammender Durchschnittswert des Chloridgehalts des Blutes nicht maßgebend für Vergleiche mit pathologischen Flüssigkeiten, von denen viele von Nierenkranken entnommen wurden.

Strauss²⁾ fand bei Patienten mit gesunden Nieren, daß der durchschnittliche Prozentgehalt an Kochsalz von 5 Blut-

¹⁾ Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. XXXV, S. 266.

²⁾ Die chronischen Nierenentzündungen. Berlin 1902.

seren 0,58 betrug, während der von 5 Transsudaten 0,63 betrug; bei Nierenkranken betrug der durchschnittliche Prozentgehalt von 10 Blutseren 0,63, während der von 11 Transsudaten 0,69 betrug.

Aber in keinem Falle, den Runeberg oder Strauss untersuchte, wurde der Vergleich des Salzgehalts zwischen Blutserum und Transsudaten, die von demselben Patienten herührten, gemacht. Natürlich kommt es nur 'selten vor, daß solche Vergleiche gemacht werden können. Runeberg zitierte die Analysen von C. Schmidt¹⁾ als Stütze für die Annahme, welche er aus seinen Resultaten ableitete, daß die Transsudate einen etwas größeren Gehalt an anorganischen Salzen als das Blutserum zeigen. Aber Schmidts Analysen sind kaum geeignet, als Stütze für diese Behauptung zu dienen. Nur in zwei Fällen hat er pathologische Flüssigkeiten mit gleichzeitig entnommenem Blut verglichen; in beiden Fällen war die erstere der Inhalt einer Vesicatorblase. Der Unterschied in dem einen Falle war ganz unbedeutend (0,007^o/_o); in dem anderen betrug der Prozentgehalt der Blasenflüssigkeit an anorganischen Bestandteilen 1,02^o/_o, während der des Blutes nur 0,85^o/_o betrug. Aber Schmidt selbst betonte: «Wollte man die scheinbare Steigerung der festen Stoffe in diesem Falle zu physiologischen Schlüssen benutzen, so würde man einen großen Fehler begehen, da eine bedeutende Wassermenge durch die mehrere Stunden vom Pflaster befreite Epidermis verdunstet war.»

In einem Falle von chronischer, parenchymatöser Nephritis fand Ingelfinger,²⁾ daß der Kochsalzgehalt des aus der Leiche entnommenen Herzblutserums 0,73^o/_o, der der Ödemflüssigkeit 0,78^o/_o und der der Pericardialflüssigkeit 0,76^o/_o betrug.

Obleich es also noch keinen sicheren Beweis gibt, daß die Transsudate und Exsudate regelmäßig mehr Salze als das Blut enthalten, ist es doch sehr wahrscheinlich, daß dies wenigstens in vielen Fällen wirklich statthat.

¹⁾ Charakteristik der epidemischen Cholera gegenüber verwandten Transsudationsanomalien, S. 134. Leipzig 1850.

²⁾ Beiträge zur Pathologie der Niereninsufficienz. Inaug.-Dissert. München 1905.

Nicht nur die pathologischen Transsudate können mehr Salze als das Blutserum enthalten, sondern auch die Lymphe des Ductus thoracicus enthält gewöhnlich mehr Chloride als das gleichzeitig entnommene Gesamtblut oder Serum.¹⁾

Diese Tatsachen stimmen nicht gut mit der Ludwigschen physikalischen Lymphbildungstheorie, weil es schwierig zu verstehen ist, wie die Lösung einer Substanz infolge Filtration konzentrierter werden kann. Runeberg²⁾ und Senator³⁾ suchten sie durch die Beobachtung einer Reihe von Untersuchern zu erklären, daß bei Filtration von Salzlösungen durch tierische Membranen außerhalb des Organismus das Filtrat häufig einen etwas größeren Prozentgehalt an Salzen besitzt als die zu filtrierende ursprüngliche Flüssigkeit, wenn gleichzeitig Eiweiß oder Gummi in der Lösung vorhanden war.

Hoppe-Seyler⁴⁾ filtrierte etwas verdünntes Blutserum, dessen Aschengehalt 0,627% betrug, durch einen Ureter und fand, daß das Filtrat einmal 0,705% und bei einem zweiten Experiment 0,633% Asche enthielt. Diese einzige Beobachtung scheint nicht maßgebend zu sein, weil der Unterschied zwischen den gefundenen Prozentgehalten der beiden Filtrate an Asche (0,072) größer ist, als der Unterschied zwischen dem Prozentgehalt der ursprünglichen Flüssigkeit und dem Durchschnitt des Gehalts der zwei Filtrate (0,042). Infolge dieser Tatsache ist es wohl denkbar, daß der beobachtete Unterschied auf einen Versuchsfehler zurückzuführen ist, eine Möglichkeit, die Hoppe-Seyler selbst wegen der sehr kleinen Mengen der Flüssigkeiten, die ihm für die Analysen zur Verfügung standen, betonte.

Schmidt,⁵⁾ der den Herzbeutel eines Rindes als Membran und eine Lösung von Gummi und Kochsalz als zu filtrierende Flüssigkeit verwendete, fand, daß bei jedem der vier Experi-

1) Heidenhain, Pflügers Archiv, Bd. XLIX, S. 275, 1891; Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre, Bd. II, II. Kapitel, 1904.

2) Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. XXXV, S. 266.

3) Virchows Archiv, Bd. CXI.

4) Virchows Archiv, Bd. IX, S. 26, 1856.

5) Poggendorfs Annalen, Bd. CXIV, S. 337, 1861.

mente der Prozentgehalt an Kochsalz der Filtrate etwas größer als der der ursprünglichen Flüssigkeit war. Schmidts Versuche wurden zur Vermeidung von Fehlern mit großer Sorgfalt angestellt. Da er aber in sechs von sieben Experimenten,¹⁾ abweichend von den Resultaten aller anderen Untersucher,²⁾ auch bei der Filtration reiner Kochsalzlösung in dem Filtrat einen merklich höheren Kochsalzgehalt fand, als in der ursprünglichen Lösung, so ist es wahrscheinlich, daß etwas Verdunstung des Filtrates stattgefunden hat.

Runeberg³⁾ fand für 25 bei verschiedenen Druckgraden gemachten Bestimmungen, daß nach der Filtration von gemischten Eiweiß- und Salzlösungen durch den Darm von Kaninchen, Schafen und Hunden der Gehalt des Filtrats an festen Bestandteilen, abgesehen vom Eiweiß, größer als der der ursprünglichen Lösung war. Bei dem von ihm gebrauchten Apparat würde Verdunstung des Filtrats möglich sein, und da er die Dauer der Experimente nicht erwähnt, so ist es schwer zu beurteilen, in wie hohem Grade die Resultate davon beeinflußt wurden.

A. Loewy,⁴⁾ der Schweinsblasen als Membranen benützte, schließt aus seinen Resultaten, daß «in weitaus der Mehrzahl der Fälle das Filtrat an anorganischen Substanzen konzentrierter ist, als die Lösung». Doch will es scheinen, daß die von ihm mitgeteilten Experimente nicht zu diesem Schluß berechtigen. In 16 Fällen hatte das Filtrat einen größeren Prozentgehalt an anorganischen Bestandteilen als die ursprüngliche Flüssigkeit, aber in 10 einen kleineren. Wenn unverdünntes Serum mit einem Gehalt an Salzen von 0,908% bei 30° filtriert wurde, war der Prozentgehalt des Filtrats an anorganischen Substanzen bedeutend und zwar auf 0,707 erniedrigt. Im Durch-

¹⁾ Poggendorfs Annalen, Bd. XCIX, S. 337, 1856 und Bd. CXIV, S. 337, 1861.

²⁾ Z. B. Valentin, Repert. für Anat. u. Physiol., Bd. VIII, S. 70, 1843; Runeberg, Archiv der Heilkunde, Bd. XVIII, S. 46, 1877.

³⁾ Archiv der Heilkunde, Bd. XVIII, S. 55, 1877.

⁴⁾ Über den Einfluß der Temperatur auf die Filtration von Eiweißlösungen durch tierische Membranen. Diss. inaug. Berlin 1885. Auch Diese Zeitschrift, Bd. IX, S. 555, 1885.

schnitt war bei den 26 Experimenten der Prozentgehalt des Filtrats an anorganischen Substanzen um 0,036% höher als der der ursprünglichen Flüssigkeit. Bei einem Kontrollversuche, dessen Zweck es war, festzustellen, ob die Resultate durch die Verdunstung bei höherer Temperatur beeinträchtigt würden, fand Loewy, daß eine Flüssigkeit das eine Mal bei Anwendung einer Temperatur von 30° während der Dauer eines Experimentes 0,034% weniger anorganische Bestandteile enthielt, als das andere Mal bei Anwendung der gewöhnlichen Zimmertemperatur. Da diese Verminderung der Konzentration nicht durch Verdunstung verursacht sein konnte, meinte er, daß dieselbe vielmehr von einem Fehler der Beobachtung, als von einem solchen im Apparate herrühre. Wenn freilich der Experimentalfehler in der Bestimmung des Prozentgehalts an anorganischen Bestandteilen im Minimum 0,034 betrage, könnte eine Erhöhung des Prozentgehalts des Filtrats um 0,036 gegen den der zu filtrierenden Flüssigkeit keine große Bedeutung haben.

Cohnstein¹⁾ fand bei zwölf Experimenten, daß eine Serum- oder Gummilösung, zu welcher Kochsalz hinzugefügt worden war, nach Filtration eine Verminderung der Konzentration des Kochsalzes zeigte, die sich durchschnittlich auf 0,11% belief. Bei sechs anderen Experimenten war der Prozentgehalt des Filtrats größer als der der ursprünglichen Flüssigkeit; die durchschnittliche Vermehrung des Prozentgehalts betrug 0,415. Um diese widersprechenden Resultate zu erklären, nahm Cohnstein an, daß der Prozentgehalt des Salzes sich vermindere, wenn die Membran dünn sei, aber sich vergrößere, wenn sie dick sei. Demgemäß wurden in der ersten Reihe von zwölf Experimenten Ureter, Venen und Schweinsblasen gebraucht, während bei den sechs letzten Experimenten Schweinsblasen, die er als dick bezeichnet, gebraucht wurden, während die bei den früheren Experimenten verwendeten anscheinend dünn waren. Obgleich aber Hoppe-Seyler einen Ureter, welchen Cohnstein als dünne Membran bezeichnete, Schmidt den Herzbeutel eines Rindes, der sicher auch zu den dünnen Membranen gehört, und Runeberg Därme von verschiedener Dicke

¹⁾ Pflügers Archiv, Bd. LIX, S. 375, 1895.

gebrauchten, fanden sie doch, daß der Prozentgehalt an anorganischen Bestandteilen im Filtrat höher als in der ursprünglichen Flüssigkeit war. Weiter beobachtete Loewy bei verschiedenen Experimenten mit derselben Membran bald eine Vermehrung, bald eine Verminderung des Prozentgehalts an anorganischen Rückständen des Filtrats, Unterschiede, die nicht von der Temperatur abhängig waren. Also stimmt Cohnsteins Erklärung seiner widersprechenden Resultate nicht mit den Experimenten der anderen Forscher überein.

Die größere Konzentration des Salzes, die Cohnstein beim Filtrieren durch dicke Membranen fand, läßt sich vielleicht durch die Möglichkeit einer stärkeren Verdunstung bei längerer Dauer des Experiments erklären. Die mittlere Dauer der Filtration betrug bei den zwölf Experimenten mit dünnen Membranen 46,25 Minuten, während sie sich bei den sechs mit dicken Membranen auf 44 Stunden belief. Cohnstein erwähnt nicht, wie groß die Menge der Filtrate war, aber vermutlich war die viel längere Dauer der Filtration durch dicke Membranen notwendig, weil dieselbe Menge Filtrats durch dünne Membranen schon in ebensoviel Minuten filtrierte als durch dicke in Stunden. Um der Verdunstung des Filtrats vorzubeugen, schloß er dasselbe nach oben durch eine Paraffinölschicht ab. Obgleich diese Maßnahme ausreichend ist, wenn die Filtration verhältnismäßig schnell vor sich geht, erscheint sie doch ungenügend bei starker Verlangsamung derselben. In diesem Falle kann Verdunstung von der unteren Oberfläche der Membran stattfinden, bevor sich genügende Flüssigkeit gesammelt hat, um einen Tropfen zu bilden, welcher schwer genug ist, in das unterliegende Gefäß zu fallen. Diese Ursache der Fehler wird unten eingehender besprochen werden.

Es gibt noch eine andere Fehlerquelle bei manchen der früheren Bestimmungen des relativen Salzgehalts in der ursprünglichen Flüssigkeit und im Filtrate: Hoppe-Seyler, Schmidt und Loewy bestimmten den Prozentgehalt in bezug auf das Gewicht, statt in bezug auf das Volumen. Da in jedem Falle das Filtrat weniger Eiweiß als die ursprüngliche Flüssigkeit enthielt und deshalb ein niedrigeres spezifisches Gewicht

hatte, so mußte die Bestimmung des Salzgehaltes in bezug auf das Gewicht im Filtrat einen relativ zu hohen Wert ergeben. Diese Fehlerquelle, welche an sich keine große Bedeutung hat, macht jedoch, wenn sie zu den bereits oben erörterten hinzukommt, den Zweifel noch stärker, ob es wirklich einen genügenden Beweis dafür gibt, daß das Filtrat einer gemischten kolloidalen und krystalloiden Lösung relativ mehr Krystalloide als die ursprüngliche Flüssigkeit enthält.

Da nun die Resultate dieser Experimente, auf welche Runebergs und Senators theoretische Schlüsse sich stützten, sehr auffallend und nicht genügend gesichert erscheinen, so wurden auf Anregung von Herrn Professor Fr. Müller die folgenden Untersuchungen unternommen.

Bei der Mehrzahl meiner Experimente gebrauchte ich einen Apparat, der dem von Loewy ähnlich ist. Das untere Ende eines 5 cm langen Glasrohres G (Fig. 1) von ca. 4 cm Durchmesser wurde mit der betreffenden Membran M überspannt und saß auf einem Glastrichter F, welcher von dem zum Auffangen des Filtrats dienenden Glasgefäß W gestützt wurde. G war oben mit einem zweifach durchbohrten Gummi- stöpsel geschlossen, durch dessen eine Öffnung das Rohr

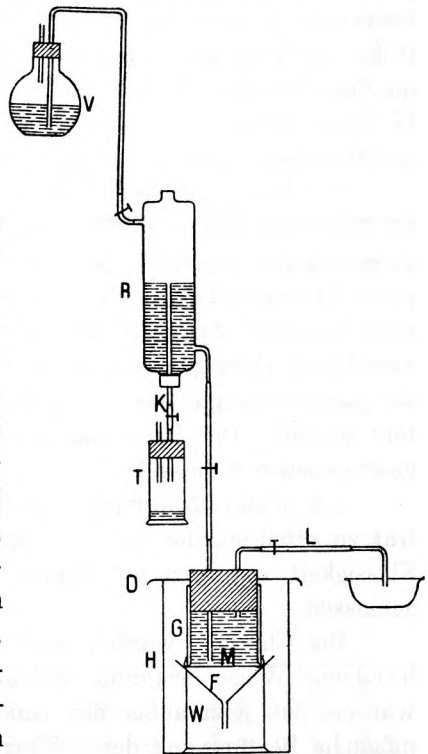


Fig. 1.

hindurchging, welches die zu filtrierende Flüssigkeit aus dem Reservoir R nach G leitete, und durch dessen zweite Öffnung

ich das rechtwinklig gebogene Rohr L hindurchführte, welches nur bis zur unteren Stöpselfläche reichte und beim Füllen die Luft vollkommen auszutreiben gestattete. Ein Gummirohr wurde an das Glasrohr L angeschlossen, und mit Hilfe einer an dem ersteren angebrachten Schraubzwinde konnte man die Flüssigkeit konstant und langsam durch den Apparat fließen lassen. Die Filtrationszelle G und das Gefäß W waren von einem etwas größeren Glasgefäß H umgeben, dessen Deckel D den doppeltdurchbohrten Stöpsel der Zelle G fest umschloß. Die Flüssigkeit floß langsam und konstant aus dem Gefäß V in das Reservoir hinein zum Ersatz für die filtrierte und aus dem Rohr L ausfließende Flüssigkeit. Das untere Ende des Reservoirs R war von dem Rohre K durchbohrt, welches die Höhe der Flüssigkeit dadurch unveränderlich erhielt, daß es die überschüssige Menge derselben in das Gefäß T abfließen ließ. In dieser Weise wurde der Druck, welcher die Flüssigkeit auf die Membran ausübte, konstant erhalten.

Bei dem Experiment VIII, wo ein Stück eines Kalbsdarmes als Membran diente, mußte eine Veränderung in dem Apparat vorgenommen werden. Das untere Ende des Rohres G wurde in ein Ende der Darmschlinge hineingeführt, während das andere Ende derselben durch ein ähnliches mit Gummistöpsel und Abfluß versehenes Rohr geschlossen wurde. In dieser Weise konnte die ganze Schlinge mit der langsam fließenden Flüssigkeit gefüllt werden. Der Darm mit seinen Ansatzrohren lag in einer geschlossenen Schüssel.

Bei jedem Experiment wurde, um ein einwandfreies Filtrat zu erhalten, die in der ersten Viertelstunde durchfiltrierte Flüssigkeit von weiterer Benutzung für die Versuche ausgeschlossen.

Die Chloride wurden nach dem Volumen auf die Volhardsche Weise bestimmt und auf Chlor berechnet. Wichtig war es, daß jetzt außer den Analysen noch die früher nicht mögliche Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung mittels des Beckmannschen Apparates vorgenommen wurde, wobei die molekulare Konzentration der ursprünglichen Flüssigkeit und die des Filtrats mit einander verglichen werden konnten.

Membran	Größe der Membran qcm	Druck in cm Flüssigkeit	Dauer des Experiments Stunden	Menge des Filtrats ccm	Stundenmenge pro 1 qcm ccm	Eiweiß %		Chlor %		Gefrierpunktserniedrigung	
						Ursprüngliche Flüssigkeit	Filtrat	Ursprüngliche Flüssigkeit	Filtrat	Ursprüngliche Flüssigkeit	Filtrat
I. Schweinsblase (trocken)	9	56	16	21	0,144	8,14	7,17	0,42	0,42	0,54	0,53
II. Schweinsblase (frisch)	9	56	a) 9 ¹ / ₂	6,7	0,08	7,17	6,19	0,44	0,44	0,53	0,54
			b) 13 ¹ / ₂	2,7	0,02						
III. Schweinsblase (trocken)	9	158	a) 7 ¹ / ₄	4	0,06	7,17	5,37	0,55	0,54	0,66	0,66
			b) 14 ¹ / ₂	4	0,03						
IV. Schweinsblase (trocken)	18,1	130	a) 2 ¹ / ₂	5	0,1	6,68	5,58	0,40	0,40	0,47	0,48
			b) 14 ¹ / ₂	14,5	0,05						
			c) 5	4	0,04						
			d) 10	6	0,03						
V. Kalbsdarm ohne Schleimhaut	9	a) 130	16	16	0,1	7,47	4,98	0,34	0,33	0,40	0,40
		b) 86	18	9	0,06						
VI. Schleimhaut des Kalbsdarms	9	70	a) 27	9	0,04	7,13	6,15	0,33	0,33	—	—
			b) 16	4 ¹ / ₂	0,03						
VII. Schweinsblase (trocken)	18,1	130	20	8	0,02	7,49	5,23	0,42	0,42	—	—

Der Eiweißgehalt der Eiereiweißlösungen wurde mit der polarimetrischen Methode bestimmt, und der Eiweißgehalt der Ascitesflüssigkeit mit Hilfe der Kjeldahlschen Stickstoffbestimmung berechnet. Obgleich diese Methoden nicht ganz genau sind, geben sie hinreichend vergleichbare Resultate.

Bei Experiment I bis VII wurde Eiereiweiß mit Zusatz von Wasser und Chlornatrium und bei Experiment VIII Ascitesflüssigkeit als zu filtrierende Flüssigkeiten gebraucht.

Experiment VIII. Membran: Dünndarm eines Kalbs.

Die zu filtrierende Flüssigkeit war Ascitesflüssigkeit mit Δ 0,67 und enthielt 0,837 % N, 5,231 % Eiweiß, 0,41 % Cl.

Druck in cm der Flüs- sig- keit	Dauer des Experiments in Stunden	Menge des Filt- rats ccm	Menge pro Stunde ccm	N %	Ei- weiß %	Eiweiß pro Stunde in g	Cl %	Δ %
125	26. I. 7 nachm. } bis 27. I. 10 vorm. } = 15	125	8,3	0,433	2,71	0,225	0,41	0,68
50	27. I. 10—12 $\frac{1}{2}$ = 2 $\frac{1}{2}$	19,5	7,8	0,601	3,76	0,293	0,40	0,67
50	12 $\frac{1}{2}$ —4 = 3 $\frac{1}{2}$	26	7,4	0,497	3,11	0,230	0,41	0,66
50	4—6 = 2	13	6,5	0,511	3,19	0,208	0,41	0,67
50	27. I. 6 nachm. } bis 28. I. 12 mittags } = 18	108	6,0	0,483	3,02	0,181	0,40	0,67
50	28. I. 12 mittags } bis 29. I. 9 vorm. } = 21	113	5,3	0,539	3,37	0,178	0,41	0,66
50	29. I. 9—12 = 3	15	5,0	0,582	3,64	0,182	0,41	—
125	12—3 = 3	30	10,0	0,478	3,00	0,301	0,40	0,66
125	3—6 = 3	27,5	9,2	0,483	3,02	0,278	0,40	0,67
0	29. I. 6 nachm. } bis 30. I. 9 vorm. } = 15	—	—	—	—	—	—	—
125	30. I. 9—12 = 3	39,9	13,3	0,817	5,11	0,679	0,41	0,67
125	12—3 = 3	32,5	10,8	0,486	3,04	0,331	0,41	0,67
50	3—6 = 3	15,5	5,2	0,511	3,19	0,166	0,41	—

Von den 22 analysierten Filtraten zeigten zwei einen größeren und fünf einen kleineren Prozentgehalt an Chloriden

als die ursprüngliche Flüssigkeit, aber in jedem Falle war der Unterschied nur 0,01%, liegt also in den Grenzen der Experimentalfehler. Die Gefrierpunktserniedrigung des Filtrats wurde 15 mal bestimmt: sie war dreimal 0,01° größer und viermal 0,01° kleiner als die der entsprechenden ursprünglichen Flüssigkeit. Diese Unterschiede sind klein genug, um unbeachtet bleiben zu können, um so mehr als nur bei einem einzigen Filtrat die Bestimmung des Chlors und die der Gefrierpunktserniedrigung in demselben Sinne sprachen. Es hat sich also bei diesen Experimenten mit Sicherheit feststellen lassen, daß eiweißhaltige Salzlösungen nach der Filtration durch Tiermembranen ziemlich genau dieselbe Menge von Salz enthalten wie zuvor.

Nebenbei zeigten meine Experimente die Wirkung von Filtration durch tierische Membranen auf den Eiweißgehalt der Flüssigkeit. In jedem Falle fand ich, daß die Menge von Eiweiß im Filtrate kleiner als in der ursprünglichen Flüssigkeit war, eine Beobachtung, die zuerst von Schmidt¹⁾ 1856 gemacht wurde. Zu derselben Zeit beobachtete Schmidt, daß der Prozentgehalt des Filtrats an Eiweiß bei einer Erhöhung des Drucks abnahm. Aber in einer zweiten Arbeit²⁾ 1861 kam er, ohne Verweisung auf seine früheren Resultate, zu einem ganz widersprechenden Schlusse. Eckhard³⁾ 1877 und Runeberg⁴⁾ im selben Jahre bekamen Resultate, die mit den früher von Schmidt erhaltenen übereinstimmten. Ferner erhielt Gottwalt⁵⁾ 1880 Resultate, die mit den späteren Schlüssen von Schmidt in Einklang standen, aber Runeberg bewies 1882⁶⁾ durch eine neue Reihe von Untersuchungen, daß seine früheren Resultate richtig waren.

Experiment VIII stützt Runebergs Schlüsse. Bei einem erhöhten Druck nahm der Prozentgehalt des Filtrats an Eiweiß

1) Poggendorfs Annalen, Bd. XCIX, S. 337, 1856.

2) Poggendorfs Annalen, Bd. CXIV, S. 337, 1861.

3) Beiträge zur Anat. u. Physiol. Bd. I u. II, 1877.

4) Arch. f. Heilkunde, Bd. XVIII, S. 46, 1877.

5) Diese Zeitschrift, Bd. IV, S. 423, 1880.

6) Diese Zeitschrift, Bd. VI, S. 508, 1882.

ab, aber das Volumen des Filtrats pro Zeiteinheit nahm zu. Ein verminderter Druck hatte eine umgekehrte Folge, wie Experiment V auch zeigt. Wenn ferner der Druck nach einer Entlastung wieder zu der ursprünglichen Höhe gehoben wurde, waren das Volumen des Filtrats, der Prozentgehalt an Eiweiß und die Gesamtmenge des letzteren pro Stunde größer als vorher, während eine Periode mit größerem Druck ein entgegengesetztes Resultat hervorbrachte. Eine Verminderung des Drucks also verursacht eine Steigerung der Durchlässigkeit für Eiweiß.

Die Menge des Filtrats pro Zeiteinheit während jedes Experimentes nahm nach und nach ab. Nach Schmidt und Gottwalt fiel auch der Prozentgehalt an Eiweiß während eines Experimentes; Runeberg beobachtete dasselbe bei einem Druck von 100 cm Wasser, fand aber, daß bei 40 cm Druck der Prozentgehalt an Eiweiß gewöhnlich zunahm. Meine Resultate stimmen im ganzen mit denen von Runeberg überein; bei einer Filtration durch eine Schweinsblase unter einem Druck von 130 cm (Experiment IV) und durch eine Darmschleimhaut bei 70 cm Druck (Experiment VI) nahm mit der Zeit der Prozentgehalt an Eiweiß im Filtrate ab; bei Verwendung eines intakten Darmes unter einem Druck von 125 cm (Experiment VIII) nahm er einmal ab und einmal ganz unbedeutend zu, während die Gesamtmenge des Eiweißes im Filtrate pro Stunde sich verminderte. Mit derselben Membran zeigte der Prozentgehalt kleine und ganz unregelmäßige Schwankungen bei 50 cm Druck, während die Gesamtmenge des Eiweißes pro Stunde mit einer kleinen Unterbrechung nach und nach abnahm.

Bald nach Beendigung dieser Experimente erschien eine Arbeit von Filehne und Biberfeld¹⁾ in Pflügers Archiv: «Gibt es eine Filtration an tierischen Membranen?» Sie schließen aus den Resultaten ihrer Experimente, daß das, was von zahlreichen früheren Experimenten Filtration durch tierische Membranen genannt wurde, in Wirklichkeit das Durchfließen der Flüssigkeit durch die nach dem Tode entstandenen Löcher war,

¹⁾ Pflügers Archiv, Bd. CXI, S. 1, 1906.

und daß es im Organismus überhaupt keine Filtration durch Membranen gibt.

Die Hauptexperimente, welche zu diesem merkwürdigen Schluß führten, wurden mit dem Häutchen von Hühnereiern, mit Pergamentpapier und Gelatinemembranen gemacht. Die Zahl und Auswahl der verwendeten Membranen scheint mir nicht genügend, um in einer so wichtigen Frage zu einer Entscheidung zu berechtigen. Nach der gewöhnlichen Annahme ist die Filtration ein Faktor beim Durchgang von Flüssigkeiten durch viele Membranen des lebenden Tierkörpers; zur experimentellen Untersuchung über Filtration außerhalb des Körpers müßten mindestens einige solche Membranen gewählt werden. Aber die einzige natürliche Membran, die Filehne und Biberfeld benutzten, war das Häutchen von Hühnereiern, dessen einzige Funktion es ist, eine Filtration des Inhalts nach außen zu verhindern. Es ist daher wahrscheinlich, daß diese Membran auch weniger durchlässig und daher ungeeigneter zu Filtrationsexperimenten ist, als manche andere tierische Membranen. Bei einem Druck von nur 40 mm Hg, wie Filehne und Biberfeld ihn gebrauchen mußten, wollten sie anders eine Zerreißung der Eimembran vermeiden, muß die Möglichkeit einer Filtration überhaupt angezweifelt werden. Dabei ist aber noch gar nicht bewiesen, daß andere tierische Membranen sich ebenso verhalten.

Aber es ist mir gelungen, Beweise dafür zu erhalten, daß Flüssigkeit durch das unverletzte Häutchen von Hühnereiern durchfiltriert werden kann. Ich habe nach dem Vorgang von Filehne und Biberfeld zu den zu filtrierenden Flüssigkeiten chinesische Tusche hinzugefügt; der Durchgang einer schwarzen Flüssigkeit würde Beweis dafür sein, daß Löcher in den Membranen vorhanden sind. Statt das Häutchen in der von Filehne und Biberfeld angewandten Weise für einen negativen Druck zu präparieren, habe ich ein möglichst großes Stück des Häutchens von der Eischale entfernt; dann habe ich das Eiweiß mit destilliertem Wasser weggespült und habe die Membran an dem unteren offenen Ende eines langen Glasrohres von 1,2 cm Durchmesser mit einer Schnur und einem

kurzen Gummirohre befestigt.¹⁾ Die zu filtrierende Flüssigkeit wurde in das Rohr, welches senkrecht fixiert war, gegossen. Die Membran unterstützte ich mit Drahtgaze, um einen viel größeren Druck, als Filehne und Biberfeld bei ihren Experimenten, in Anwendung bringen zu können. Es gelang mir übrigens in der Folge (vgl. Exp. IX, X a u. XI), mit einem Druck der noch niedriger war als der von Filehne und Biberfeld angewandte, ein Filtrat zu erhalten. Die Flüssigkeit sammelte sich in einem Glasgefäß, das wieder die Drahtgaze stützte. Für die Experimente IX und X wurde dieselbe Membran gebraucht, eine neue für Experiment XI.

Experiment IX. Ich suchte Wasser mit einem Zusatz von chinesischer Tusche, der genügte, um dasselbe tiefschwarz zu färben, bei einem Druck von 46 cm zu filtrieren.

Nach sechs Stunden waren 1,4 ccm ganz reines Wasser durch die Membran hindurchgegangen.

Experiment X. Die zu filtrierende Flüssigkeit war verdünnte Eiereiweißlösung mit Zusatz von Salz und chinesischer Tusche.

a) Die Flüssigkeit stand 24 cm hoch. Nach 24 Stunden war die Höhe der Flüssigkeit in dem senkrechten Rohr um 4 mm gefallen, was einer Menge von 0,46 ccm entspricht, aber in dem unterstehenden Gefäß hatte sich keine Flüssigkeit gesammelt.

Das Sinken der Flüssigkeit wurde nicht durch Verdunstung im Rohre verursacht, denn in einem Kontrollrohre betrug die Veränderung der Höhe des Inhalts nach 24 Stunden weniger als 1 mm. Also mußte etwas Flüssigkeit durch das Häutchen hindurchgegangen sein. Wegen der sehr langsamen Filtration (etwa 0,004 ccm pro Stunde und pro Quadratcentimeter) könnte es wohl möglich sein, daß eine Verdunstung an der unteren Oberfläche der Membran schnell genug stattfand, um die Ansammlung eines Tröpfchens zu verhüten, welches schwer genug gewesen wäre, um sich von der Membran und der Drahtgaze zu trennen und in das unterliegende Gefäß zu tropfen.

b) Bei dem zweiten Versuch betrug der Druck 62 cm der Flüssigkeit. Nach 24 Stunden war die Höhe der Flüssigkeit in dem senkrechten Rohr um 3 mm, die etwa 0,34 ccm entsprechen, gefallen, trotzdem hatte sich wieder keine Flüssigkeit in dem unterstehenden Gefäß angesammelt. Dieses Resultat erklärt sich wahrscheinlich auf dieselbe Weise wie das des ersten Experiments. Die Ursache dafür, daß trotz höheren Drucks weniger Filtrat (etwa 0,003 ccm pro Stunde und pro

¹⁾ Der Durchmesser der unteren 5 cm des Rohres war aber 2 cm.

Quadratcentimeter) erhalten wurde, ergibt sich aus der Tatsache, daß die Filtration einer eiweißhaltigen Flüssigkeit nach und nach unter einem konstanten Druck langsamer wird, und auch der größere Druck in diesem Falle noch ungenügend war, dieses Hindernis zu überwinden.

Experiment XI. Dieselbe Flüssigkeit wie bei Experiment X wurde gebraucht.

Bei diesem Experiment wurden besondere Maßnahmen getroffen, um die Möglichkeit der Verdunstung an der unteren Oberfläche der Membran zu vermeiden. Das Sammelgefäß hatte genau denselben Durchmesser wie das untere Ende des senkrechten Rohres, und seine Höhe betrug nur 2,2 cm. Die Drahtgaze wurde weggelassen und das Sammelgefäß genau unter dem senkrechten Glasrohr mit einem kurzen Gummirohr fixiert. Also filtrierte die Flüssigkeit in einen geschlossenen Raum hinein. Der Druck betrug 48,5 cm der Flüssigkeit.

Nach 24 Stunden waren 0,3 ccm ganz klarer Flüssigkeit durch die Membran hindurchgegangen.

Die Erniedrigung des Druckes oberhalb der Membran war ganz unbedeutend (0,3 mm der Flüssigkeit). Der Inhalt des Sammelgefäßes aber betrug 6,9 ccm, wovon 0,3 ccm am Ende des Experiments mit dem Filtrat gefüllt waren. Also enthielt das Gefäß am Ende des Experimentes nur etwa $\frac{22}{23}$ des ursprünglichen Volumens der Luft. Da es luftdicht geschlossen war, muß der Druck darin sich bis zu etwa 46,5 cm Wasser erhöht haben. Nun betrug der Druck oberhalb der Membran am Ende der 24 Stunden etwa 48,5 cm Wasser; der Filtrationsdruck betrug also schließlich nur etwa 2 cm Wasser.

Experiment XI beweist also, daß die Filtration von verdünnter Eiereiweißlösung durch das Häutchen von Hühnereiern bei jedem Druck zwischen etwa 2 cm und 48,5 cm Wasser stattfinden kann.

Aus den Resultaten dieser Experimente läßt sich das scheinbare Ausbleiben einer Filtration bei den Experimenten von Filehne und Biberfeld durch die Verdunstung an der unteren Oberfläche der Membran, wie bei den Experimenten X a und b, erklären. Sie scheinen keine Messung des Volumens der Flüssigkeit oberhalb der Membran vor und nach dem Experimente gemacht zu haben, und diese Messung war bei den

Experimenten X a und b der einzige Beweis, daß eine Filtration stattgefunden hatte.

Es erscheint prinzipiell unzulässig, wenn Filehne und Biberfeld die Resultate der mit Pergamentpapier und Gelatinemembranen durchgeführten Experimente ohne weiteres auf Tiermembranen übertragen, denn solche künstliche Erzeugnisse unterscheiden sich sehr von den im Organismus vorhandenen Membranen.

Das Häutchen des Hühnereies war die einzige Tiermembran, die Filehne und Biberfeld für ihre Experimente brauchten, weil sie annahmen, daß das Epithel, resp. Endothel der Harnblasen, Venen, Uretheren und anderer gewöhnlich für Filtrationsexperimente gebrauchter Organe sich nach dem Tode so schnell verändere, daß es keine zusammenhängende Schicht mehr bildet, und ferner, daß das übrige Gewebe der noch lebenden Wand keine «wirklich homogene Membran» ist. Es ist ja wohl bekannt, daß sehr bald nach dem Tode Veränderungen in der Struktur der Gewebe stattfinden, aber wenn diese naß erhalten werden, verändert sich die epitheliale Oberfläche für eine längere Zeit kaum. Es ist auch richtig, daß die anderen Schichten solcher Organe, wie Blasen und Venen, nicht homogen sind, aber eine Epithel- oder Endotheloberfläche ist auch nicht homogen. Es hat ferner gar keinen Zweck, die Filtrationsexperimente auf «wirklich homogene Membranen», wie das Häutchen der Hühnereier, zu beschränken, denn derartige Membranen spielen im Organismus keine nennenswerte Rolle; vielmehr sind diejenigen tierischen Membranen, bei denen die Frage der Möglichkeit einer Filtration von Bedeutung ist, nicht in strengem Sinne homogen.

Filehne und Biberfeld machten zwei Proben, um festzustellen, ob ihre Gelatinemembranen Löcher hätten. Sie mischten jedesmal fein zerriebene chinesische Tusche mit der Filtrierflüssigkeit. «Gingen beim Versuche, zu filtrieren, diese kleinsten korpuskulären Elemente mit hindurch, so mußte man der benutzten Membran den Charakter als homogen absprechen.» Ferner brachten sie den Gelatinezyylinder vor und nach dem Versuche unter Wasser und bliesen unter mäßigem Druck Luft

durch den röhrenförmigen Ansatz ein. Am Aufsteigen von Luft konnten sie so auch die kleinsten Löcher erkennen. Wenn diese Proben für die Gelatinemembranen genügen, so müssen sie auch für tierische Membranen hinreichend sein. Deshalb setzte ich bei den obenerwähnten Eimembranversuchen chinesische Tusche zu der Flüssigkeit, ebenso bei der nachfolgenden Reihe von Experimenten, deren Zweck es war, zu ermitteln, ob Filtration durch verschiedene Tiermembranen, welche die Probe von Filehne und Biberfeld bestehen, dennoch stattfindet.

Bei den Experimenten XII und XIII war der benutzte Apparat derselbe wie bei dem Experimente I; beim Experimente XIV war der Apparat ebenso angeordnet wie beim Experimente VIII.

Experiment XII. Ein Stück der Milzkapsel eines Kalbes mit Peritonealbedeckung, dessen Flächenmaß 9 qcm betrug, diente als Membran.

a) Die zu filtrierende Flüssigkeit war verdünnte chinesische Tusche; der Druck der Filtration betrug 90 cm der Flüssigkeit.

Nach 3 Stunden waren 4,5 ccm ganz klaren Wassers hindurchgegangen.

b) Die zu filtrierende Flüssigkeit war Eiereiweißlösung mit Zusatz von Salz und chinesischer Tusche; der Filtrationsdruck betrug 90 cm.

Nach 24 Stunden waren 7,5 ccm ganz klarer Flüssigkeit hindurchgegangen.

Experiment XIII. Die Membran war der sehnige Teil des Zwerchfells eines Kalbes, ohne seröse Bedeckungen, von derselben Größe wie die Milzkapsel. Dieselbe Flüssigkeit wie beim Experiment IV b) wurde benutzt; 0,87 % NaCl war darin vorhanden. Der Filtrationsdruck betrug 160 cm der Flüssigkeit.

Nach 24 Stunden waren 2,7 ccm klarer Flüssigkeit, deren Prozentgehalt an Salz auch 0,87 betrug, hindurchgegangen.

Experiment XIV. Die benutzte Membran war die Speiseröhre eines Kalbes, deren Flächenmaß etwa 70 qcm betrug, und die Flüssigkeit war dieselbe wie beim Experimente V. Der Druck betrug 140 cm der Flüssigkeit.

Nach 24 Stunden waren 6,4 ccm ganz klarer Flüssigkeit hindurchgegangen.

Der Zusatz der chinesischen Tusche zu der zu filtrierenden Flüssigkeit ist keineswegs notwendig, um das Fehlen der Löcher in den Membranen zu beweisen. Die bei den Experimenten I bis VII verwendete verdünnte Eiereiweißlösung war etwas trübe, selbst nachdem sie durch gewöhnliches Filtrierpapier hindurch-

gegangen war, aber das Filtrat war in allen Fällen ganz klar. Die Trübung wurde durch Teilchen, die wahrscheinlich nicht größer als die der Tusche waren, veranlaßt. Ferner ist ein Molekül Eiweiß höchstwahrscheinlich kleiner als ein Teilchen chinesischer Tusche; aber alle Forscher stimmen darin überein, daß das Filtrat durch tierische Membranen weniger Eiweiß enthält, als die ursprüngliche Flüssigkeit.

Filehne und Biberfeld gestehen zu, daß Durchgang von Flüssigkeit vielleicht durch seröse Häute stattfindet, weil sie annehmen, daß diese nicht wirklich homogene Membranen sind, da bekanntlich selbst korpuskuläre Teilchen durch sie hindurchgehen. Aber Stomata sind nur in einigen Teilen der serösen Häute vorhanden; die letzteren sind an den meisten Stellen für ungelöste Teilchen undurchlässig. Das nachfolgende Experiment macht es, wenn der histologische Beweis hinzukommt, sehr wahrscheinlich, daß es in Hinsicht auf die Filtration keinen bedeutenden Unterschied zwischen serösen Häuten und anderen Membranen gibt.

Experiment XV. Die verwendete Flüssigkeit war eine Eiereiweißlösung mit Zusatz von chinesischer Tusche; der Filtrationsdruck betrug 134 cm der Flüssigkeit. Ich benutzte ein Stück eines Kalbsbrustfells, dessen Flächenmaß 9 qcm betrug, als Membran. Der Apparat wurde ebenso angeordnet wie beim Experimente I.

Nach 12 Stunden waren 6,5 ccm ganz klarer Flüssigkeit hindurchgegangen.

Schlußsätze.

1. Es gibt eine echte Filtration durch tierische Membranen.
2. Der Eiweißgehalt von Lösungen nimmt bei der Filtration durch tierische Membranen ab.
3. Der Salzgehalt von erweißfreien wie von eiweißhaltigen Salzlösungen bleibt bei der Filtration durch tierische Membranen unverändert.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Prof. Fr. Müller und Herrn Dr. Neubauer für gütige Beihilfe bei meiner Arbeit zu danken. Herrn Prof. Müller bin ich auch für die Erlaubnis, meine Untersuchungen im Laboratorium seiner Klinik auszuführen, zum wärmsten Dank verpflichtet.
