



Over filtratie van vloeistoffen door vezelachtige vliezen

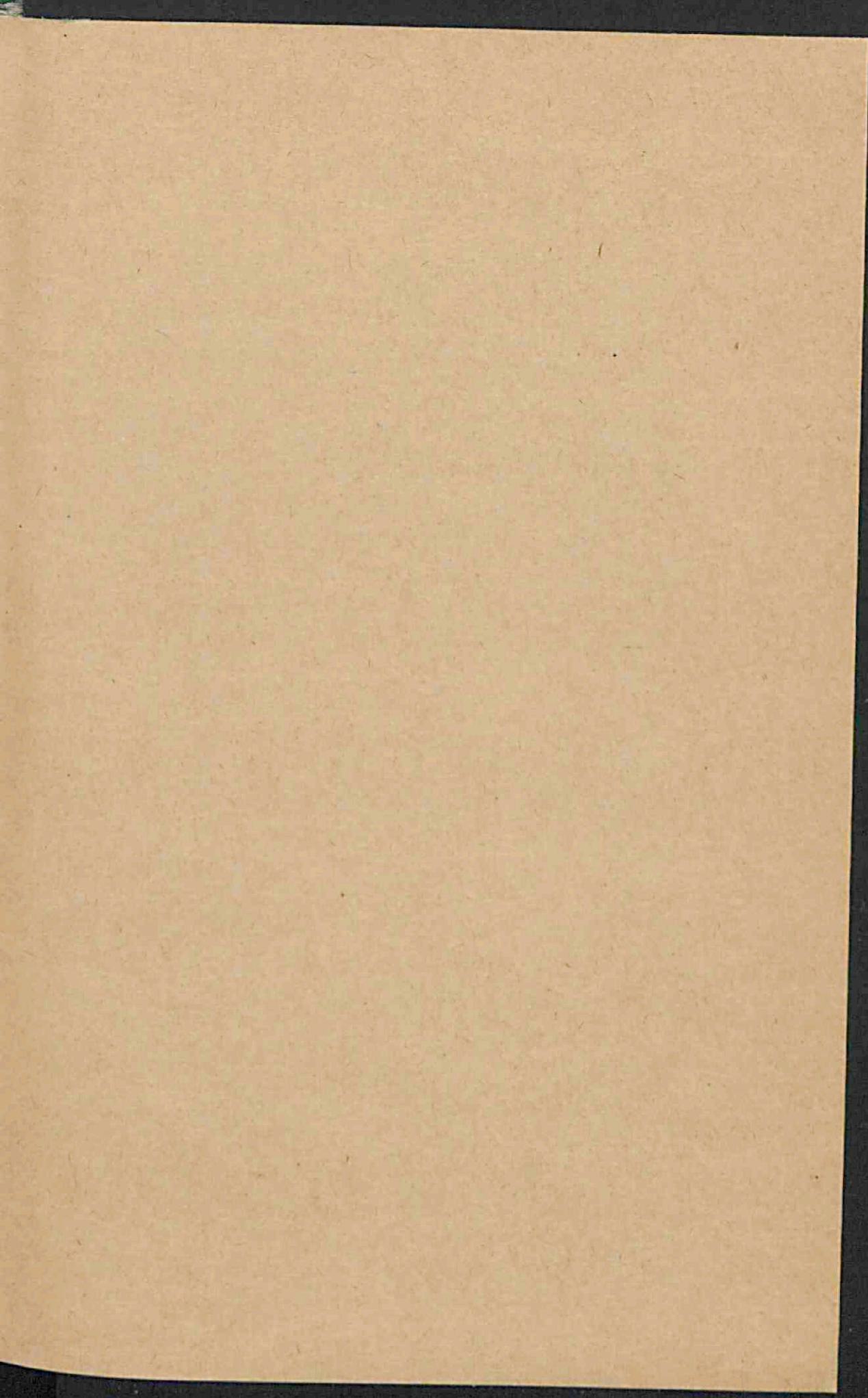
<https://hdl.handle.net/1874/241132>

OVER FILTRATIE

VAN

Vloeistoffen door Vezelachtige Vliezen.

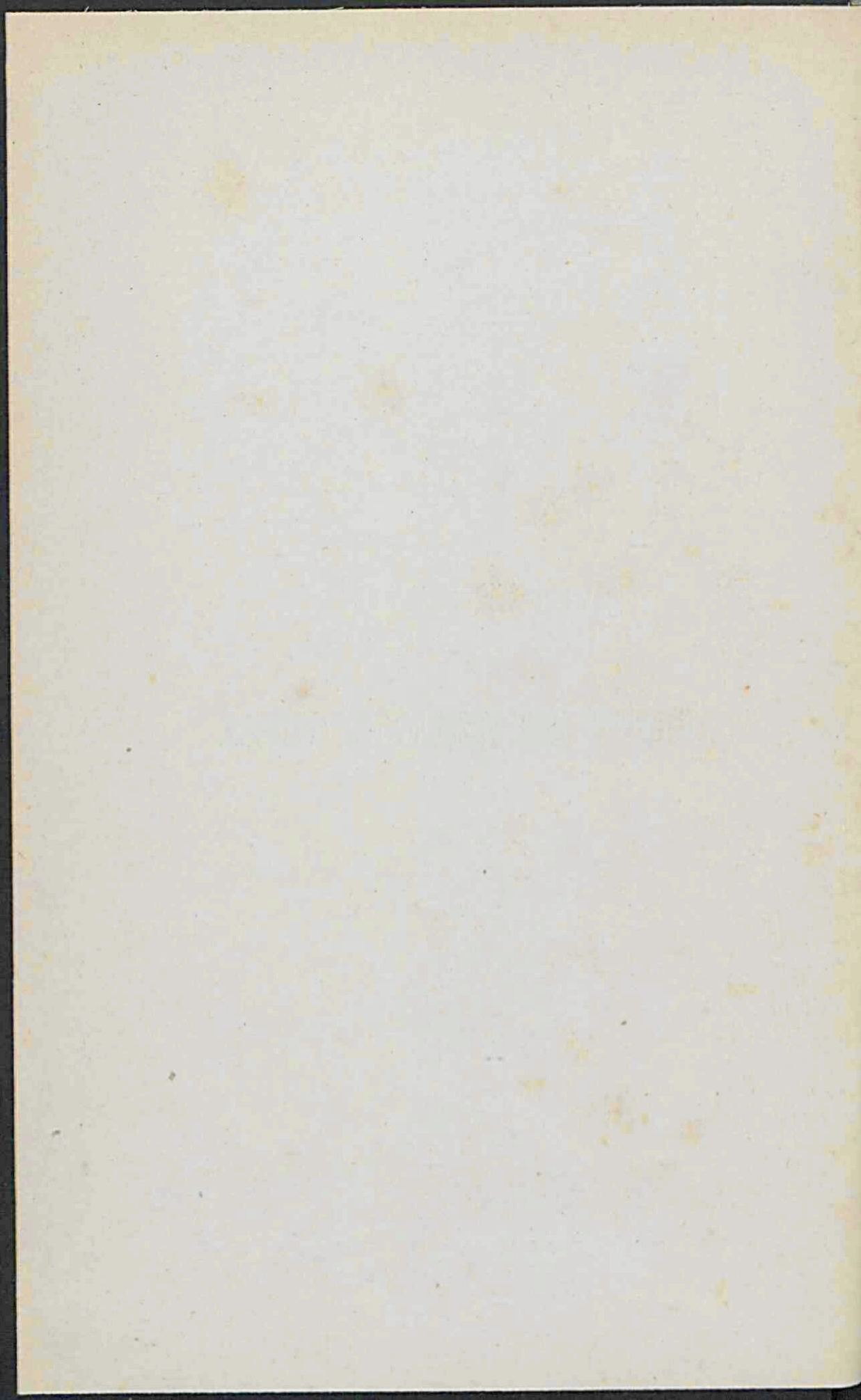




OVER FILTRATIE

VAN

VLOEISTOFFEN DOOR VEZELACHTIGE VLEZEN.



Diss. 1883.

OVER

Filtratie van Vloeistoffen door Vezelachtige Vliezen.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD

VAN

DOCTOR IN DE GENEESKUNDE,

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT,

NA MACHTIGING VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

M^r. H. J. HAMAKER,

HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER RECHTSGELEERDHEID,

VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAT DER UNIVERSITEIT

EN OP VOORDRACHT DER

FACULTEIT DER GENEESKUNDE,

TE VERDEDIGEN

op Vrijdag den 21^{sten} December 1883, des namiddags te 6½ ure,

DOOR

JAN CORNELIS VAN BEEK,

geboren te Zuidland.

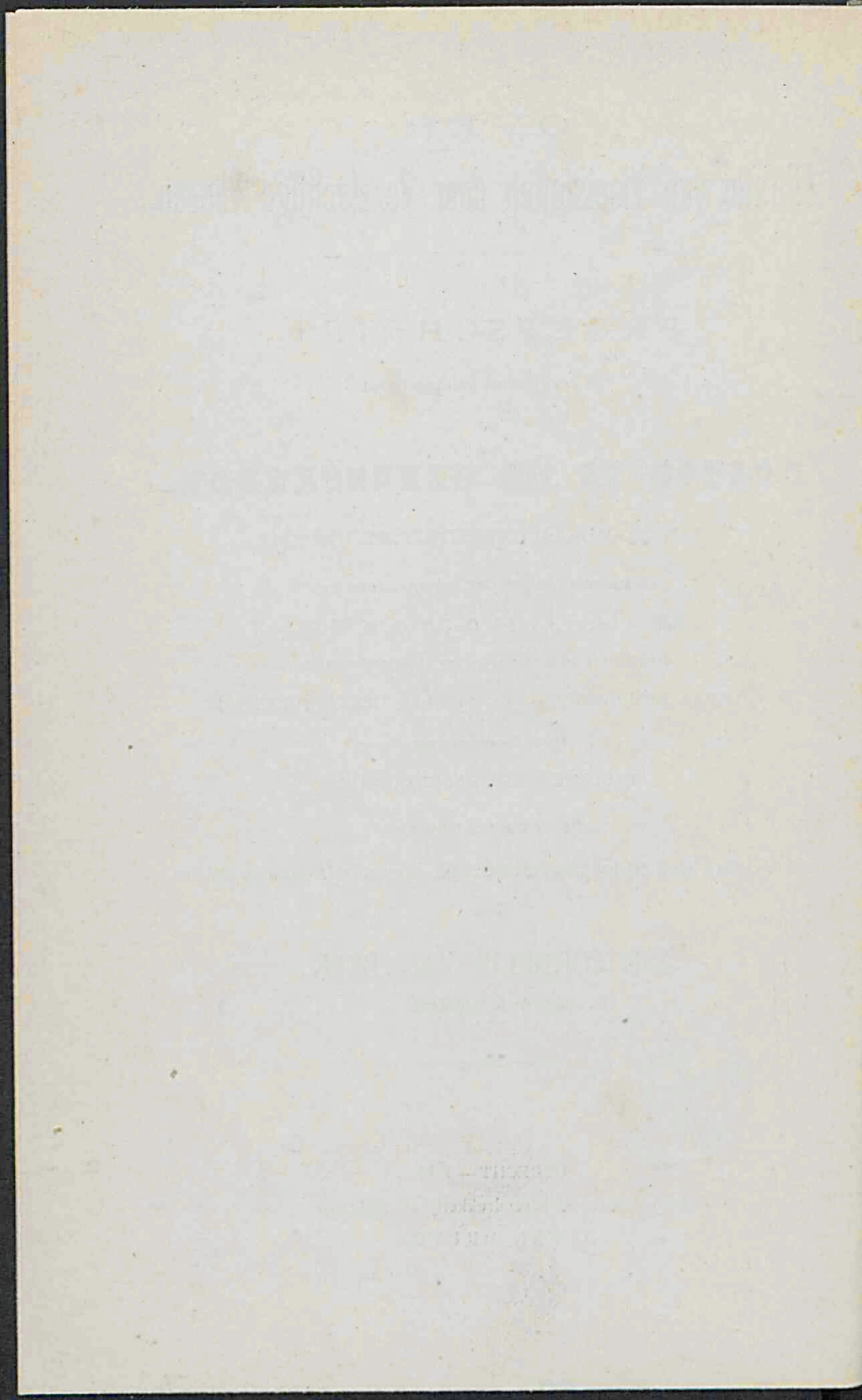


— 000 —

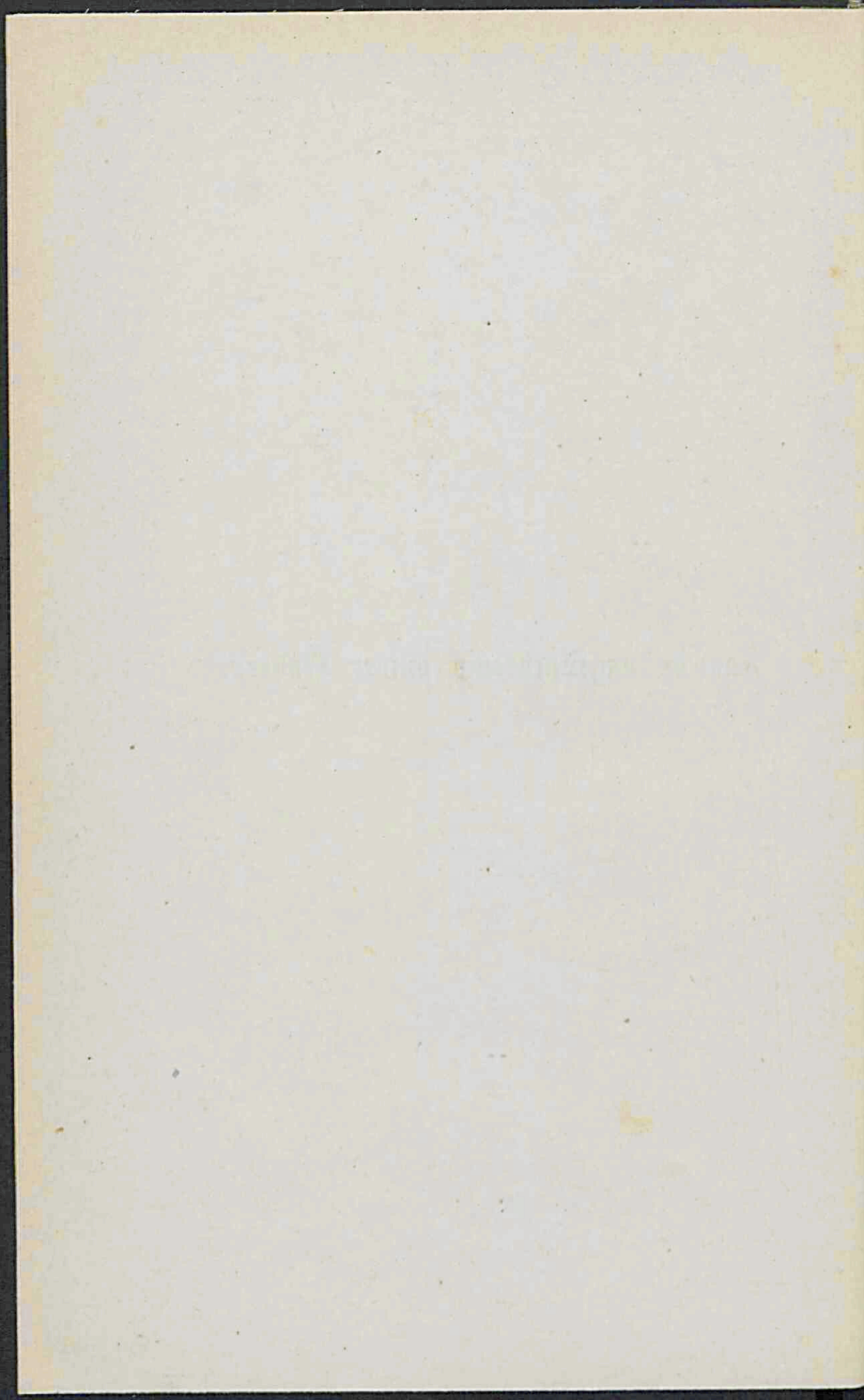
UTRECHT — 1883.

Stoom Boek- en Steendrukkerij „de Industrie”,

J. VAN DRUTEN.

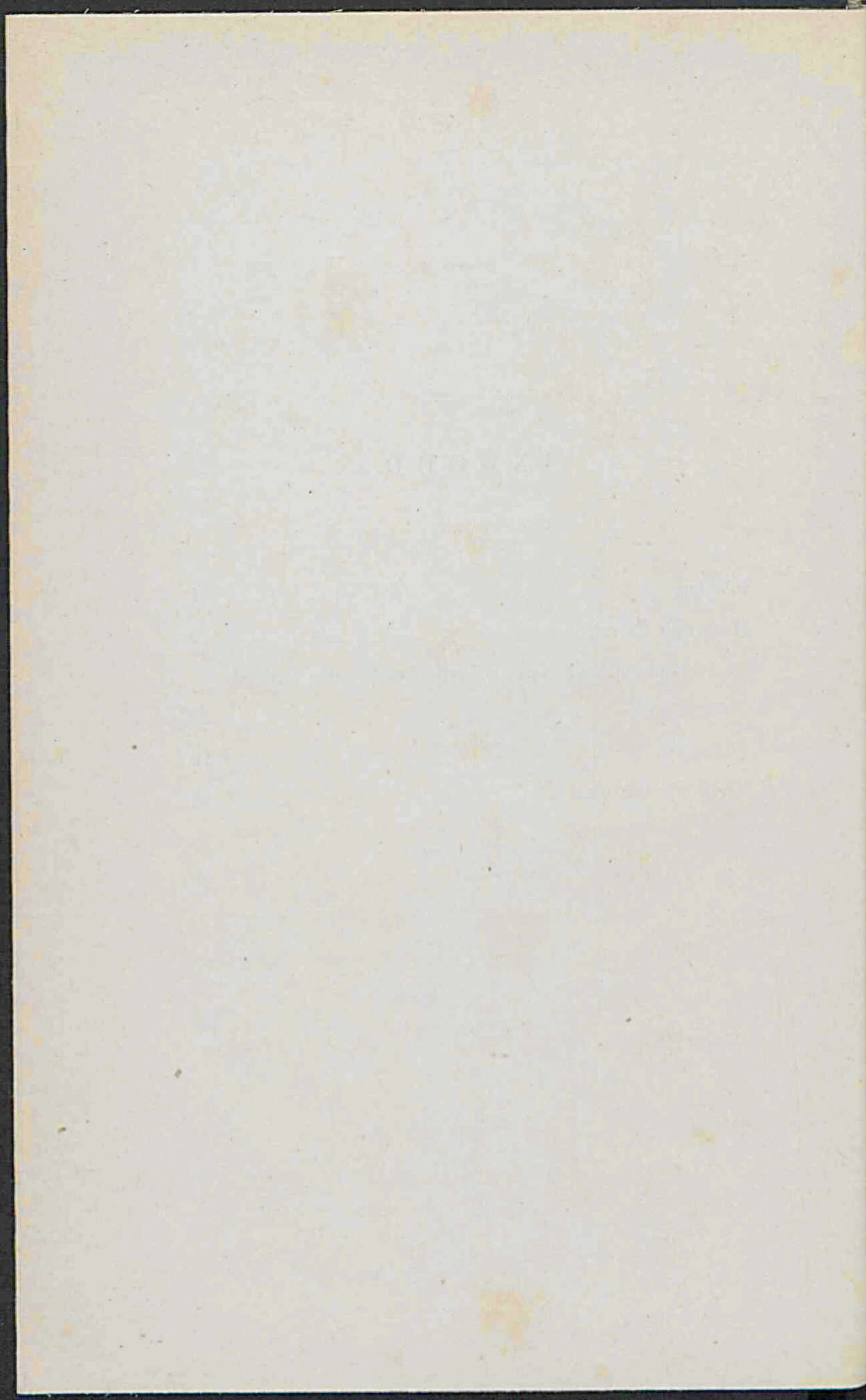


Aan de nagedachtenis mijner Ouders.



I N H O U D.

Inleiding	1
Historisch Overzicht	5
De veranderlijkheid van het vlies onder den invloed der filtratie	33
Stellingen.	75
Verklaring der plaat	79



INLEIDING.

Bij de studie van het verband tusschen het bloed en de vloeistoffen, die in het levende lichaam, in normalen en in ziekelijken toestand, door den vaatwand heendringen, heeft men, zooals reeds voor langen tijd door verschillende onderzoekers is opgemerkt, evenzeer te letten op den invloed van verschillen in samenstelling van de vochten binnen en buiten de bloedvaten gelegen, als op den invloed van verschillen in spanning tusschen het bloed en de buiten de vaten zich bevindende vloeistof. Met andere woorden, bij de afscheiding van vloeistoffen uit de bloedvaten komt zoowel osmose als filtratie

in het spel. Om die invloeden nader te leeren kennen heeft men de verschijnselen van osmose en filtratie buiten het dierlijk lichaam nagegaan. Uit den aard der zaak moest men daarbij gebruik maken van doode membranen. Wanneer men de hiermede verkregen resultaten op het levende organisme wil toepassen, stuit men op tweeërlei bezwaren. Ten eerste is het de vraag in hoeverre de levenseigenschappen van de in aanmerking komende vliezen wijziging zullen brengen in de genoemde verschijnselen, en ten tweede dient men er zeker van te zijn dat de voor de proeven gebruikte vliezen — afgezien van levenseigenschappen — gelijk gesteld mogen worden met de wanden der bloedvaten.

Bij het hier mede te deelen onderzoek heb ik mij alleen met de verschijnselen van filtratie bezig gehouden, en mij ten doel gesteld na te gaan of men recht heeft de hierbij door proeven met verschillende vliezen gevonden feiten te gebruiken, tot verklaring van verschijnselen aan het levende, gezonde of zieke lichaam waargenomen. De aanleiding tot dit onderzoek werd

hoofdzakelijk gegeven door de medeelingen van Runeberg, die op grond van waarnemingen door hem gedaan met betrekking tot filtratie van eiwithoudende vloeistoffen door den dooden darmwand, besluiten trok aangaande de wetten waardoor de afscheiding van eiwit door de vaatkluwens in de nieren worden beheerscht. Met evenveel grond zou men deze waarnemingen moeten toepassen op de haarvaten in het algemeen, en Cohnheim heeft er reeds terstond na het verschijnen van Runeberg's onderzoek in zijn *Vorlesungen über Allgemeine Pathologie* op gewezen hoe groote moeielijkheden men, dit doende, ontmoet. Terwijl er nu tot nog toe op de oplossing van deze moeielijkheden hoegenaamd geen vooruitzicht schijnt te bestaan, en er ook omtrent de juistheid van Runeberg's opvattingen aangaande het ontstaan van albuminurie van verschillende kanten twijfel gerezen is, scheen het mij niet onbelangrijk de verschijnselen bij filtratie van vloeistoffen door doode membranen opnieuw na te gaan, en te zien of er wellicht een voldoende verklaring te vinden

zou zijn van die verschijnselen. Was dat het geval, dan zou men beter kunnen beoordeelen in hoeverre de gelijkstelling van doode vezelachtige vliezen met levende vaatwanden, ten opzichte van de filtratie, geoorloofd is.

Voordat ik echter tot de beschrijving van mijn onderzoek, en de bespreking van de daarbij verkregen resultaten overga, moge hier een beknopt overzicht zijn plaats vinden van hetgeen door anderen op dit gebied is verricht en geschreven.

HISTORISCH OVERZICHT.

De eerste die een opzettelijk onderzoek instelde naar de verschijnselen bij de filtratie van verschillende vloeistoffen door dierlijke membranen, geheel afgescheiden van osmotische werkingen, was W. Schmidt.¹⁾ Hij wenschte vooral twee vragen te beantwoorde: 1°. Welke omstandigheden oefenen op de filtratiesnelheid invloed uit? 2°. Is er verschil in concentratie tusschen het filtraat en de oorspronkelijke vloeistof?

De gevolgtrekkingen die hij uit zijne proeven meende te kunnen maken zijn in hoofdzaak de volgende:

Dat wanneer de omstandigheden overigens de-

¹⁾ Poggendorff's Annalen, Bd. XCIX, S. 337.

zelfde blijven, de hoeveelheid van het filtraat met den tijd grooter wordt; waarschijnlijk zegt Schmidt het gevolg van het langzamerhand wijder worden der porien.

Verder vond hij de filtratiesnelheid in hooge mate afhankelijk van de dikte, spanning, en bijzondere eigenschappen der membraan zoo-dat meerdere stukken van dezelfde blaas, of van denzelfden darm, die zooveel mogelijk op dezelfde wijze behandeld waren, resultaten gaven, die zeer veel uit elkander liepen.

Wanneer hij twee zulke stukken, het eene met de natuurlijke binnenzijde en het andere omgekeerd, over het vat spande, gaf het tweede een tienmaal grootere filtratiesnelheid, bij dezelfde drukking.

Aan de drukking vond hij de snelheid evenredig of een weinig grooter.

Wat den invloed der temperatuur betreft vond hij dat met verhooging van temperatuur de filtratiesnelheid vermeerderde. Wat betreft den invloed der concentratie vond Schmidt dat de verschillende zouten zeer verschillende uitkomsten gaven. Bij sterker concentratie gaven de meesten van de onderzochte zouten een verminderde filtratiesnelheid.

Verder trachtte Schmidt ¹⁾ den invloed na te gaan van drukking, temperatuur, tijd en concentratie op de kwaliteit van het filtraat.

Voor dit doel gebruikt hij oplossingen van gom, eiwit, keukenzout, ureum en salpeter, die hij ieder afzonderlijk, en ook met elkander vermengd door een dierlijke Membraan filtreerde. Oplossingen van gom en eiwit gaven veel minder geconcentreerde filtraten, alhoewel deze oplossingen eerst herhaalde malen door linnen en papier gefiltreerd waren.

Bij grooter drukking en hooger temperatuur was er een grooter verschil tusschen filtraat en oorspronkelijke vloeistof.

Volgens Schmidt zouden de drukking en de temperatuur, op de kwaliteit van het filtraat geen bijzonder grooten invloed uitoefenen.

De concentratie der vloeistof zou de voornaamste factor zijn, en wel zoo, dat bij mindere concentratie een relatief kleiner procentgehalte van het filtraat in vergelijking met de oorspronkelijke vloeistof zou gevonden worden.

Steeds vond Schmidt het filtraat van eiwit en gomoplossing minder geconcentreerd dan de

¹⁾ Poggend. Ann. Bd. CXIV, S. 337.

oorspronkelijke vloeistof, terwijl bij zoutoplossingen slechts een zeer gering verschil werd waargenomen.

Valentin¹⁾ filtreerde eiwitoplossingen door de pleura van een paard en vond een geringer gehalte aan eiwit in het filtraat terwijl hij bij filtratie van zoutoplossingen door dezelfde membraan geen verschil in samenstelling tusschen het filtraat en de oorspronkelijke vloeistof waarnam. Hieruit trekt Valentin het besluit dat een ware chemische oplossing onveranderd door een dierlijke membraan gaat en dat men een mechanisch mengsel daardoor zou kunnen herkennen, dat het onveranderd door een dierlijke membraan filtreert. Over de grootte der aangewende drukking wordt niet gesproken, afgezien van de opmerking, dat van een eiwitoplossing door een dubbele pleura bij een drukking van 5 ctm. in 8 dagen tijds geen druppel filtreerde.

Wittich (Virchow's Arch. X S. 325) verklaart zich tegen een scheiding der stoffen door het filtratieproces. Hij zegt pag. 337. „Experimentell wird die Frage: ob wir in der Filtration durch thierische Scheidewände ein Scheidungsmittel besitzen,

¹⁾ Repert. f. Anat. und Physiol. Bd. VIII. S. 69.

ob daher dieselben im Stande sein dürften nur einen Theil der Lösung durchzulassen, nie ganz entschieden werden, da es immer schwer sein dürfte Membranen von möglichster Einfachkeit im Gebrauch zu ziehen. Die bisherigen Versuche gaben durchweg negirende Resultaten, immer zeigte sich die abfließende Masse von gleicher Zusammensetzung, wie vor der Filtration". Hij nam eenige experimenten met Amnionvlies en Membrana Descemeti en zegt verder pag. 338. „In allen Fällen wiesen die ersten durchtretenden Tropfen, die mit einer darüber gehaltenen Glasplatte abgehoben wurden, bereits sehr entschieden auf Eiweiss. An eine quantitative Bestimmung konnte ich natürlich bei der geringen Menge und der geringen Filtrationsfläche nicht denken, allein das qualitative Verhalten des Filtrats macht es mehr als wahrscheinlich, dass die beiden geschiedenen Flüssigkeiten von gleicher qualitativer Zusammensetzung bleiben. Volgens Liebig (Untersuchungen über einige Ursachen der Säftebewegungen bei Pflanzen und Thieren, 1848) is de drukking noodig om een zekere hoeveelheid van een of andere oplossing door een membraan te filtreeren, kleiner naarmate de proef langer heeft geduurd. Daaruit komt hij tot de conclusie dat door de

inwerking van drukking een membraan meer permeabel wordt. Tot hetzelfde resultaat is zooals we gezien hebben ook Schmidt gekomen, en ook Wistingshausen ¹⁾ sloot zich hierbij aan.

In Virchow's Arch. Bd. 9 p. 245 komt een stuk voor van Felix Hoppe over sereuse transsudaten. Schrijver deelt drie proeven mede over diffusibiliteit van albumine. Hij bevestigde de beide einden van een ureter aan twee glazen buizen, zoodat tusschen beiden een vliezig kanaal ontstond. Door middel van een kleine pomp dreef hij bloedserum door den ureter. Het daardoor verkregen transsudaat onderzocht hij op het gehalte aan eiwit, door uitdampen en drogen bij een temperatuur van 120°. Het zoutgehalte van het filtraat stemde overeen met dat van het oorspronkelijke serum, maar het eiwitgehalte vond hij geringer. Hoppe schijnt wel geneigd aan te nemen, dat het eiwit fijn verdeeld in het serum aanwezig is, en niet opgelost er in zou voorkomen. Het albumine zou dan minder gemakkelijk door de porien der membraan gedreven worden, dan het water.

Verder heeft Hoppe (Virchow's Arch. Bd.

¹⁾ Diss. Dorpat, 1851.

XVIII) eenige filtratieproeven met melk gedaan. Steeds vond hij in het filtraat melksuiker, in dezelfde hoeveelheid als in de niet gefiltreerde melk, tevens vond hij albumine en een geringe hoeveelheid caseine. Quantitatieve bepalingen deed hij niet; gewoonlijk was de hoeveelheid caseine zeer gering, ongeveer in dezelfde hoeveelheid als de albumine. In één geval kwamen er slechts sporen van caseine voor.

Funke ¹⁾ onderzocht de filtratie van eiwit en Pepton. Pag. 455 zegt hij, dat eiwit slechts onder hooge drukking door dierlijke membranen filtreert, het filtraat echter constant een geringere concentratie bezit, dan de oorspronkelijke oplossing. Volgens Funke een gewichtig argument tegen de ware oplosbaarheid van eiwit. Verder zegt hij: „Unterscheidet sich, wie ich voraussetzte, das Pepton von dem ursprünglichen Albuminat dadurch, dass es ware Lösungen giebt, und in dieser Lösung leichter die Poren von Membranen durchdringt, als die suspendirten aufgequollenen Albuminattheilchen, so musste unter gleichen Bedingungen von einer Peptonlösung mehr in gleicher Zeit durch eine Membran filtriren als von einer gleich gesät-

¹⁾ Virchow's Archiv, Bd. XIII, S. 449.

tigten Eiweisslösung, und das Peptonfiltrat keine geringere Concentration als die ursprüngliche Peptonlösung besitzen." De proef beantwoordde aan zijn veronderstelling. Van een eiwitoplossing van 4,792 proc. kreeg hij een filtraat van 2,694 proc. Van een Peptonoplossing van 4,505 proc. een filtraat met 4,718 proc. Het filtraat was dus iets meer geconcentreerd dan de oorspronkelijke vloeistof; volgens Funke waarschijnlijk het gevolg van verdamping. Het pepton vormde dus zonder twijfel ware oplossingen.

Heynsius ¹⁾ filtreerde runderbloedserum door amnionvlies. Hij gebruikte twee glazen buizen, plaatste de eene daarvan in gedestilleerd water, de andere in water dat door azijnzuur zwak zuur was gemaakt. Hij vond dat azijnzuur de filtratie van eiwit tegenging, waarschijnlijk door dat dit zuur coaguleerend op het eiwit werkte. Hij vond daarbij in een proef waarbij water door amnionvlies werd gefiltreerd, evenals Schmidt, dat de filtratiesnelheid met den tijd toenam, terwijl bij filtratie van bloed door het vlies de snelheid voortdurend verminderde, (p. 517).

Eckhard ²⁾ onderzocht den invloed van den

¹⁾ Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1857, p. 509.

²⁾ Beiträge zur Anatomie und Physiologie Bd. I. S. 97.

duur der filtratie op de filtratiesnelheid, en kwam daarbij tot resultaten geheel tegenovergesteld aan die welke door Schmidt, Wistingshausen en ten deele ook door Heynsius verkregen waren. Aangaande de onderzoekingen van de beide eersten (die van Heynsius verschenen ongeveer tegelijkertijd met die van Eckhard) zegt E. „Die Richtigkeit dieser Versuche kan ich natürlich nicht bestreiten, aber ich behaupte das *Gegentheil*, nämlich das mit der Zeit die durchfiltrirte Menge abnimmt” (l. c. S 99) Hij filtreerde water bij constante drukking door het pericardium van het kalf of van den hond, en vond daarbij regelmatig een vermindering van de filtratie, waarvan hij aantoonde dat zij niet afhankelijk zijn kon van toenemende zwelling van het vlies, of van een allengs vollediger wordende afsluiting van de membraan, door toenemende imbibitie van den band waarmede deze op het glas gebonden was, waarin zich de vloeistof bevond.

Tevens nam hij waar, dat het vlies weder meer doorgankelijk werd voor vloeistof wanneer het, na een tijd lang voor de filtratie te zijn gebruikt, eenige uren ontspannen werd. Maar hieraan hecht Eckhard geen groote waarde.

Want men kan daaruit, zegt hij, wel afleiden, dat gedurende de opheffing van de belasting de werking van de te voren uitgeoefende drukking inderdaad ten deele verdwijnt — maar men kan even goed aannemen, dat de vermeerdering van de filtratie na de ontspanning het gevolg is van verscheuring van een deel der vezelen van het vlies bij het plotseling herstellen van de drukking. En deze laatste opvatting zal men, naar hij meent, te moeilijker als ongegrond kunnen beschouwen, daar hij soms na de ontspanning de permeabiliteit nog grooter vond dan bij het begin van de proef¹⁾.

Op pogingen tot verklaring van het afnemen der doorgankelijkheid van het vlies gedurende de filtratie, gaat Eckhard slechts ter loops in. Dat het verleidelijk is aan te nemen, dat een „elastische nawerking” hier mede in het spel is geeft hij toe, maar hij houdt het nu nog voor onvruchtbaar „durch Aufsuchen neuer, weder zu beweisender, noch zu widerlegender Hypothesen auf diesen Gebiete weiter vorzuschreiten.”

¹⁾ Ten onrechte verwijt von Regéczy aan Runeberg dat deze op dit punt Eckhard niet begrepen zou hebben.

Nasse (Ueber Einfluss des Zusatzes von Wasser und von Kochsalz auf den Durchtritt des Blutwassers durch thierische Häute. Sitz. Ber. der Gesellschaft zur Beförderung d. ges. Naturwissensch. Marburg 1866 N°. 5 u. 7.) heeft den invloed nagegaan van de concentratie, en het gehalte van het serum van het keukenzout op de filtratiesnelheid en de qualiteit van het filtraat. De hoeveelheid die gefiltreerd werd nam toe, wanneer het serum door bijvoeging van water verdund werd. In nog sterker mate was dit het geval wanneer het eiwitgehalte verminderd was, maar het zoutgehalte constant was gebleven. Werd het zoutgehalte vermeerderd en bleef het gehalte aan eiwit constant, dan ook kreeg men grooter hoeveelheid filtraat. Wat de qualiteit van het filtraat betreft, vond Nasse, dat het relatieve gehalte van het filtraat toenam wanneer de oorspronkelijke oplossing met water verdund werd; en dat, wanneer deze verdunning alleen het eiwit betreft en niet het keukenzout, de relatieve vermeerdering van de vaste bestanddeelen in het filtraat zeer gering is, doch altijd nog aan te toonen. Wanneer hij keukenzout bij het serum voegde, vond hij een aanzienlijke vermeerdering van

vaste bestanddeelen in het filtraat. Het filtraat bevat in verhouding tot het albumine meer keukenzout dan de oorspronkelijke oplossing, doch wanneer de filtratiesnelheid vermindert neemt het relatieve gehalte van het filtraat aan keukenzout toe.

Marcus¹⁾ vond dat de hoeveelheid der gefiltreerde vloeistof met den tijd verminderde, en dat bij verschillend geconcentreerde oplossingen een vermindering in het procentgehalte plaats had. Het eerste resultaat stemt overeen met hetgeen Eckhard gevonden heeft voor gedestilleerd water. De mindere concentratie van het filtraat bij sterk geconcentreerde oplossingen zoekt Marcus aldus te verklaren:

Een gomoplossing, hoe homogeen zij ook schijne, bestaat uit grootere en kleinere deeltjes waarvan het eene bij filtratie door de membraan gaat, het andere niet. Men kan aannemen dat de filtratie als physisch proces de vermindering in gehalte veroorzaakt, of wel dat de gomoplossing zooveel waterdamp opneemt dat de afneming daardoor tot stand komt. Om dit na te gaan nam Marcus de volgende proef: Hij plaatste

¹⁾ Diss. Giessen, 1860.

een gomoplossing in een met waterdamp bezwangerde ruimte, woog van tijd tot tijd, en kwam tot het resultaat dat gomoplossingen kleine hoeveelheden waterdamp opnemen. Die toeneming was evenwel niet voldoende om de groote vermindering in gehalte in korten tijd bij filtratie te verklaren. Doch bij filtratie is iedere druppel van het begin tot het einde zijner vorming met waterdamp in aanraking, bijgevolg zijn de omstandigheden om water aan te trekken veel gunstiger.

Om na te gaan of de aantrekking van water door gomoplossing, onder de omstandigheden zooals zij bij de filtratieproeven voorkomen, inderdaad zoo belangrijk is als hij vermoedde, liet hij een gomoplossing langzaam afdruppelen in een met waterdamp verzadigde ruimte, en vond nu dat werkelijk de gomdruppels een aanzienlijke hoeveelheid water opnamen. De oorzaak van de geringe concentratie van het filtraat zou dus de hygroskopische eigenschap van de gom zijn, en daarmede zou tevens verklaard zijn dat het verschil in concentratie tusschen de oorspronkelijke oplossing en het filtraat grooter was, naarmate de oorspronkelijke oplossing meer gom bevatte.

Runeberg ¹⁾ deelt talrijke experimenten mede

¹⁾ Archiv. der Heilk. Jahrg. 18, S. 1.

over filtratie van eiwit door dierlijke membranen. Het doel van zijn onderzoekingen was voornamelijk den invloed na te gaan van de drukking op de filtratiesnelheid, en op de kwaliteit van het filtraat bij verschillende eiwitoplossingen. Als filtratiemembraan gebruikte hij een stuk schapendarm dat eenigen tijd in verdunden alcohol geplaatst was; ter controle had hij ook verse darmen aangewend en gevonden dat de plaatsing in alcohol geen wezenlijk verschil in de filtratie veroorzaakte. Voor de proef werden de darmstukken die in Alcohol gelegen hadden met gedestilleerd water of een zwakke chloornatriumoplossing afgewasschen. De membranen op deze wijze behandeld, gaven resultaten die vrij wel met elkaar overeenstemden, zoowel wat betreft de quantiteit als de kwaliteit. De aangewende drukking was nooit boven 100 ctm. water. Hij nam die omdat bij filtratieprocessen in het organisme nooit hogere drukking voorkomt.

De resultaten van de eerste proeven bij dezelfde drukking waren zoo uiteenlopend dat het scheen alsof er geen vaste verhouding tusschen drukking en hoeveelheid filtraat bestond. Soms bleef de filtratiesnelheid bij dezelfde drukking in 't begin

dezelfde, om later aanzienlijk te dalen. In andere gevallen, waar de drukking wisselde, werd nu eens bij verhoogde drukking toeneming, dan weer vermindering van het filtraat waargenomen, terwijl ook bij vermindering van de drukking de resultaten telkens weer anders gevonden werden.

Evenwel kon hij toch dikwijls waarnemen, dat de filtratiesnelheid met den duur der filtratie afneemt, evenzoo dat ze met de drukking toe of afneemt, doch niet evenredig met de drukking. Welke onbekende factor was het, die deze onregelmatigheid deed ontstaan? Latere onderzoekingen leerden dat de oorzaak van die uiteenloopende resultaten in de verschillende toestanden der membraan hun oorsprong hadden. Reeds bij zijn voorafgaande proeven had het hem getroffen dat de filtratiesnelheid grooter was bij nog niet gebruikte membranen, ook bij zulke membranen die eenigen tijd niet onder drukking hadden gestaan. Hij nam daarom proeven of bij dezelfde drukking het filtraat toenam, wanneer de membraan eenigen tijd van drukking ontlast was. Het resultaat was dat wanneer een membraan 's nachts niet onder drukking stond, het filtraat 's morgens aanzienlijk grooter was, dan den vorigen avond bij dezelfde drukking en

wel ongeveer evenzoo groot als bij membranen die nog niet gebruikt waren. Bleef de drukking constant dan vond hij dat de filtratiesnelheid steeds afnam.

Naar aanleiding van deze proeven zegt Runeberg pag. 18: „Durch die vorstehenden Versuche ist es somit erwiesen, dass die Filtrationsmembran unter Einwirkung des Drucks mit der Zeit impermeabler wird, bei Entlastung von dem Druck dagegen wieder eine permeablere Beschaffenheit annimmt.”

Niet alleen bij volkomen ontheffing van de drukking maar ook wanneer een lagere drukking aangewend werd verkreeg hij dezelfde verschijnselen.

Pag. 23 zegt hij: „Durch diese bei steigendem Druck immer stärker werdende Verdichtung der Membran erklärt es sich leicht, weshalb die Filtrationsschnelligkeit nicht proportional zum Druck steigt, sondern in bedeutend geringerem Verhältniss, ja das sogar bei ansteigendem Drucke die Filtratsmenge sinken kan.” Verder „dass die Membran überhaupt viel langsamer die grössere Durchlässigkeit annimmt bei absteigenden Druck, als die grössere Dichtigkeit bij ansteigendem, ebenso, dass nach einer längern Einwirkung hoher Druckgrade die Membran bei niedrigen

Druck nicht mehr vollständig ihre frühere, bei diesem Druckgrad beobachtete Permeabilität wiedergewinnt."

Bij filtratie van water, en oplossing van zout en zuren in water, vond hij eveneens dergelijke veranderingen in de permeabiliteit der membraan, doch in veel geringer graad en eerst bij aanwending van veel hooger drukking.

Niet eiwithoudende emulsies vertoonden geheel dezelfde eigenschappen, als zuivere eiwitoplossingen. Het albumine gehalte van het filtraat vond Runeberg steeds minder dan dat der oorspronkelijke oplossing. Het varieerde tusschen 72 en 98% van het gehalte der oorspronkelijke oplossing.

Ook vond hij het eiwitgehalte van het filtraat lager (in hetzelfde apparaat) bij hoogere drukking. „Unter sonst gleichen Verhältnissen um so geringer, je höher der Druck steigt, um so grösser, je mehr der Druck herabfällt" (S. 40). „Man findet leicht, dass wenn bei steigendem Druck die Filtrationsschnelligkeit etwas steigt, der Albuminegehalt des Filtrats aber sinkt, und umgekehrt bei absteigendem Drucke die Filtrationsschnelligkeit sich zwar vermindert, der Albuminegehalt des Filtrats aber vermehrt is u. s. w. Es zeigt sich in der That die physiologisch wichtige Erscheinung,

dass die durchfiltrirte absolute Albuminmenge bei jedem Druckgrade sich so ziemlich gleich bleibt." (S. 42.)

Terwijl bij eiwitoplossingen het filtraat een geringere concentratie bezat, dan de oorspronkelijke vloeistof, was dat bij zoutoplossingen niet het geval.

Om het filtraat van emulsies te leeren kennen filtreerde Runeberg Gummi guttae opgelost in alcohol en met veel water gepraecipiteerd, waarbij de uiterst kleine harspartikels in de vloeistof gesuspendeerd bleven. Met deze emulsie heeft hij talrijke proeven gedaan en steeds gevonden (S. 47) „dass in der Beschaffenheit des Filtrats eine vollständige Uebereinstimmung zwischen Eiweisslösungen und Emulsionen herrscht" (S. 48.) „Man kann sich kaum ein Experiment denken, das deutlicher und einfacher nachzuweisen vermöchte, wie die Membran durch Druck für fein vertheilte Stoffe impermeabler wird, in um so höherem Grade, je mehr der Druck steigt, und wie sie wieder durch Druckentlastung oder schwächeren Druck eine grössere Permeabilität erlangt". In de overeenstemming tusschen Emulsies en eiwitoplossingen ziet Runeberg een sterk argument voor de hypothese, dat de zoogen. eiwitoplossingen

in den waren zin van het woord geen oplossingen zouden zijn.

Naar aanleiding van deze onderzoeken zegt Runeberg: „Durch diese Untersuchung ergibt es sich mithin dass die als Glaubensdöγμα allgemein angenommene Lehre, es würden die Membranen leichter durchdringlich für Eiweiss werden, je mehr der Druck steigt und die Albuminate daher bei höherem Druck leichter filtriren, jeder Bestätigung durch experimentell physikalische Untersuchungen oder biologische Beobachtungen entbehrt; im Gegentheil werden die Membranen leichter durchdringlich je mehr der Druck vermindert wird ¹⁾”, en verder: „Dass Symptom Albuminurie lässt sich unter dieser Voraussetzung im Allgemeinen in einfacher, mit den klinischen und experimentellen Beobachtungen vollkommen übereinstimmender Weise erklären.”

Een verklaring te geven van het verschijnsel, dat de permeabiliteit van de membraan gedurende de filtratie zoowel voor water als voor eiwit, en voor meetbare, ofschoon uiterst kleine lichaampjes afneemt, om na ontspanning weer te stijgen, acht Runeberg niet wel mogelijk. Alleen komt het hem, evenals aan Eckhard, hoogst waar-

¹⁾ Deutsches Archiv. f. klin. Med., Bd. XXIII, S. 44.

schijnlijk voor, dat hierbij elastische krachten werkzaam zijn. Aan de uitspraak van Eckhard, dat de oorzaak wel gelegen zou kunnen zijn in verscheuring van vezels bij het plotseling herstellen van de drukking, hecht Runeberg blijkbaar niet veel waarde, ofschoon hij haar niet bestrijdt.

De uiteenzettingen van Runeberg bleven intusschen niet onbetwist. Heidenhain¹⁾ toonde aan, dat de stelling van Runeberg: „bij hoogere drukking neemt de filtratie van eiwit af”, niet bewezen geacht kon worden. Wel was het filtraat, dat bij hoogere drukking verkregen was, relatief armer aan eiwit dan het filtraat, dat bij lagere drukking was doorgelopen, maar de absolute hoeveelheid in een bepaalden tijd gefiltreerd eiwit, bleek toch uit Runebergs eigen cijfers in het laatste geval in het algemeen kleiner te zijn. Trouwens, Runeberg zelf geeft in zijn verhandeling aan dat bij verschillende drukkingen het eiwitgehalte van het filtraat tamelijk wel gelijk blijft. De kritiek van Heidenhain is dan ook eigenlijk gericht tegen Runeberg's toepassing van de gevonden feiten op

¹⁾ Hermann's Handb. der Physiologie, Bd. V, 1^{ster} Theil, S. 368.

het ontstaan van albuminurie, en komt daarom voor ons doel minder in aanmerking.

Tegen de feiten zelve, zooals Runeberg ze had meegedeeld, kwam Gottwalt¹⁾ in verzet. Hij filtreerde, op raad van Hoppe Seyler, bloedserum door den wand van den menschelijken ureter, en kon daarbij alleen bevestigen, dat de hoeveelheid en het eiwitgehalte van het filtraat afnemen met den duur der proef. Maar een invloed van de ontspanning op de permeabiliteit kon hij niet waarnemen. Voorts vond hij wel het eiwitgehalte van het filtraat kleiner dan dat van het oorspronkelijke serum, maar steeds grooter naarmate de drukking grooter was geweest. Aan het slot van zijn mededeeling vermeldt hij nog een door hem genomen proef, zonder daaruit echter iets af te leiden. Bij een pas gedooden hond werd bloedserum in de arteria renalis geperst nadat aan de eene zijde de vena renalis dichtgebonden was, en in beide ureteren glazen buisjes gebracht waren. Het duurde drie uren voordat het serum uit de opengebleven vena renalis begon af te druppelen; de nierbekkens en de ureteren bleven volkomen ledig. — Men mag, naar het mij voorkomt, vragen of door

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. IV, S. 423.

dergelijke proeven ooit iets omtrent de kwestie die ons bezig houdt aan het licht gebracht zal worden. De onderzoekingen van de laatste jaren hebben duidelijk genoeg aangetoond hoe uiterst licht juist de wanden der kleine aderen en der capillaren van aard veranderen onder de werking van schadelijke invloeden, en hoe die verandering o. a. bijzonder duidelijk blijkt door wijziging van de permeabiliteit. Hetgeen men omtrent filtratie door de vaatwanden bij een gedood dier vindt, mag toch wel nooit gebruikt worden om over de filtratie gedurende het leven een oordeel te vellen. Bovendien schijnt de nier, waar de vochtscheiding zoo belangrijk door rekking van vaten en zwelling van epitheliumcellen kan worden gewijzigd, wel niet het meest geschikte orgaan voor zulk een onderzoek.

De bezwaren van Gottwalt hebben Runenberg niet van ongelijk overtuigd. Hij herhaalde de filtratieproeven met ureteren en andere vliezen¹⁾, en vond zijn vroegere resultaten geheel bevestigd. De invloed van het ontspannen vertoonde zich ook nu weer door vermeerdering van de doorgankelijkheid. De hoeveelheid van

¹⁾ Zeitschr. f. Physiol. Chemie. Bd. VI, S. 508.

het filtraat was grooter dan te voren bij dezelfde drukking, en het eiwitgehalte eveneens. Tot verklaring van Gottwalt's afwijkende uitkomsten wijst Runeberg op de groote onregelmatigheid waarmede deze in zijn proeven de drukking liet afwisselen. „Wenn man”, zegt hij, „die Versuche so wie Herr Gottwalt anordnet, in der Weise nämlich, dass der Druck gewöhnlich jede Stunde ohne irgend eine bestimmte Ordnung gewechselt wird, müssen schon in Folgedessen ganz unregelmässige Resultate hervorgehen”. Ook werd door Gottwalt gewoonlijk na de ontspanning, die meest slechts twee uren duurde, een andere drukking aangewend dan in den laatsten tijd vóór de ontspanning gebruikt was — zoodat daardoor een juiste vergelijking onmogelijk werd gemaakt. In de weinige proeven waar de drukking voor en na de ontspanning dezelfde was, had de filtratie in het geheel nog maar zoo kort geduurd (hoogstens $6\frac{1}{2}$ uur; in een geval was de proef wel 10 uren geleden begonnen, maar was de ureter vóór 3 uren ook reeds twee uren lang ontspannen geweest) dat de membraan nog lang niet genoeg in permeabiliteit was afgenomen om een duidelijken invloed van rust waarschijnlijk te maken.

Runeberg blijft het daarom, ondanks de tegenspraak van Gottwalt, als bewezen, achten dat, bij filtratie van eiwitoplossingen door samengestelde dierlijke vliezen buiten het organisme, de permeabiliteit van deze vliezen door verhoogde drukking afneemt, door drukgingsverlaging daarentegen toeneemt. Maar hij voegt er bij — en in die uitspraak ligt een belangrijk verschil met zijn vroegere betoogen — „damit ist aber nicht gesagt, das dasselbe Verhältniss auch bei Filtrationsprocessen *innerhalb des lebenden Organismus hinsichtlich der dabei in Frage kommenden Membrane* stattfindet.”

Het laatste omtrent ons onderwerp medegedeelde onderzoek is van Von Regéczy¹⁾. Op tamelijke heftige wijze valt hij Runeberg aan over de besluiten die deze uit zijn proeven heeft getrokken. Hij zet vooreerst uiteen dat in R.'s proeven de filtratie door hoogere drukking wordt bevorderd — hetgeen Runeberg zelf trouwens duidelijk genoeg heeft uitgesproken met de woorden „Die Filtrationsschnelligkeit steigt und sinkt mit dem Druck”. Daarna geeft v. Regéczy een berekening van de hoeveelheden eiwit die, vol-

¹⁾ Pflüger's Archiv, Bd. XXX, S. 544.

gens de cijfers van Runeberg bij hogere en lagere drukking gefiltreerd zijn. Maar daarvoor voegt hij — en dat nog niet eens nauwkeurig — cijfers uit verschillende proeven op een zoo willekeurige wijze bijeen, dat daardoor veel van het klemmende der redeneering verloren gaat. Ik wil daarvan slechts één voorbeeld geven. Om aan te toonen hoe onregelmatig zijn resultaten waren voor dat hij bij zijn proeven den invloed van den duur der filtratie en van de aangevende drukking op de permeabiliteit van het vlies goed in acht nam, geeft Runeberg de volgende tabel ¹⁾.

Drukking in Ctm. water.	Filtratietijd in uren.	Absolute hoeveelheid filtraat.	Hoeveelheid filtraat per uur en □ Ctm. in mgr.	
11	4	30	56	} Toestel N ^o . 1.
11	4	30	56	
11	4	19	35	
11	4	23	43	} Toestel N ^o . 2.
22	4	46	85	
23	4	32	59	

¹⁾ Archiv der Heilk. Jahrg. XVIII, S. 14.

Als membraan diende hierbij een versche konijnendarm, als filtratievloeistof een oplossing van gedroogd eialbumine, vooraf door papier gefiltreerd. Het albuminegehalte der oplossing bedroeg 6 %.

Later ¹⁾, over de samenstelling van het filtraat sprekende, vermeldt Runeberg in Tabel 18 dat van een 6 % oplossing van gedroogd eialbumine door een verschen konijnendarm bij een drukking van 2—11 cM., een filtraat verkregen werd met 91.5 %, en bij een drukking van 20—30 cM., een filtraat met 89.5 % van het eiwitgehalte der oorspronkelijke oplossing. Daarbij wordt niet gezegd dat deze opgaaf betrekking heeft op dezelfde proef die in Tabel 1 genoemd is. De verschillen in de opgegeven drukking verbieden in elk geval zonder nadere gegevens de cijfers van beide opgaven in direkt verband met elkander te brengen. Toch rekent v. Régéczy ²⁾ met behulp van deze gegevens uit dat in tabel 1 bij een 10 % oplossing, bij kleinere drukking 1.54 gm., bij grootere 2.09 gm. eiwit doorsijpelden — in hoeveel tijd wordt daarbij niet gezegd.

¹⁾ l. c. S. 39.

²⁾ l. c. S. 551.

Door deze en dergelijke niet zeer duidelijke en niet zeer nauwkeurige becijferingen komt v. Regéczy tot het resultaat, waartoe Heidenhain vroeger reeds op eenvoudiger en meer overtuigende gronden gekomen was, dat bij verhooging van de drukking de filtratie van eiwit toeneemt, maar niet zoo sterk als de filtratie van water. Daarmede heeft v. Regéczy intusschen nog niet bewezen het recht te hebben om de uitspraak van Runeberg „die Membran bekommt unter Einfluss des Druckes eine verminderte Permeabilität”, te brandmerken, als „eine seiner Behauptungen die jeder Grundlage entbehren, wie ich im Folgenden zu zeigen Gelegenheit haben werde”.¹⁾

Op de door v. Regéczy genomen proeven, en op de daaruit door hem afgeleide besluiten, moet ik bij de bespreking van mijn eigen onderzoek terug komen. Ik kan daarom hier kort zijn. Regelmatig werd een vermindering van de filtratiesnelheid waargenomen met den duur van de proef. Maar in plaats van op grond van dit feit met Runeberg „irrthümlich zu behaupten”, dat de voortdurende drukking de membraan minder permeabel maakt, trekt v. Regéczy de

¹⁾ l. c. S. 546.

conclusie, dat het vlies allengs verstopt raakte. Wel gebeurde dit ook als de filtreerende vloeistof geen deeltjes, die zich in de poriën van de membraan konden vastzetten, bevatte, maar dan lag, volgens hem, de onderstelling voor de hand, dat van de stof van het vlies zelf deeltjes losgeraakt waren, die in de poriën bleven steken. Vermeerdering van de permeabiliteit onder den invloed van ontspanning wordt door v. R. ontkend.

Ten slotte deelt v. Regéczy eenige proeven mede waaruit blijkt, dat bij een vlies dat dagen lang onder constante drukking voor de filtratie is gebruikt, en daardoor een voor die drukking vrij wel standvastige permeabiliteit heeft verkregen, door verhooging van de drukking de filtratiesnelheid gewoonlijk in sterkere mate toeneemt, dan de drukking zelve.

**De veranderlijkheid van het vlies onder den
invloed der filtratie.**

Wanneer een vloeistof bij constante drukking door een darmwand, een ureterwand, een eivlies, door filtreerpapier of door eenige andere vezelachtige membraan wordt gefiltreerd, dan neemt de hoeveelheid van het filtraat voortdurend, eerst sneller, dan langzamer af. Daarover zijn de verschillende onderzoekers van de laatste jaren het met elkaar eens. Maar over de verklaring van het feit is verschil. Terwijl de een meent dat de vermindering van de doorgankelijkheid van de membraan wel aan de eene of andere vormverandering van het vlies zal moeten worden toegeschreven, noemt de ander verstopping van de poriën van het vlies als de oorzaak van het verschijnsel.

Deze laatste meening zou niet anders als zeer gedwongen in overeenstemming gebracht kunnen worden met de resultaten van Runeberg, waaruit regelmatig bleek dat de doorgankelijkheid van een vlies dat eenigen tijd onder zekere drukking voor de filtratie gediend had, weder kon worden vermeerderd door de drukking op het vlies een tijd lang te verminderen of geheel weg te nemen, door, m. a. w. zooals Runeberg het uitdrukt, de membraan te laten uitrusten. De juistheid van deze waarnemingen wordt echter, zooals wij reeds zagen, door Gottwalt en door von Regéczy bestreden.

Om hieromtrent tot meer klaarheid te komen heb ik de proeven van Runeberg herhaald. Ik ging hierbij te werk nagenoeg geheel zooals de bij Runeberg's laatste mededeeling ¹⁾ gevoegde afbeelding aangeeft. Serum van runder- of paardenbloed werd gefiltreerd door een stuk schapendarm dat een tijdlang in slapen alcohol bewaard, en daarna goed met water uitgewasschen werd. De drukking werd geregeld door het met den darm door een caoutchoubuis verbonden drukvat hoger of lager te stellen, en gemeten

¹⁾ Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. VI. S 598.

door een zijdelings aan de caoutchoucuis verbonden manometer, die zoodanig geplaatst werd dat het kwikzilverniveau in het naar den darm toegekeerde been, op gelijke hoogte te staan kwam met de as van den darm.

Een volkomen nauwkeurige bepaling van de drukking in den darm was niet mogelijk, omdat de as van den darm, als deze door de vloeistof gespannen was, nooit een rechte lijn vormde, en niet noodig, omdat bij de drukkingen die gebruikt werden, een verschil van een of hoogstens twee millimeters kwikzilver niet in aanmerking kon komen. In het laagst gelegen deel van den onderrand der glazen buis die den darm omgaf bevond zich eene opening waardoor de gefiltreerde vloeistof afliep en in een daaronder geplaatst glas druppelde. Op vaste tijden werd de hoeveelheid van het filtraat door meting bepaald. Zoowel van het voor de proef gebruikte serum als van het filtraat werd telkens, door uitdampen in gewogen platinaschalen die daarna op 120° C. gedroogd werden, het gehalte aan vaste stoffen bepaald. Aangezien het toch voldoende is vastgesteld dat de verschillen in het gehalte aan vaste stoffen tusschen serum en filtraat, en tusschen de verschillende filtraten onder-

ling, zoo goed als geheel berusten op verschillen in eiwitgehalte, meende ik de meer omslachtige eiwitbepaling achterwege te mogen laten. Gedurende de filtratie stond de vloeistof in den darm stil. Alleen werd de uitvloeioopening van uur tot uur gedurende enkele oogenblikken geopend om het door de filtratie geconcentreerde serum te ververschen. De geringe ontspanning van den darmwand die daarvan het gevolg was, kon wegens den uiterst korten duur daarvan (hoogstens een halve minuut) voor de proef niet hinderlijk zijn.

Het bleek mij nu dat inderdaad door een tijdelijke vermindering van de drukking de permeabiliteit van den darmwand, die onder den invloed van een voorafgaande hoogere spanning was afgenomen, weder vermeerderd kon worden, en wel, zooals Runeberg het beschreef, niet alleen voor water maar ook voor eiwit.

In de hier volgende tabel zijn de resultaten van vijf op de beschreven wijze genomen proeven zoo beknopt mogelijk weergegeven. De filtratie werd dag en nacht voortgezet. Het filtraat werd over dag ieder uur gemeten; uit hetgeen gedurende den nacht gefiltreerd was werd door berekening het gemiddelde per uur gevonden.

Duur der filtratie bij dezelfde drukking.	Drukking in Mm. Hg.	Hoeveelheid filtraat per uur in CC.	Vaste stof		Vaste stof van het serum.
			in ‰.	per uur in grammen.	
Nº. 1) 9 uur.	65	17-4.5(17-4)	7.252	1.106 begin	} 9.038 ‰.
6 „	40	3.5-4.75(5-3.5)	7.390	0.347 alles	
19 „	79	7.5-2.75(7.5-2.5)	5.520	0.351 begin	
Nº. 2) 22 uur.	40	19.5-3.3(19.5-3.3)	8.024	1.424 begin	} 8.992 ‰.
			7.540	0.294 einde	
24 „	60	6.5-3.5(9-3.5)	7.620	0.762 begin	
			7.352	0.242 einde	
24 „	40	1.75-1.4(2.75-1.4)	7.606	0.167 begin	
			7.360	0.096 einde	
8½ „	60	2.75-3.5(4-3.5)	7.528	0.256 alles	
Nº. 3) 20 uur.	40	10-2.75(10-2.75)	5.880	0.456 begin	} 9.392 ‰.
			4.584	0.138 einde	
6 „	60	4-5(4-5)	3.704	0.176 alles	
18 „	80	6.5-2.5(6.5-2.5)	3.424	0.178 begin	
			2.786	0.070 einde	
8 „	40	1.5-2.25(2.5-1.5)	4.700	0.100 alles	
6 „	80	3.5-1.25(3.5-1.25)	3.220	0.081 „	
Nº. 4) 20 uur.	80	17.5-4.5(20.5-4.5)	9.334	1.680 begin	} 10.656 ‰.
			6.700	0.295 einde	
24 „	40	1.5-1.25(4-1.25)	7.324	0.220 begin	
			7.335	0.104 einde	
24 „	80	3.5-2.5(5-2.5)	4.440	0.128 alles	
Nº. 5) 18 uur.	60	18.5-6.5(18.5-5)	8.400	1.207 begin	} 9.844 ‰.
			7.164	0.412 einde	
24 „	20	4.25-2(4.5-1.5)	8.068	0.328 begin	
			7.455	0.124 einde	
23 „	60	5-1.5(5-1.5)	6.048	0.252 begin	
			4.884	0.081 einde	

In de derde kolom is de hoeveelheid filtraat per uur alleen aangegeven voor het eerste en het laatste uur van iedere periode. De in die kolom tusschen haakjes geplaatste

cijfers geven de grootste en de kleinste hoeveelheid aan die in iedere periode in een uur gefiltreerd was. In de vierde kolom is door de woorden „begin”, „einde” en „alles”. aangeduid of voor de bepaling der vaste stof het in het begin of op het einde der periode opgevangen filtraat gebruikt was, of wel het filtraat van de geheele periode.

Men ziet uit de cijfers dat door vermindering van de drukking, de doorgankelijkheid van het vlies zoowel voor water als voor eiwit toeneemt. Wordt de oorspronkelijke hoge drukking weer hersteld, dan filtreert er nu meer vloeistof en is het eiwitgehalte van de vloeistof grooter, dan het geval geweest zijn zou, als de tijdelijke ontspanning niet had plaats gehad. Wel is niet altijd de hoeveelheid, zoowel als het gehalte aan vaste stoffen van het filtraat absoluut grooter dan op het einde der vorige periode van hoge drukking; maar dit laat zich gemakkelijk verklaren als men bedenkt dat de drukking slechts verminderd, en niet opgeheven werd. De steeds voortgaande filtratie op zich zelve leidt tot een vermindering van de doorgankelijkheid van het vlies; derhalve blijkt reeds de invloed der ontspanning, wanneer slechts de afneming van de

filtratie uitblijft. Ook in een ander opzicht komen mijn resultaten met die van Runeberg overeen. Het eiwitgehalte van het filtraat is, zoodra de proef eenige uren geduurd heeft, grooter bij lage dan bij hooge drukking. Daarentegen is de absolute hoeveelheid eiwit die per uur gefiltreerd werd, grooter bij hooge dan bij lage drukking. Volkomen bevestigd wordt dus de door Heidenhain uit Runeberg's eigen proeven afgeleide uitspraak: „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”¹⁾. Het ligt buiten mijn bestek, de beteekenis van dit feit nader te bespreken. Alleen wil ik in herinnering brengen, dat Runeberg zich zelf hieromtrent niet altijd geheel gelijk blijft. Zijn uitspraak: „Es zeigt sich in der That die physiologisch wichtige Erscheinung, dass die durchfiltrirte absolute Albuminmenge bei jeden Druckgrade sich so ziemlich gleich bleibt”¹⁾, is niet

¹⁾ Archiv der Heilkunde, Jahrg. XVIII, S. 42.

¹⁾ Hermann's Handbuch der Physiologie, Bd. V, Th. S. 369.

goed te rijmen met zijn latere uiteenzettingen waarin betoogd wordt dat, althans in vele gevallen, tijdens een daling van de bloedsdrukking in de glomeruli, albuminurie ontstaan zou. In zijn laatste mededeeling geeft Runeberg intuschen de gegrondheid van sommige, door hem niet genoemde bezwaren tegen zijn meening toe, en spreekt hij als zijn overtuiging uit „dass die Sache an Klarheit nur gewinnen kann, wenn diese Discussion vorläufig aufgeschoben wird”²⁾.

Om de beteekenis van het afnemen van de doorgankelijkheid van het filtreerende vlies onder den invloed van voortdurende drukking, en van de verhooging der permeabiliteit onder den invloed van ontspanning nader te leeren kennen, werden de proeven verder onder de meest eenvoudige omstandigheden genomen. In de plaats van bloedserum werd een keukenzoutoplossing van 0,5% door een darmwand gefiltreerd. Het resultaat was duidelijk. Bijvoorbeeld: de hoeveelheid filtraat die bij een constante drukking van 20 Mm. Hg. gewonnen werd, daalde in 48 uren van 225 Cc, tot 57 Cc. per uur; toen daarna de darm gedurende 6 uren ontspannen

²⁾ Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. VI, S. 527.

geweest was, bedroeg het filtraat in het eerste uur na de herstelling van de drukking 59 Cc, in het tweede uur 62 Cc om daarop weer aanhoudend te dalen.

Om de proeven nog eenvoudiger in te richten werd gedestilleerd water gefiltreerd door perkamentpapier, en wel op de volgende wijze. Een vochtig stuk perkamentpapier werd over de wijde opening van een trechter los heengeslagen en om den hals van den trechter stevig vast gebonden, zoodat het papier om den trechter een ruimen zak vormde. Deze zak werd nu door den steel van den trechter met gedestilleerd water gevuld. De lucht ontweek daarbij uit de holte van den trechter, maar kon geen uitweg vinden voor zoover ze zich bevond tusschen de buitenvlakte van het glas en het papier. Daar werd zij ingesloten tusschen het aandringende water en den band die het papier om den trechterhals bevestigde. Nu werd de steel van den trechter door een caoutchoubuis met een drukvat verbonden dat met gedestilleerd water gevuld was. Aan de caoutchoubuis was zijdelings een manometer verbonden waarvan de naar de buis gekeerde kwikspiegel op gelijke hoogte geplaatst werd als de bodem van de papieren blaas.

Onder den invloed van de drukking werd de blaas gerekt en werd het water door het papier heen geperst. Het afdruppelende water werd in een bekerglas opgevangen en van uur tot uur gemeten.

Bij deze inrichting van de proef konden tweeërlei bronnen van fouten in aanmerking komen. Vooreerst kon het zijn dat de blaas niet volkomen dicht gebonden was. In dat geval zou de lucht aan den buitenkant van den trechter een uitweg vinden. Bleef de lucht onder den band staan dan kon daaruit met waarschijnlijkheid worden afgeleid dat de sluiting volkomen was. Met waarschijnlijkheid, maar niet met zekerheid. Het papier was natuurlijk in de nabijheid van den band sterk geplooid, en daar het nu van den beginne af vochtig was, kon het zijn dat de capillaire spleten in de plooien wel water, maar geen lucht doorlieten. In dat geval zou het papier in den omtrek der ligatuur steeds vochtig moeten blijven. Gebeurde dit dan werd de proef als mislukt beschouwd. Meestal echter gelukte het de blaas zoo goed dicht te binden dat het papier boven den vloeistofspiegel aan den buitenkant van den trechter eenige uren na het begin van de proef geheel droog was, en dat

de lucht in de blaas onder den band bleef staan. Dan kon er natuurlijk van een afvloeien van water onder den band door geen sprake zijn.

In de tweede plaats kon een bron van fouten gelegen zijn in de aanwezigheid van kleine gaatjes, of van bij het binden gemaakte scheuren in het perkamentpapier, zoodat het water door grove openingen en niet tusschen de vezelen van het papier door geperst zou worden. Zulk een opening zou echter onder de voortdurende drukking steeds grooter worden, maar zeker niet kleiner. Inderdaad kon er ook vast op gerekend worden dat, indien de filtratie bij constante drukking voortdurend toe in plaats van afnam, de blaas lek was. Werd onder die omstandigheden de proef voortgezet dan druppelde het water hoe langer hoe sneller af, totdat er eindelijk een duidelijk zichtbare scheur ontstond, waardoor het water in een stroom ging afvloeien. Maar wanneer de hoeveelheid van het filtraat van uur tot uur minder werd, dan mocht ook veilig tot de afwezigheid van lekken in de blaas worden besloten. De invloed van het verdampen van het vocht kon geen storing veroorzaken van beteekenis, aangezien de filtreerende oppervlakte van het papier zoolang de drukking con-

stant was, dezelfde bleef, en steeds vochtig was, terwijl de kamertemperatuur (deze proeven werden in het voorjaar genomen) geen belangrijke schommelingen onderging.

Een weinig boven en ter zijde van het drukvat werd een groote met gedestilleerd water gevulde Woulsche flesch geplaatst. Een der openingen van de flesch was luchtdicht gesloten, door de stoppen van de beide andere openingen waren U-vormig gebogen buizen gebracht, die beide in het drukvat ui kwamen; de eene buis, die tot aan den bodem van de flesch reikte, hevelde het water uit de flesch in het drukvat over: de andere mondde boven in de flesch uit en diende om bij het hevelen lucht in de flesch toe te laten. Zoodra nu het water in het drukvat zoo hoog gestegen was dat het de opening van deze laatste buis afsloot, hield het hevelen op, om weer te beginnen zoodra de buitenlucht weer toegang krijgen kon tot de flesch. Zoo bleef de vloeistofspiegel in het drukvat dag en nacht op dezelfde hoogte.

Altijd bleek nu de hoeveelheid van het filtraat bij constante drukking te verminderen, met dalende snelheid, totdat zij allengs nagenoeg dezelfde bleef. Dan werd het zijdelingsche buisje

van den manometer losgemaakt nadat de van het drukvat komende toevoerbuis gesloten was. De blaas werd dan, door het eerste buisje naar beneden om te buigen, zoover mogelijk leeggeheveld, en daardoor geheel ontspannen. Om den imbibitietoestand van het perkamentpapier dezelfde te doen blijven werd de blaas door een ruim glas met water omgeven, zonder dat daarbij de blaas zelve werd aangeraakt of van haar plaats kwam. Na eenige uren werd het zijdelingsche buisje weer met den manometer verbonden, het glas met water van onder de blaas weggenomen, de kraan van het drukvat geopend, en begon de filtratie op nieuw. Zonder uitzondering liep er nu meer water door dan in de laatste uren voor de ontspanning, ja soms zelfs meer dan bij het begin van de proef. Waaraan dit laatste verschijnsel is toe te schrijven, kan niet met zekerheid worden aangegeven — maar grovere openingen — scheuren, — waren er in die gevallen stellig niet ontstaan ¹⁾. Want na korten

¹⁾ Eckhardt die het eerst dit verschijnsel waarnam, vermoedt, dat het moet worden toegeschreven aan verscheuring van een deel der vezels van het vlies bij het plotselinge herstellen van de drukking. Dit vermoeden is zeker niet ongegrond. Maar men heeft daarbij niet te denken aan een, de geheele dikte van het vlies doorborende verscheuring.

tijd ging de hoeveelheid van het filtraat weer afnemen, om na een volgende ontspanning weder te stijgen. Wel kwam het somtijds voor, dat bij de ontspanning en de nieuwe rekking de blaas lek werd, maar dan nam de filtratie al sneller en sneller toe, totdat er zich na eenigen tijd een duidelijke scheur vertoonde. Het effect van de ontspanning nam af naarmate deze korter geduurd had, en naarmate het vlies langer onder hooge spanning had verkeerd.

Duidelijker dan door lange reeksen van cijfers worden de genoemde verschijnselen aangegeven, door de hierbij gevoegde graphische voorstelling van de bij eenige proeven verkregen resultaten. De uitspraak van Runeberg „dass die Filtrationsmembran unter Einwirkung des Drucks mit der Zeit impermeabler wird, bei Entlastung von dem Druck dagegen wieder eine permeablere Beschaffenheit annimmt“, kan ik dus geheel onderschrijven. Ook filtratie van bloedserum door perkamentpapier en door versche konijnenureteren gaf mij dezelfde uitkomsten.

Dat Gottwalt tot het besluit kwam „Weder vollstandige, mehrstündige Druckenlastung noch Druckvermindering ist im Stande, die gesunkene Permeabilität zu heben“, moet wel worden toe-

geschreven aan de uiterst onregelmatige wijze waarop hij, en nog wel meest met korte tusschenpoozen, de drukking liet wisselen in zijn proeven — een omstandigheid waarop reeds zoowel door Runeberg als door v. Regéczy de aandacht gevestigd is.

Von Regéczy leidt evenals Gottwalt uit zijn proeven af, dat het uitrusten van de membraan op haar permeabiliteit geen noemenswaardigen invloed uitoefent. „Stellte”, zoo drukt hij zich uit ¹⁾, „ich die Membran ohne Druck in die Salzlösung und liess sie lange Zeit hindurch darin stehen, so das zur Wiederherstellung der normalen Elasticitätsverhältnisse genügend Zeit vorhanden war, so fand kaum eine Steigerung statt.” Hoe gering die vermeerdering van de filtratie onder den invloed van de ontspanning intusschen door v. R. geschat mag worden, zij was desniettemin in verreweg het grootste deel van zijn proeven aanwezig, Soms was de hoeveelheid filtraat na de rust het dubbele van het

¹⁾ l. c. S. 580. Op de volgende bladzijde zegt v. R. „wenn ich die Membran ohne Druck in die filtrierende Lösung versetzte und darin ausruhen liess, war bei dem folgenden Versuche kein Steigen bemerkbar”.

geen te voren in denzelfden tijd was opgevangen, ja een enkele maal zelfs meer dan het zevenvoudige! (proef X). Maar ook al was de vermeerdering over het algemeen zoo onbeduidend als v. R. het doet voorkomen, dan zou zij toch altijd als een argument tegen zijn opvatting moeten blijven gelden. Want hij verdedigt, zooals wij gezien hebben, de stelling, dat de vermindering van de doorgankelijkheid van het vlies onder den invloed van voortdurende filtratie moet worden toegeschreven aan verstopping van de poriën van het vlies, hetzij dan door vaste deeltjes uit de filtreerende vloeistof afkomstig, hetzij door vezeltjes die door de inwerking van het vocht van de membraan losgeraakt waren. Wil men, bij deze opvatting, het sneller doorloopen van het vocht na de ontspanning verklaren, dan zou men, naar het mij voorkomt, enkel zijn toevlucht kunnen zoeken tot de zeker zeer onwaarschijnlijke onderstelling, dat bij de verandering die de membraan bij de ontspanning en daarop weer volgende rekking ondergaat, de verstoppende deeltjes uitgestooten worden. En zelfs deze onderstelling zou v. Regéczy niet kunnen aannemen, omdat de invloed van het uitrusten ook aan het licht kwam bij een

paar van zijn proeven met in een trechter sluitend filtreerpapier, waarbij, volgens hem, iedere verandering van vorm uitgesloten was.

Dat nu de oorzaak der filtratie-vermindering bij constante drukking niet mag worden gezocht in het verstoppjen van de poriën van het vlies door in de vloeistof zwevende vaste deeltjes, meen ik met voldoende zekerheid te kunnen aantonen. Om over 't al of niet aanwezig zijn van vaste deeltjes in het gedestilleerde water, dat ik door perkamentpapier filtreerde, te kunnen oordeelen, verschaft ik mij een buis naar het model van die welke bij den polaristrobometer gebruikt worden, van een meter lengte. Nadat deze buis met het te onderzoeken water gevuld was, en daarna gesloten, werd zij horizontaal naar het heldere daglicht gericht. Voor het naar het licht gekeerde uiteinde werden door een helper afwisselend een of twee zwarte draden uitgespannen, ieder van ongeveer een halven millimeter middellijn. Wanneer nu in het water vaste deeltjes zweefden was het, door de inwendige dispersie, onmogelijk, door de buis heen ziende, te herkennen of er een of twee draden voor werden gehouden. Werden daarentegen de draden door de een meter dikke laag water

scherp gezien, dan mocht men aannemen, dat in dit water geen deeltjes zwevende werden gehouden die de poriën van het perkamentpapier zouden kunnen verstoppen. Met zulk water nu, waardoor men in deze dikke laag even scherp zag als door de lucht, werden volkomen dezelfde resultaten verkregen als met het water waarvan de helderheid niet opzettelijk was onderzocht. Het perkamentpapier, dat voor de proef zou dienen, het drukvat en de buis waarmee dit aan den trechter verbonden was, werden met hetzelfde water goed uitgewasschen, en daarna werd de filtratie op de beschreven wijze onderzocht. De lijn IV geeft van een proef met volmaakt helder water genomen een voorbeeld. Men ziet dat ook hier, evenals in de andere proeven, de permeabiliteit met den duur der filtratie afneemt, om weer te stijgen, in dit geval zelfs tot een grootere hoogte dan bij het begin van de proef, nadat het vlies eenige uren ontspannen geweest is.

Op deze wijze kan echter de ongegrondheid niet worden bewezen van de bewering, dat het vlies verstopt zou worden door vezeltjes, die door de inwerking van het vocht op het vlies zelf losgeraakt zouden zijn. Maar alleszins gerechtigd schijnt mij de vraag of niet liever van

zulk een bewering het bewijs gevorderd moet worden. Zij toch is door v. Regéczy enkel bedacht om zijn meening, dat het afnemen van de filtratie aan verstopping zou zijn toe te schrijven, tegenover lastige feiten staande te kunnen houden, zonder een spoor van feitelijken grond. Hij zelf zegt toch, als hij het feit mededeelt, dat bij filtratie van gedestilleerd water door filtreerpapier de hoeveelheid van de doorlopende vloeistof voortdurend afneemt: „An einen verschiedenen Grad van Quelling ist vielleicht nicht zu denken, weil das Filtrirpapier mit seiner Durchnässung wahrscheinlich schon den Höhepunkt seiner Aufquellung erreicht hat; im destillirten Wasser befinden sich aber keine solchen schwimmenden Partikelchen, welche die Poren der Membran noch besonders verengern oder gar verstopfen könnten; es bleibt daher wohl keine andere Möglichkeit übrig, als dass die aus der Materie der Membran selbst aufgelösten oder gelockerten Partikelchen bei der Verengung der zur Filtration dienenden Wege auch mitwirken.” ¹⁾

Tegenover den eerst door Eckhard, daarna

¹⁾ l. a S 561.

door Runeberg, daarna, blijkens zijn eigen cijfers ook door v. Regéczy en nu ook door mij zoo duidelijk geconstateerden invloed van de ontspanning op de doorgankelijkheid van het vlies, zouden dus twee geheel ongegronde hypothesen te hulp geroepen moeten worden, 1° dat van het vlies losgeraakte vezeltjes de poriën zouden verstoppén en 2° dat deze vezeltjes bij de ontspanning en de daarop volgende rekking van de menbraan weder uitgestooten zouden worden, om de opvatting van v. Regéczy aannemelijk te maken. Men zou hier voor een moeilijkheid staan, wanneer de gronden door v. R. voor zijn meening aangevoerd, niet voor wederlegging vatbaar geacht konden worden. Dat is echter, naar het mij voorkomt, niet het geval,

v. R. tracht tweeërlei te bewijzen: 1° dat de vermindering van de filtratie bij constante drukking *niet* kan worden toegeschreven aan door de drukking te weeg gebrachte vormverandering van het vlies, en 2° dat zij *wel* moet geweten worden aan verstopping van de porien. Als bewijs voor de eerste stelling voert hij allen aan dat de filtratie ook dan allengs afneemt wanneer gedestilleerd water vloeit door een gewoon filter dat tegen de wanden van den trechter sluit „Wenn,” zegt hij „in

den Trichter eine Flüssigkeit gegossen wird, können die Seiten des Filtrirpapiers nicht gespannt werden, und sonach verbürgt die Unmöglichkeit einer Formveränderung zugleich die Unmöglichkeit jedweder Elasticitäts-Veränderung." ¹⁾ De uitdrukking „Elasticitäts-Veränderung“ is hier zeker minder gelukkig gekozen, blijkbaar onder den indruk van de uitspraak van Eckhard en Runeberg dat de vermeerdering van de permeabiliteit onder den invloed van de ontspanning wel door de werking van elastische krachten zal moeten worden verklaard. De bedoeling van v. Regéczy intusschen is duidelijk: het allengs langzamer worden van de filtratie kan niet veroorzaakt worden door de onmiddelijke werking van de drukking van het water op het filtreerpapier. Maar de juistheid van deze bewering is, naar het mij voorkomt, aan gewichtige bedenking onderhevig. Het filter wordt door de drukking van het water daarbinnen zoo dicht mogelijk tegen den trechterwand aangedrongen. Is de drukking groot dan kan daardoor de capillaire ruimte tusschen het glas en het papier zoo eng worden, dat zich daar de

¹⁾ l. c. S. 554.

vloeistof niet meer beweegt — hehalve daar waar aan den buitenkant van het filter de plooi van het in vieren gevouwen papier (zooals v. R. het gebruikte) gelegen is. Daar zal, aanvankelijk althans, eene ruime spleet zijn waarlangs het water kan afvloeien. Door de rekking van het papier zal die spleet echter allengs nauwer worden, zoodat de weerstand voor het doorlopende vocht toeneemt — en de filtratie zal langzamer plaats hebben. Bij zeer buigzaam en rekbaar papier kan willicht ook deze spleet zoo eng worden dat de drukking van de vloeistof in het filter niet voldoende is om het water er doorheen te doen vloeien. Dan zal de filtratie enkel nog door de vrij in den trechterhals uitstekende punt van het filter kunnen geschieden. Het is niet waarschijnlijk dat in de proeven van v. Regéczy het papier zoo goed in den trechter sloot. Door een vierdubbel filter liep, nadat de proef reeds $2\frac{1}{2}$ uur geduurd had, nog 93,5 C.C. door in 5 minuten, terwijl bij het begin van de proef de snelheid van filtratie 106,4 C.C. in 5 minuten bedroeg. Wanneer nu het papier niet overal goed aansluit, dan zullen er hier en daar ruimere spleten tusschen het filter en den trechter overblijven. Hier zal de filtratie hoofdzakelijk plaats vinden.

Al blijven nu hier de plooien in het papier bestaan, dan is daarmee een inwendige vormverandering van het papier geenszins uitgesloten. Het water vloeit door het papier door een zeer groot aantal nauwe, onregelmatige, met elkaar samenhangende kanalen, en het heeft daarbij een grooten weerstand te overwinnen. Tengevolge daarvan neemt de drukking van het vocht in het papier van binnen naar buiten zeer sterk af. Aangezien nu op de binnenvlakte van het papier een hoogere drukking rust, dan op de buitenvlakte en het papier in zijn geheel niet kan uitwijken, — want de plooï blijft bestaan — zal het worden samengeperst en zal dus het voor de filtratie dienende stelsel van kanalen allengs meer worden vernauwd. Deze vernauwing zal het belangrijkst zijn aan de meer naar buiten gelegen lagen van het papier omdat daar de drukking van het vocht het kleinste is, maar zij zal ook aan den binnenkant van het papier niet geheel ontbreken, aangezien ook daar de drukking van het door de spleten van het papier vloeiende water dat de vezelen van elkander tracht te verwijderen, toch altijd kleiner is dan de drukking van het water in de holte van het filter waardoor de vezelen op elkander worden

geperst. De vernauwing van de poriën van het filtreerpapier zal natuurlijk de filtratie allengs meer belemmeren, en de afneming van de permeabiliteit onder den invloed van constante drukking is dus een direct gevolg van die drukking zelve. Hiermede schijnt mij de eerste stelling van v. Regéczy voldoende weerlegd.

En nu de tweede stelling. Het betoog dat als bewijs hiervoor moet dienen, komt in hoofdzaak hierop neer: Wanneer door filtreerpapier, door een varkensdarm, een eivlies of een vischblaas, een sterke zoutsolutie wordt gefiltreerd bij constante drukking, dan neemt de hoeveelheid van het filtraat voortdurend af. En wanneer nu het filter, zonder uit te rusten, bij dezelfde of bij nog hoogere drukking met gedestilleerd water wordt uitgewaschen, dan overtreft de in de eerste minuten doorloopende hoeveelheid water de hoeveelheid zoutoplossing die een oogenblik te voren in denzelfden tijd door het filter ging. Wordt nu, na eenigen tijd het water weer door zoutoplossing vervangen, dan gaat eveneens de filtratie sneller dan in de laatste minuten voor het uitwasschen het geval was. Voorts filtreert een sterke zoutsolutie bij dezelfde drukking sneller door een membraan,

wanneer die te voren met water geimbibeerd is dan wanneer zij reeds met de zoutoplossing is doortrokken. Deze verschijnselen kunnen nu volgens v. Regéczy niet anders verklaard worden dan door aan te nemen dat te porien van een filter waardoor zoutoplossing heen loopt, door het zout verstopt worden, en dat door water deze verstoppende deeltjes worden weggespoeld. „Wenn wir bedenken dass in den Lösungen zertheilte Partikelchen von festen Körpern sich befinden, und diese aller Wahrscheinlichkeit nach Moleküle von grösserer Anziehungskraft besitzen, als die Flüssigkeit — so dürfen wir annehmen, dass diese die Poren der Membran, resp. des Papiers, viel eher werden verengern können als das reine Wasser durch Aufquellung der Membran oder des Papiers.”

Deze, doorgaans enkel argument nader gesteunde, naar het mij voorkomt, uiterst onwaarschijnlijke onderstelling, moet als eenig bewijs voor de verstoppingshypothese dienen. Wanneer men daarbij dan nog bedenkt dat er osmotische stroomingen moeten ontstaan wanneer gedestilleerd water gefiltreerd wordt door een membraan die met een sterke zoutoplossing is gedrenkt, en dat

die stroomingen op het resultaat der filtratie stellig een belangrijken invloed zullen uitoefenen, en wanneer men bedenkt, dat bij verschillende vloeistoffen, de verschillende bewegelijkheid van de vloeistofdeeltjes, op de snelheid van filtratie niet zonder invloed kan blijven, dan is men, dunkt mij, alleszins gerechtigd tot de conclusie dat von Regéczy ook zijn tweede stelling niet bewezen, ja zelfs niet eens waarschijnlijk heeft gemaakt.

Daarentegen laten zich de veranderingen van de doorgankelijkheid der membranen zeer goed verklaren uit de door de drukking teweeg gebrachte vormverandering, die, zooals wij reeds zagen, ook bij Regéczy's proeven met filtreerpapier geenszins uitgesloten was. Geheel in overeenstemming met de vermindering van de permeabiliteit bij constante drukking is het herstel daarvan, zoodra de membraan eenigen tijd van drukking ontheven geweest is. Door de werking van elastische krachten immers zal het vlies gedurende de rust geheel of gedeeltelijk zijn vorigen vorm hernemen -- en wel minder volkomen, naarmate de rust korter geduurd heeft, en naarmate het vlies te voren langer aan drukking blootgesteld geweest is. Naar die mate zagen

we ook dat de permeabiliteit na de rust minder gestegen was.

Op welke wijze nu de vormverandering de filtratie kan belemmeren, daaromtrent heeft alleen Eckhard een vermoeden uitgesproken, dat er namelijk in het vlies poriën aanwezig zouden kunnen zijn die niet voor de filtratie zouden dienen, en zich onder den invloed van de aanhoudende drukking zoodanig zouden verwijden, dat daardoor het lumen van de in den omtrek liggende, voor de filtratie dienende kanalen langzamerhand verkleind zou worden. Het komt mij voor dat men hierbij moeielijk aan iets anders denken kan als aan de door imbibitie veroorzaakte zwelling van de vezels der membraan. Toch is dit blijkbaar de bedoeling van Eckhard niet geweest, aangezien hij zelf aantoonde dat de vermindering van de doorgankelijkheid zich ook dan vertoonde als het vlies vóór het begin van de proef al een tijd lang met de te filtreeren vloeistof gedrenkt was. Op welke wijze men zich dan die, zich door drukking uitzettende, niet voor de filtratie dienende poriën voorstellen moet, is mij uit Eckhard's mededeeling niet duidelijk geworden.

Bij de bespreking van de proeven van v. Re-

géczy heb ik intusschen reeds er op gewezen dat het filtreerpapier door de daarop rustende drukking samengeperst, en dus dichter zal moeten worden. Datzelfde geldt voor iedere vezelachtige membraan die voor de filtratie gebruikt wordt. Als eenmaal het vlies ad maximum gerekt is, en dat is bij de hier in aanmerking komende membranen zeker spoedig het geval, dan zijn de het meest naar buiten gelegen vezels onbewegelijk gespannen. De drukking van het vocht in het vlies, waardoor de vezels van elkander gedrongen worden, neemt, wegens den grooten weerstand dien het vocht op zijn loop door het stelsel van enge kanalen ontmoet, van binnen naar buiten zeer snel af. De membraan zal dus door de drukking in de blaas of in den darm worden samengeperst, zoodat de aan de filtratie geboden weerstand steeds klimt. Door het op deze wijze nauwer worden van de porien is het ook te begrijpen dat bij stijgende drukking de filtratie van water sterker toeneemt dan die van de zooveel grootere eiwitmoleculen, en evenzoo dat Runeberg een fijne emulsie van gummi guttae bij hooge drukking niet door den darmwand zag dringen, maar wel bij lagere. Hoe grooter toch de drukking is, des te grooter

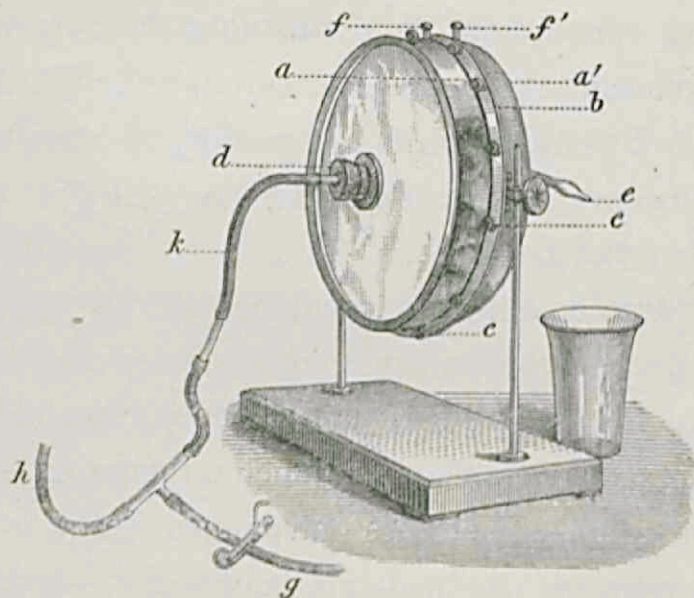
wordt wel aan den eenen kant de drijfkracht voor de filtreerende vloeistof, maar aan den anderen kant ook de vernauwing van het kanalenstelsel, — vooral in de buitenste lagen van het vlies, — waardoor die vloeistof zich een weg moeten banen. Wordt nu het aldus samengeperste vlies eenigen tijd aan zichzelf overgelaten, dan zullen de vezelen hun ouden stand geheel of gedeeltelijk hernemen, en daarmede zal de vroegere permeabiliteit hersteld zijn. Dat soms de doorgankelijkheid van het vlies na de ontspanning grooter gevonden worden kan, dan zij was bij het begin van de proef, (zonder dat er hierbij sprake zijn kon van door de dikte van het geheele vlies gaande scheuren) kan wellicht, zooals Eckhard reeds vermoedde, worden toegeschreven aan verscheuring van een deel der vezelen van het vlies.

Is deze opvatting omtrent het dichter worden van de membraan onder den invloed van constante drukking juist, dan zal de permeabiliteit na de samenpersing weer moeten toenemen, niet alleen wanneer het vlies ontspannen wordt, maar ook wanneer het in de vloeistof gedompeld, aan beide kanten even zwaar belast wordt, als te voren slechts van één kant het geval was. Want dan

zal de drukking van de vloeistof tusschen de vezels door de geheele dikte van het vlies overal even groot zijn, en wel juist zoo groot als de drukking die van buiten aan weerszijden op het vlies rust. En dan zullen de op elkaar geperste vezels even gemakkelijk hun ouden stand hernemen als bij een geheele opheffing van de drukking.

Om na te gaan of dit werkelijk zoo is, richtte ik de proeven eenigszins anders in.

Ik gebruikte daarvoor een toestel waarvan de hierbij gevoegde figuur een denkbeeld kan geven.



Tusschen twee koperen ringen, a en a' , ieder van 2 decimeter middellijn werd een vochtig stuk perkamentpapier geklemd. Om de afsluiting goed waterdicht te maken waren beide ringen aan de naar, elkaar toegekeerde zijden van breede randen b voorzien, die aan de binnenzijde ieder met een reep dun caoutchouc bekleed waren. Het papier werd nu zoo groot genomen dat het over deze randen heen reikte. De ringen werden dan met een aantal het papier doorborende klemschroeven c stevig tegen elkaar geklemd. Aan de buitenzijde was iedere ring afgesloten door een glasplaat, waarin zich in het midden een opening bevond, zooals in de teekening aan de eene zijde te zien is. Beide openingen werden van doorboorde gutta-percha stoppen voorzien. In de stop d , die in de teekening zichtbaar is, bevond zich een buisje waardoor de eene holte tusschen het glas en het perkamentpapier in verbinding gebracht kon worden met een drukvat, waarin op de vroeger beschreven wijze, de vloeistofspiegel steeds even hoog gehouden werd. Door de andere, in de teekening niet zichtbare stop, ging een kort buisje e dat de tweede holte tusschen perkamentpapier en glas in verbinding bracht met de buiten-

lucht. In de ringen waren zijdelings twee kleine buisjes f en f' aangebracht die met metalen kegelvormig geslepen stopjes goed afgesloten konden worden. Door deze buisjes kon de lucht ontwijken wanneer de beide holten aan weerszijden van het perkamentpapier met vloeistof gevuld werden.

De toestel werd nu zoodanig geplaatst dat het perkamentpapieren diaphragma, zooals in de figuur is aangegeven, een vertikalen stand verkreeg. De buis h werd met het drukvat verbonden, en de buis g aan den manometer bevestigd, of eenvoudig gesloten. Als de geheele toestel met water gevuld, en met het drukvat in verbinding was, werd het perkamentpapieren vlies gewelfd met de convexe zijde naar het buisje e gericht, Het ten gevolge daarvan uit de holte van dien kant verdrongen water, liep nu door het buisje e naar buiten af. Het was daarbij niet mogelijk te beslissen hoeveel water op deze wijze afvloeide ten gevolge van de rekking van het vlies, en hoeveel door filtratie. Dat dus ook nu de afvloeijing van het vocht allengs verminderde bewees niet streng dat de permeabiliteit van het vlies onder den invloed van de constante drukking afnam, — maar dit bewijs was nu niet meer noodig. Na eenigen tijd werd de afvloeijing

nagenoeg constant, waaruit mocht worden opgemaakt dat nu althans de rekking haar maximum bereikt had. Was er een lek in het papier, dan vloeide het water hoe langer zoo sneller af, totdat eindelijk de scheur voor het bloote oog zichtbaar werd. Was het papier niet waterdicht tusschen de ringen geklemd, of was er ergens elders een lek in den toestel, dan moest dit terstond blijken uit het afvloeien van vocht naar buiten. Wanneer nu de filtratie nagenoeg constant geworden was, dan werd de buis k door een klemschroef afgesloten en daarna het buisje g met e in verbinding gebracht en geopend. Daardoor werd de holte die tot nu toe onder de drukking van den dampkring bestaan had, in verband gebracht met het drukvat. Zoo was nu de drukking aan de beide kanten van het papier, daar langs k geen water kon wegvloeien, nagenoeg gelijk. Er was altijd eenig verschil omdat de membraan, nu met de convexe zijde met het drukvat in verband, krachtens haar elasticiteit eenige drukking naar de tegen-gestelde zijde moest uitoefenen. Maar dat verschil, van den beginne af reeds klein, werd nog minder hoe langer de rust duurde, aangezien de membraan zich nu door het water heen naar

haar evenwichtstoestand kon bewegen. Die beweging was echter zoo gering, dat met het oog een vermindering van de kromming van het vlies niet kon worden waargenomen. Maar dat zij toch had plaats gehad, bleek daaruit dat, wanneer na eenigen tijd g weer gesloten en van e afgenomen werd, en k geopend, dat er dan terstond een zekere hoeveelheid water, 25 a 40 Cc., in een straal langs e afliep. Het vlies werd namelijk, nu alles weer in den ouden toestand gekomen was, tot zijn vroegeren stand teruggebracht. Die snelle uitvloeijing duurde slechts eenige seconden; daarna druppelde het water weer langzaam af.

Het resultaat was hetzelfde als bij de ontspanning; de membraan bleek duidelijk uitgerust, m. a. w. meer permeabel te zijn dan te voren. De lijn V mag daarvan een voorbeeld geven. Opmerkelijk is het ook hier weer hoe de filtratiesnelheid, vooral na de tweede rustperiode, de oorspronkelijke verre overtrof. Toch was er geen perforatie van het vlies, want de filtratie daalde later weer sterk, terwijl het door een scheur stroomende vocht altijd voortdurend sneller gaat vloeien. Uit de sterke vermeerdering van de uitvloeijing blijkt al duidelijk dat verdere rekking

van het vlies, waardoor het water eenvoudig zou worden weggedrongen, hierbij onmogelijk als oorzaak kan gelden. Hetzelfde blijkt trouwens ook uit de periode die in deze proef op de eerste ontspanning volgde. Daar steeg de uitvloeijing nog in de eerste uren na het herstellen van de oorspronkelijke drukking, terwijl de rekking toch altijd het sterkst zal zijn bij het begin. Bovendien is na de eerste seconden die op het herstel van de drukking volgen, de rekking zeker uiterst onbelangrijk bij het vlies dat uren aaneen aan beide kanten aan dezelfde drukking onderworpen, nauwelijks verminderde in convexiteit.

Verder blijkt nog uit deze proeven dat de rekking van het vlies en de daarbij verkregen kromming niet de hoofdrol spelen bij de vermindering in doorgankelijkheid van het vlies. Men zou er op kunnen wijzen dat bij de rekking, waarbij toch het vlies dunner wordt, de vezels dichter bij elkander moeten komen, en het voor de filtratie dienende systeem van kanalen daardoor nauwer zal worden, en meer weerstand bieden. Daar staat echter tegenover dat het vlies een grootter oppervlak verkrijgt, en dat daarbij ook de spleten in de richting evenwijdig aan de oppervlakte ruimer moeten worden. Welk

van beide momenten nu den meesten invloed hebben zal is a priori wel niet uit te maken. Ik zeg ook niet dat de rekking op zich zelve geen beteekenis heeft voor de doorgankelijkheid van het vlies — mijn proeven zijn er niet opgericht geweest om daarover eenig uitsluitel te geven. Maar ik merk op dat de rekking niet de hoofdrol speelt, Want bij de proeven met de vertikaal uitgespannen membraan nam, gedurende de rust, de kromming nauwelijks af, en toch was de toeneming van de permeabiliteit aanzienlijk.

Na al het aangevoerde meen ik dus te mogen aannemen dat de veranderingen, door verschillende onderzoekers waargenomen, in de filtratie van water, van opgeloste en van zeer fijn verdeelde stoffen door vezelachtige membranen onder den invloed van de drukking en van den duur van de proeven, moeten worden toegeschreven aan de veranderingen in den onderlingen afstand van de vezels die het vlies vormen. En daaruit volgt het, uit een physiologisch oogpunt niet onbelangrijk besluit, dat het volstrekt onjuist is de hierbij gevonden feiten toe te passen op de uitzweeting van vocht door de bloedvaten. Cohnheim heeft er, naar aanleiding van Rune-

berg's uiteenzettingen reeds op gewezen¹⁾ dat men toch wat voorzichtig zijn moet met het toepassen van resultaten die men met doode dierlijke vliezen heeft verkregen, op de levende wanden van de bloedvaten. Maar men kan, naar het mij toeschijnt, verder gaan en veilig de meening uitspreken dat hetgeen omtrent den invloed van de permeabiliteit van vezelachtige vliezen is waargenomen, stellig niet, ook afgezien van alle levenseigenschappen, mag worden toegepast op de wanden van die vaten die hier in de allereerste plaats in aanmerking komen, de haarvaten. Dezen toch bezitten geen vezelachtigen wand, en het vezelachtige weefsel waardoor zij omgeven worden is nooit zoodanig gefixeerd als de buitenste laag van de bij proefnemingen gebruikte membranen.

Daarmede is echter niet gezegd dat het proefondervindelijk onderzoek met behulp van vezelachtige membranen niets zal kunnen leerèn omtrent de transsudatie van vocht uit de bloedvaten, wanneer men afziet van de bijzondere eigenschappen van den wand, en zich bepaalt tot het onderzoek van de verschijnselen die van de

¹⁾ Vorlesungen über allgemeine Pathologie, 2^{de} Aufl., Bd. I, S. 494.

filtreerende vloeistof afhankelijk zijn. Ik wil hieromtrent slechts op één punt wijzen. Runeberg vond dat door een darmwand, onder overigens gelijke omstandigheden, veel minder vocht, en dat nog veel minder rijk aan eiwit, filtreert uit gedefibrineerd bloed, dan uit bloedserum.¹⁾ Ik kan deze bevinding bevestigen. De oorzaak van het verschil moet wel in de aanwezigheid van de bloedlichaampjes gezocht worden. Om den invloed van zeer kleine in de vloeistof zwevende lichaampjes op de filtratie nader te onderzoeken, filtreerde ik door den wand van een schapendarm, bij gelijke drukking, afwisselend zuiver runderserum, en hetzelfde serum vermengd met zeer fijn verdeelde copalhars. Deze stof overtreft in soortelijk gewicht het bloedserum zeer weinig, zoodat de deeltjes zeer lang in de vloeistof blijven zweven. Voor de proeven werden darmen gebruikt die reeds eenigen tijd bij constante drukking voor de filtratie gediend hadden (om rotting te voorkomen werd in 1000 grm. serum 2 grm. salicylezuur opgelost) en daardoor een nagenoeg standvastige permeabiliteit verkregen hadden. De lijn VI geeft

¹⁾ Archiv. der Heilk., Jahrg. XVIII, S. 44.

van de hierbij verkregen resultaten een voorbeeld. Van het met copal vermengde serum werd een geringere hoeveelheid filtraat verkregen dan van het zuivere serum. De bepaling van het gehalte aan vaste stoffen van de verschillende filtraten had geen waarde, aangezien uiterst fijne copaldeeltjes met het vocht door den darm werden geperst, en het niet gelukte het filtraat daarvan te bevrijden. Daardoor werd het onmogelijk het eiwitgehalte van het filtraat juist te leeren kennen. Ofschoon hier nu alle gelegenheid tot verstopping van de poriën der membraam bestond, was toch de vermindering der permeabiliteit daarvan niet afhankelijk. Want toen na het copalserum weder zuiver serum werd gefiltreerd, nam, zooals uit het graphisch voorgestelde resultaat der proef blijkt, de hoeveelheid van het filtraat weer toe, terwijl toch de verstoppende partikels, als zij aanwezig waren, hun invloed moesten blijven uitoefenen. — Wellicht zou het in deze richting voortgezet onderzoek iets kunnen leeren omtrent de oorzaak van de eigenschappen van transsudaten die, zooals dat b.v. bij de stuwingsgeval is, hun oorsprong nemen uit vaten, waarin zich bloed bevindt met een abnormaal groot gehalte aan bloedlichaampjes.

Hierop moge het echter voldoende zijn slechts ter loops te wijzen. Mijn eigenlijk doel was aan te toonen dat de oorzaak van de veranderingen in de permeabiliteit van vliezen, zooals die tot nog toe voor de filtratieproeven zijn gebruikt, berust op hun vezelachtigen bouw, en dat derhalve het toepassen van de langs proëfondervindelijken weg hieromtrent verkregen feiten op de wanden der kleinste bloedvaten, zooals Runeberg dat gedaan heeft in zijn beschouwingen over het ontstaan van albuminurie, ten eenenmale ongerechtvaardigd geacht moeten worden.

STELLINGEN.

STELLINGEN.

I.

Bij een versch empyema is éénmalige depletie door punctie en aspiratie gerechtvaardigd. Voert deze niet tot het doel, of is het empyema verouderd, dan is de eenige rationeele en verdedigbare handelwijze thoracotomie met partieele resectie van een of meer ribben: gesteld dat er indicaties voor operatief ingrijpen aanwezig zijn.

II.

De miltvergooting bij Cirrhosis hypertrophica hepatis cum ictero gravo is niet verklaard.

III.

Het voorstel van Leube om de maagsonde tot diagnostische doeleinden te gebruiken bij alle chronische maagziekten verdient warme aanbeveling; slechts ulcus rotundum met voorafgegane bloeding komt als contraindicatie in aanmerking.

IV.

Timeo medicos et unguenta ferentes.

V.

Men mag aan syphilis als aetiologisch moment voor *tabes dorsalis* veel waarde hechten.

VI.

Aanwending van Kairin is vooralsnog niet aan te bevelen in de private praktijk.

VII.

Leukemische milten mogen niet geextirpeerd worden.

VIII.

De thermocautère van Pacquelin is het beste aller cauteria.

IX.

Bij herniotomieën legge men steeds den breukzak open.

X.

Na volbrachte keering ga men niet dadelijk tot de extractie over.

XI.

De cranioclast verdient de voorkeur boven de cephalotribe.

XII.

Wenn wir zehnmal unnütz exstirpirten um in einem Falle eine wirkliche derartige Gefahr (Symp. Ophtalm.) zu beseitigen, so bliebe die Exstirpation meines Erachtens angezeigt.

VON GRAEFE.

XIII.

Het sublimaat verdient als antisepticum de voorkeur boven andere stoffen.

XIV.

Chloorkalk heeft als desinfectiemiddel geen praktische waarde.

XV.

Het ware wenschelijk dat de prostitutie onder streng toezicht stond van den staat of van de gemeente.

VERKLARING DER PLAAT.

Lijn 1. Gedestilleerd water gefiltreerd door de blaas van perkamentpapier. Drukking 64 Mm. Hg.

Op de lijn der abscissen beantwoordt 1 Mm. aan 1 uur.

„ „ „ „ ordinaten „ „ „ „ 5 CC.

× drie uren ontspannen.

× × „ „ „

Lijn 2. Gedestilleerd water gefiltreerd door de blaas van perkamentpapier. Drukking 64 Mm. Hg.

Op de lijn der abscissen beantwoordt 1 Mm. aan $\frac{1}{2}$ uur.

„ „ „ „ ordinaten „ „ „ „ $\frac{1}{2}$ CC.

× 1 uur 20 min. ontspannen.

× × 4 uren „

× × × 15 uren „

Lijn 3. Gedestilleerd water gefiltreerd door de blaas van perkamentpapier. Drukking 64 Mm. Hg.

Op de lijn der abscissen beantwoordt 1 Mm. aan $\frac{1}{2}$ uur.

„ „ „ „ ordinaten „ „ „ „ $\frac{1}{4}$ CC.

× 3 uren ontspannen.

× × $2\frac{1}{2}$ „ „

× × × 5 „ „

Lijn 4. Volkomen helder gedestilleerd water gefiltreerd door de blaas van perkamentpapier. Drukking 60 Mm. Hg. Op de lijn der abscissen beantwoordt 1 Mm. aan $\frac{1}{2}$ uur.
 " " " " ordinaten " " " " 2 CC.
 × 16 uren ontspannen.

Lijn 5. Gedestilleerd water gefiltreerd door het perkament-papieren diaphragma.
 Afstand tusschen den vloeistofspiegel in het drukvat en het buisje *e* 85 Ctm.
 Op de lijn der abscissen beantwoordt 1 Mm. aan $\frac{1}{2}$ uur.
 " " " " ordinaten " " " " $\frac{1}{2}$ CC.
 × 18 uren gelijke drukking aan beide kanten van het papier. Na het opheffen van de drukking in *e* terstond afgevoeid 33 CC.

Lijn 6. Runderserum gefiltreerd door den wand van een schapendarm. Drukking 52 Mm. Hg.
 Op de lijn der abscissen beantwoordt 1 Mm. aan $\frac{1}{2}$ uur.
 " " " " ordinaten " " " " $\frac{1}{2}$ CC.
 × darm gevuld met serum waarin fijn copalpoeder gesuspendeerd is; daarbij 15 minuten ontspannen.
 × × darm doorgespoeld en gevuld met zuiver serum; daarbij 15 minuten ontspannen.

Fig. 1.

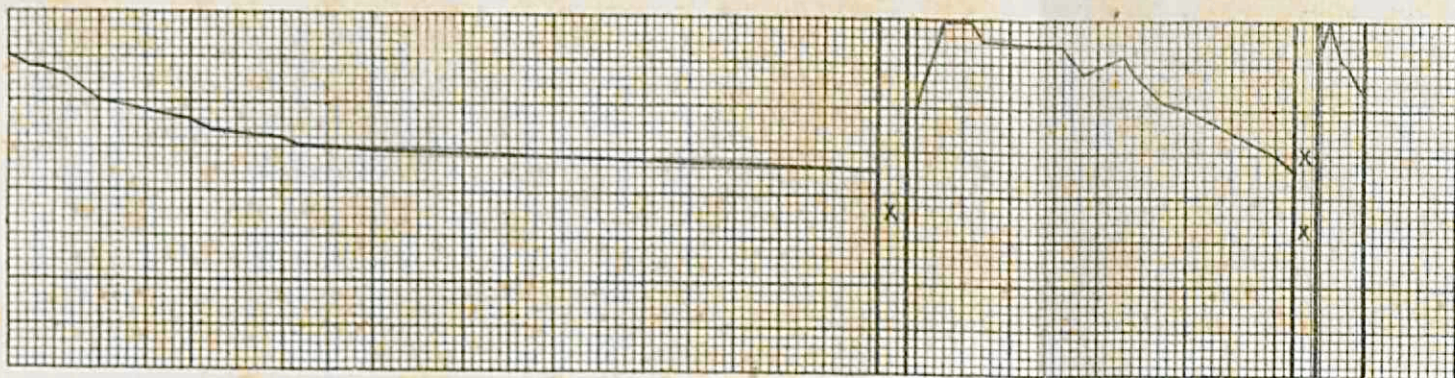


Fig. 2.

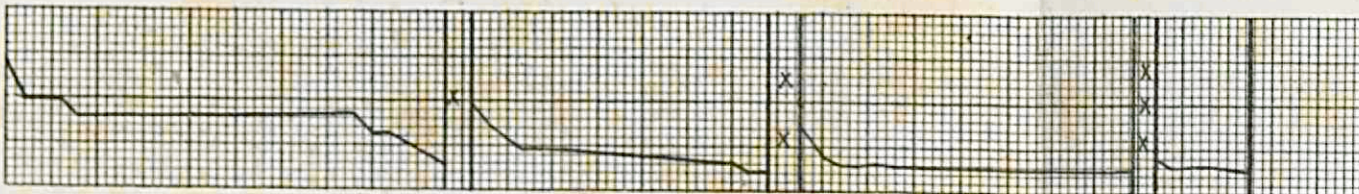


Fig. 3.

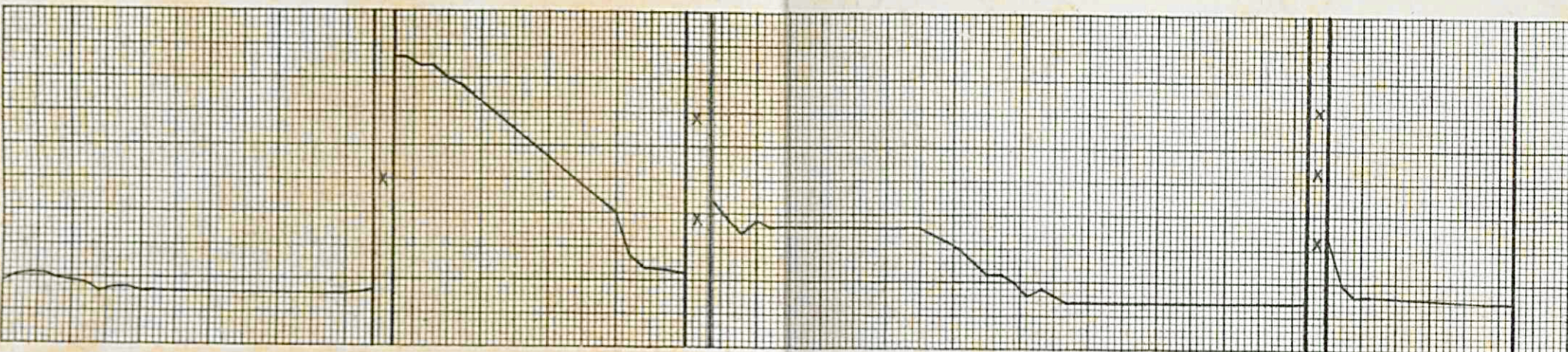


Fig. 4.

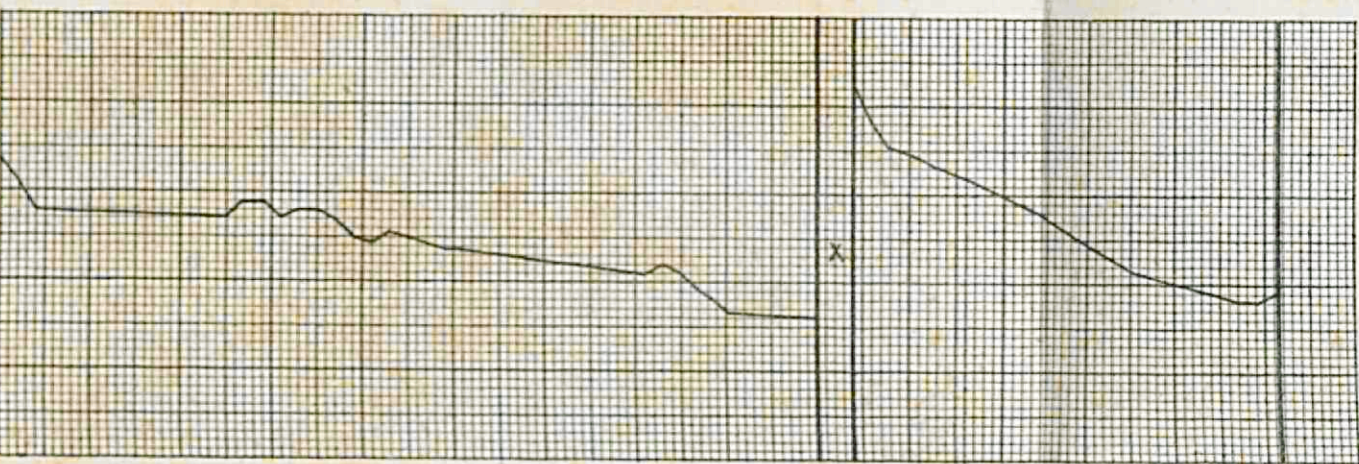


Fig. 5.

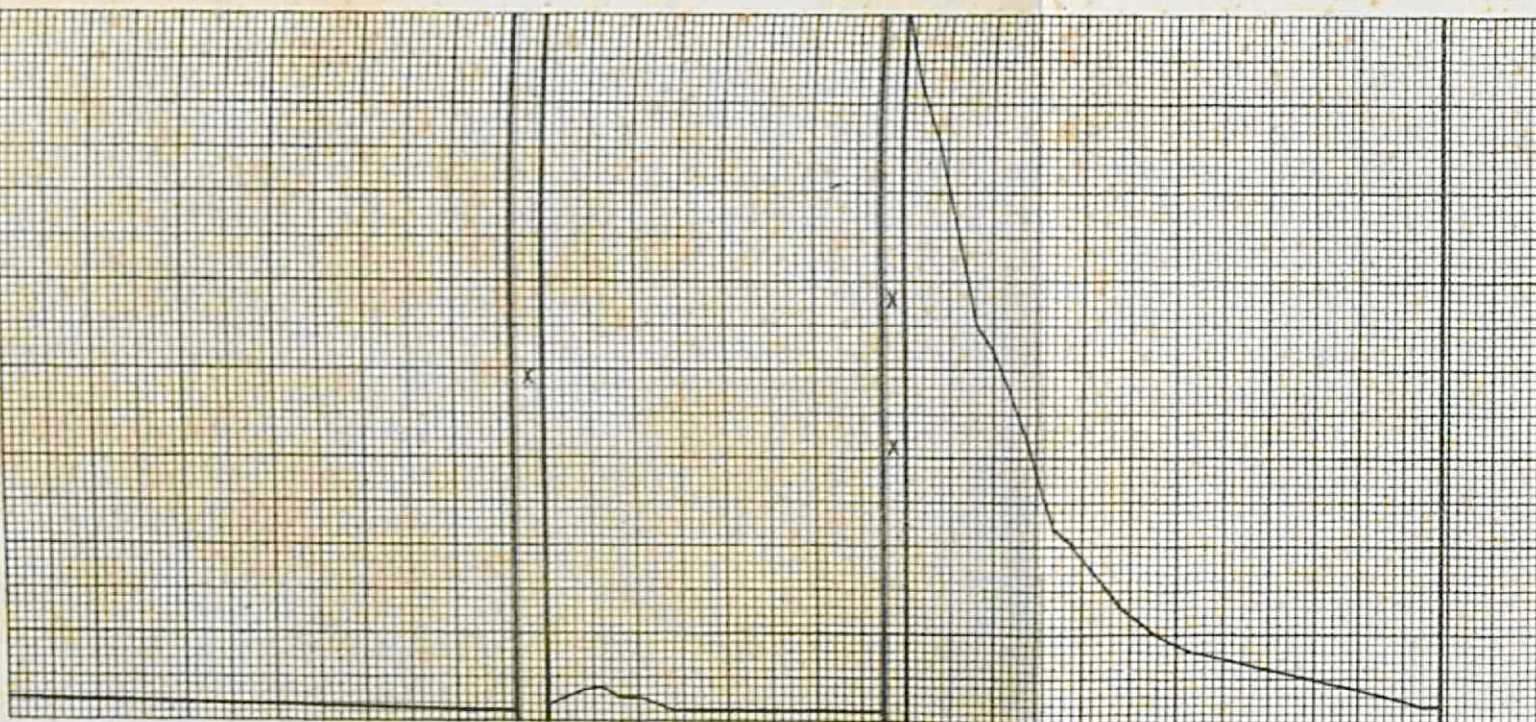
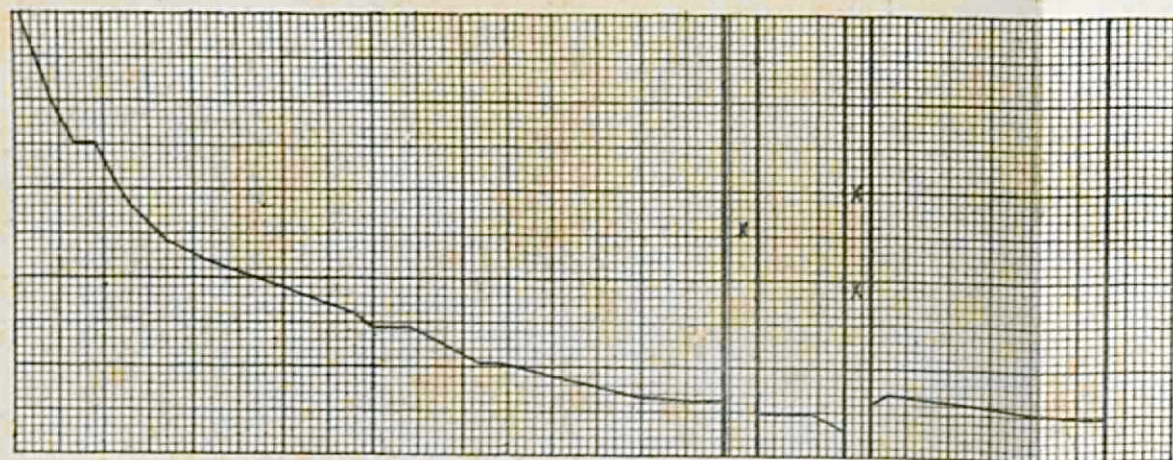
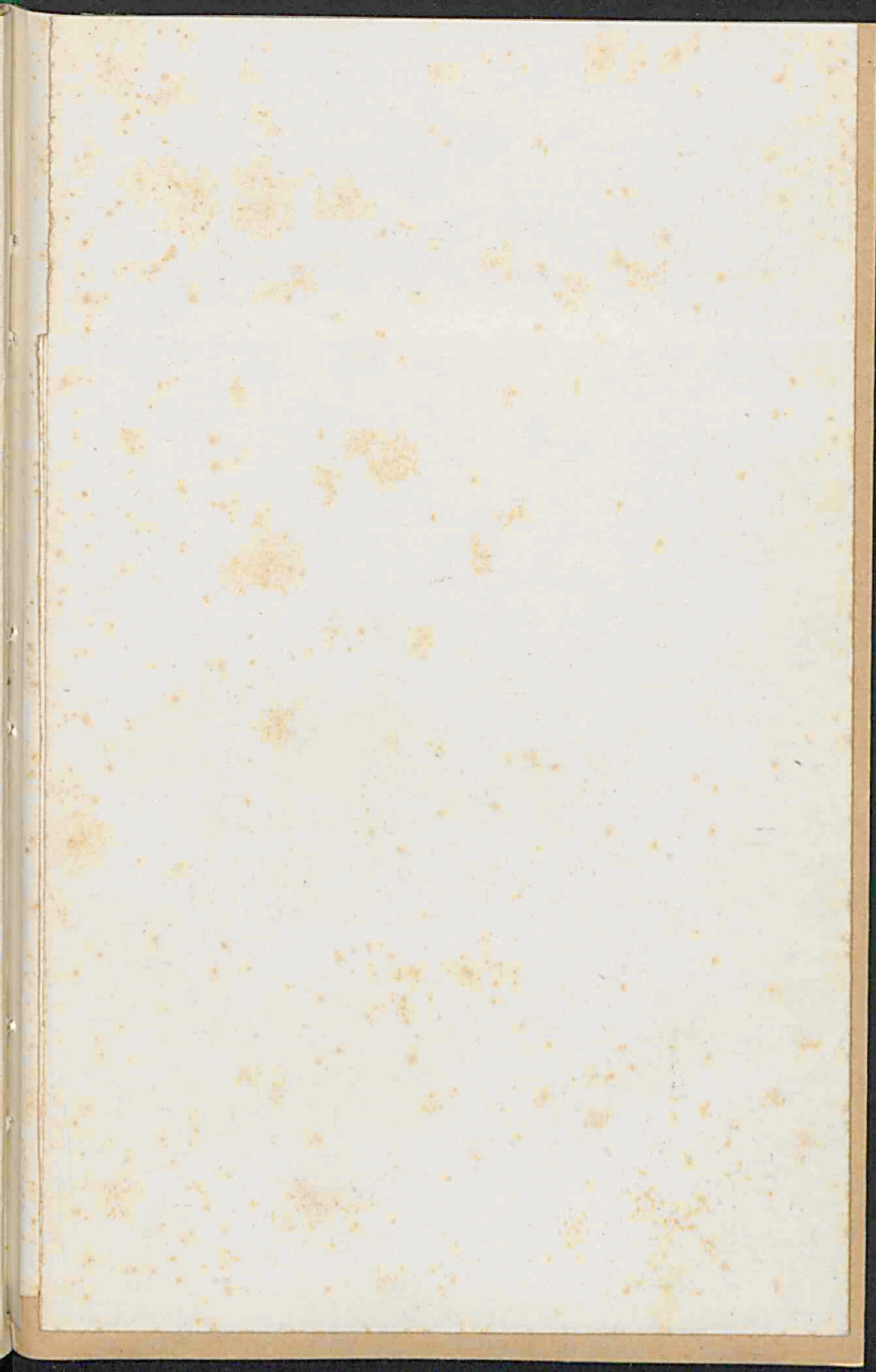
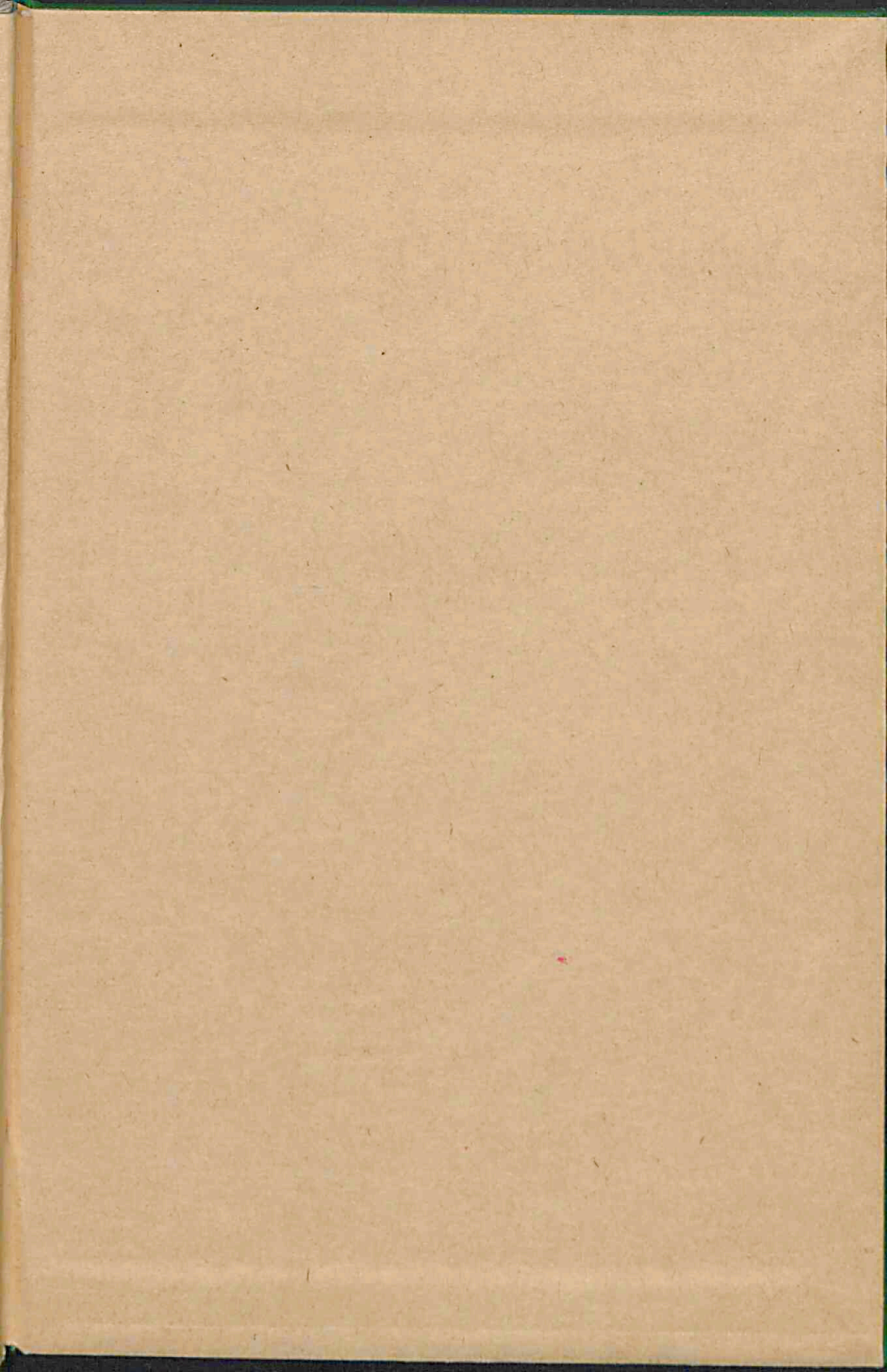


Fig. 6









Ut
1