

Das bioelektrische Potential der Schleimhaut der oberen Luftwege

Von IVO PAVLIK

Aus dem Staatsbad Luhačovice (Tschechoslowakei)

(Chefarzt: Dr. I. Pavlik)

Mit 3 Abbildungen

Auch rein physikalische Gebilde weisen elektrische Ladungen auf, die ein Oberflächenphänomen darstellen, das schon *Faraday* gekannt haben soll.

Oberflächenfeste Körper, voneinander getrennt, zeigen ein Kontaktpotential entgegengesetzten Vorzeichens, das offensichtlich elektronischen Ursprungs ist und im flüssigen und im gasförmigen Milieu sofort durch Adsorptionserscheinungen modi-

fiziert wird, die, nach der *Gibbs*schen Phasenregel verlaufend, die freie Oberflächenenergie vermindern. Jede Phasengrenze ist Sitz elektrischer Ladungen, und somit auch die Oberfläche des menschlichen Körpers und die Oberfläche der Luftwege. Außer diesem Potential, das durch die Eigenschaften der in Berührung stehenden Massen gegeben ist, zeichnet sich ein lebendes Gewebe durch elektrische Erscheinungen aus, welche durch die Lebensaktivität der Zellen hervorgerufen werden.

Der Zellstoffwechsel wird durch die selektive Permeabilität der Oberflächenmembran möglich, die in Raum und Zeit wechselt. Infolge ungleichen Durchtritts verschiedener Ione kommt es zur Bildung eines Potentialgefälles an den Grenzmembranen, das zugleich Produkt und Begleiterscheinung der Lebenstätigkeit der Zelle ist. Mit Verlöschen des Lebens verschwindet auch dieses bioelektrische Potential. Im Laufe des Zellebens ändert es sich parallel mit verschiedenen Phasen des metabolischen Geschehens und biologischer Zustände.

Auch diese biologischen Potentiale sind natürlich physikalisch-chemisch bedingt, aber ihre Selbstregulation und ihr scheinbarer Widerspruch mit einfachen physikalischen Gesetzen weisen auf eine systematische Organisation höherer Ordnung hin, als daß sie sich mit toten Modellen vergleichen ließen. Die Theorie von offenen Systemen fängt aber schon an, die Gesetzmäßigkeiten biologischer Ordnung zu entdecken und sie auf bekannte mathematische Beziehungen aus der physikalischen Chemie und der Physik zurückzuführen, wie *v. Bertalanffy*, *Prigogine* u. a. nachgewiesen haben.

Man weiß, daß das Nervensystem den Gewebsmetabolismus reguliert, daß es z. B. genügt, das Ganglion sphenopalatinum durch einen chemischen, elektrischen oder mechanischen Impuls zu reizen, um auf der Schleimhaut des Nasenrachens Entzündungserscheinungen hervorzurufen. Ein bestimmtes bioelektrisches Zellpotential wird also auch zum Indikator nicht nur eines bestimmten metabolischen Zustandes der Zelle, sondern auch eines bestimmten Funktionszustandes des Nervensystems. Das bedeutet, daß man von dem bioelektrischen Potential auf den Funktionszustand und die Funktionstüchtigkeit des untersuchten Gewebes und des zugehörigen Teils des Nervensystems, und manchmal sogar auch auf den Zustand des gesamten Nervensystems schließen kann. Geläufig ist diese Methode in der Elektrokardiographie und Elektroencephalographie, weniger geläufig in der Elektrogastrographie usw. Die Messung von Hautpotentialen und das Verfolgen des *Tarchanow*-Reflexes wurde wiederholt untersucht (*Keller*, *Mládek*, *Burrows*, *Roe* und *Schober*, *Vasiljev*, *Merlin*, *Podšibjakin*, *Joachim*, *Koževnikov* u. a.). Auch über das bioelektrische Potential der Schleimhaut der Luftwege liegen von russischen Autoren Untersuchungen vor (*Dolgačev* und *Preobraženskaja*). Wir haben versucht festzustellen, wie sich das bioelektrische Schleimhautpotential der Luftwege bei unseren Kranken verhält.

Methodik

Wir verwendeten unpolarisierbare Silberchloridelektroden, die in physiologische Kochsalzlösung getaucht wurden. Die Referenzelektrode wurde an die Nackenhaut unterhalb der Haargrenze angelegt und geerdet, die Explorationselektrode hatte einen Gummirohransatz, an dessen Ende sich eine seitliche Öffnung befand, die mit einem Wattepfropfen verstopft wurde. Der Gummischlauch wurde immer vor Gebrauch durch Kochen sterilisiert. Vor dem Messen wurden beide Elektroden in ein Gefäß mit steriler physiologischer Kochsalzlösung getaucht, damit sich ihre eigenen Potentiale ausgleichen konnten. Die Nackenhaut wurde nicht beschädigt, denn beim Kratzen kam es zu beträchtlichen Schwankungen der Potentialdifferenzen zwischen Haut und Schleimhaut. Die Potentialdifferenz wurde zuerst mittels der *Poggendorfschen* Kompensationsmethode gemessen, später bloß durch Einschalten eines empfindlichen Galvanometers (*Interflex*). Alle hier angegebenen Resultate sind mittels

dieser Methode gewonnen. Die Meßzeit beträgt einige Sekunden. Wir haben uns überzeugt, daß sich nicht einmal nach einer Minute der Anzeigewert der Apparatur änderte. Mittels eines Kathodenszillographen wurden auch kurzdauernde rasche Schwankungen ausgeschlossen. Bei langfristiger Beobachtung unserer Kranken führten wir die Messung dreimal täglich durch, und zwar vor dem Frühstück, vor dem Mittagessen und gegen 16 Uhr.

Ergebnisse

Bei der Betrachtung kurzfristiger Veränderungen, die als Folge verschiedener Umstände und Eingriffe vorkamen, war am auffallendsten die Reaktion auf Schleimhautanästhesie. Nach Anästhesierung mit zweiprozentiger Kokainlösung brach das Potential der Rachenschleimhaut völlig zusammen und ging von der ursprünglichen Negativität ins Positive über, um nach Verschwinden der Anästhesie wieder zu den Ausgangswerten zurückzukehren. Offensichtlich ändert das Kokain als Stoff, der sehr leicht in die lebende Zelle eindringt, zugleich auch die Permeabilität und führt so den Ausgleich der Membranpotentiale herbei. Inwieweit diese Wirkung unmittelbar oder neuroreflektorisch hervorgerufen wird, ist nicht mit Sicherheit zu sagen. Man kann aber annehmen, daß nervale Einflüsse auf das Biopotential der Schleimhaut der Luftwege einwirken, wie ein weiterer Versuch mit Kokain zeigte. Im Selbstversuch wurde die Schleimhaut in dem einen Nasengang mit Kokain anästhesiert, während die Schleimhaut des anderen nicht kokainisiert wurde. Nach der Kokainisierung sank das Schleimhautpotential nur auf der anästhesierten Seite, dagegen änderte es sich in der Restitutionsphase gleichsinnig auch auf der anderen Seite. Diese Erscheinung wiederholte sich gesetzmäßig auch bei Patienten, bei denen wegen

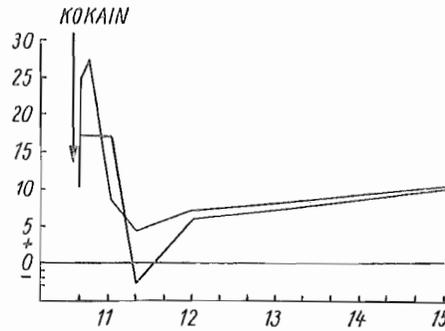


Abb 1. Potentialverlauf im anästhesierten (dickere Linie) und nicht anästhesierten (dünnere Linie) Nasengang. Zeit in Stunden, Potential in mV.

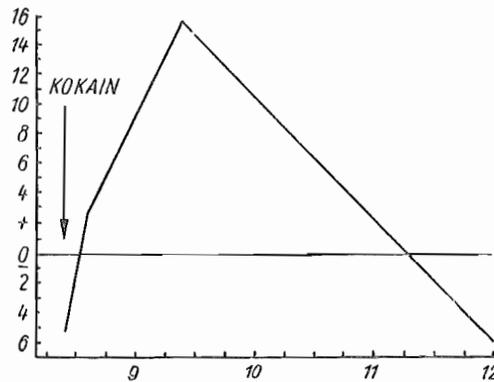


Abb. 2. Potentialverlauf der Rachenschleimhaut nach Anästhesierung. Zeit in Stunden, Potential in mV.

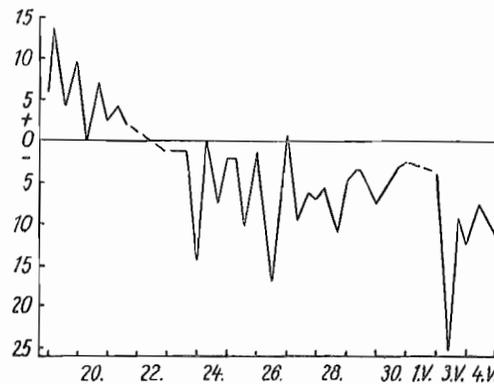


Abb. 3. Potentialverlauf bei einem Silicotiker während der Behandlung. Zeit in Tagen, Potential in mV.

Sinusitis ein Nasengang anästhesiert wurde. Es scheint also so zu sein, daß die anfängliche Potentialschwankung als Folge von Veränderungen in der Zelle selbst auftritt, daß die Restitutionsprozesse aber unter Teilnahme der trophischen Wirkung des Nervensystems verlaufen. Das Ergebnis dieser Versuche zeigt, daß man das Schleimhautpotential der Luftwege nach ihrer Anästhesierung nicht mehr messen kann. Man kann demnach die Explorationselektrode nicht in den Larynx und die Bronchien einführen, wenigstens nicht unter gewöhnlichen Umständen. Es ist aber bekannt, daß es z. B. Bronchiektatikern nach einiger Übung gelingt, bei sich selbst ohne Anästhesierung intrabronchiale Eingießungen von Antibiotica vorzunehmen, so daß es bei solchen Personen auch möglich wäre, das natürliche Ruhepotential der Trachea und der Bronchialschleimhaut zu messen. Im Selbstversuch wurde ohne Anästhesierung die Explorationselektrode in die Trachea eingeführt und dort derselbe Wert wie im Pharynx und Hypopharynx gefunden, wo wir gewöhnlich zu messen pflegten.

Interessant sind auch die Resultate von weiteren Meßserien, die im Laufe von einigen Wochen an denselben Kranken während ihrer Kurortbehandlung durchgeführt wurden. Wir haben drei Patientengruppen aufgestellt, und zwar Silikotiker (9), Asthmatiker (9) und Silikotiker mit bronchospastischen Zuständen, die wir kurzerhand als Silikoasthmatiker bezeichnen möchten. Die Verteilung der einzelnen Meßwerte zeigt bei den Silikotikern annähernd eine symmetrische Häufigkeitsverteilung um den Nullwert der Potentialdifferenz von Nackenhaut und Rachenschleimhaut. Bei den Asthmatikern und Silikoasthmatikern ist die Verteilung weniger symmetrisch. Das arithmetische Mittel von allen Messungen beträgt bei den Silikotikern $+0,3$ mV, bei den Asthmatikern $+3,0$ mV und bei den Silikoasthmatikern $+3,1$ mV.

Ein anderes Bild erhalten wir, wenn wir die Mittelwerte vergleichen, die zu Behandlungsbeginn und am Behandlungsende gewonnen wurden. Bei jedem Patienten haben wir drei erste und drei letzte Meßergebnisse verglichen. In diesem Falle sehen wir, daß man bei den Silikotikern durch die ganze Reihe einen Trend mit deutlicher Abstiegstendenz von der Positivität zur Negativität legen kann. Das arithmetische Anfangsmittel ist $+3,15$ mV, das Endmittel dagegen $-2,18$ mV. Ein anderes Verhalten zeigen die übrigen beiden Gruppen: Bei den Asthmatikern ist die Verschiebung praktisch gleich Null, bei den Silikoasthmatikern, wo die Zahl der Fälle zu klein ist, ist die Verschiebungsrichtung sogar entgegengesetzt.

Diskussion

Über die Bedeutung des bioelektrischen Schleimhautpotentials der Luftwege ist allgemein wenig bekannt. Proetz erwähnt es als einen jener Faktoren, die in der Nase mechanische Verunreinigungen einschließlich der Mikroben aufhalten helfen, so daß die eingeatmete Luft schon praktisch steril in den Nasenrachenraum kommt, wie Thomson, Linton u. a. gezeigt haben. Dolgačev und Preobraženskaja untersuchten das Verhalten des Potentials der Nasenschleimhaut als Bestandteil des Kältereфлекses. Es hat sich gezeigt, daß es bei der Abkühlung der Füße zu reflektorischen Veränderungen an der Nasen- und Rachenschleimhaut kommt, daß ihre Temperatur absinkt, die Durchblutung vermindert wird und Schwellung der Schleimhaut eintritt. Als Begleiterscheinungen findet man auch Schwankungen des elektrischen Schleimhautpotentials. Wir haben aber versucht, das Problem von einer anderen Seite zu betrachten, um festzustellen, ob sich das bioelektrische Potential der Schleimhaut der Luftwege in der Praxis als Indikator für die Funktionstüchtigkeit der Schleimhaut bewährt, wie zu vermuten war und wie Selye andeutet. Es ist unbestreitbar, daß eine gesunde Schleimhaut der Luftwege die mächtigste Abwehreinrichtung gegen Infek-

hönserkrankungen darstellt, und daß ein leicht objektiv registrierbares Kriterium für ihre Vitalität sowohl von diagnostischen wie auch prognostischen Gesichtspunkten von großem Wert wäre. Es würde uns wenigstens die Kontrolle des Behandlungsverlaufes ermöglichen.

Beim gesunden Menschen ist das Schleimhautpotential der Luftwege gegenüber der Haut negativ. *Dolgačev* und *Preobraženskaja* haben aber festgestellt, daß bei Menschen mit vasomotorischer Rhinitis die Potentialdifferenz sehr klein wird, nahezu Null. Diese Autoren haben das Schleimhautpotential gegenüber der Haut des Vorderarmes gemessen, ohne anzugeben, ob rechts oder links. Bei unseren Messungen wiesen gesunde Probanden meistens auch eine Schleimhautnegativität auf, bei Kranken ging aber das Potential bis in ausgesprochene Positivität über, ebenso wie nach Anästhesierung, also nach Devitalisierung der Schleimhaut. Im Laufe der Behandlung normalisierte sich aber die Potentialdifferenz oft fortschreitend, und zwar am häufigsten bei den Silikotikern. Bei den Asthmatikern erfolgte die Normalisierung des Schleimhautpotentials parallel mit der Besserung des Allgemeinzustandes und mit dem Verschwinden der Beschwerden. Bei den Silikotikern, bei denen es sich um eine Krankheit handelt, die durch eine exogene Noxe hervorgerufen wird, ist die Bereitschaft zur Restitution der bioelektrischen Eigenschaften größer. Bei den Asthmatikern mit einer Reaktivitätsschädigung des Gesamtorganismus ist der Normalisierungsverlauf langwieriger und weniger deutlich. Bei den Silikoasthmatikern finden sich beide Umstände vergesellschaftet, und es läßt sich voraussehen, daß bei ihnen die Erholung der Schleimhaut und auch die allgemeine Besserung am schwierigsten sein wird. Es ist unmöglich, aus einer so kleinen Anzahl von Fällen Schlüsse zu ziehen, doch die bisherigen Resultate entsprechen unseren Erwartungen.

Es wäre wichtig, die Beziehung des bioelektrischen Potentials der Schleimhaut der Atemwege zur Infektion zu klären. *Proetz* vermutet, daß die Ladung der Schleimhaut der oberen Luftwege, namentlich der Nase, das Eindringen von Mikroben in den Nasenrachenraum und die tieferen Luftwege verhindert. Er stellt sich vor, daß die Schleimhaut wie ein elektrostatischer Filter wirkt, welcher Staubkörner und Mikroben auffängt. Bei der Elektrophorese von Mikroben wird aber schon seit den ersten Versuchen von *Bechhold*, *Neißer* und *Friedmann* (1904) immer wieder festgestellt, daß die Mikroben im wäßrigen, leicht alkalischen Milieu auch ein negatives Potential von -20 bis -80 mV tragen. Die Mikroben müßten also von der gleichsinnig geladenen Schleimhaut abgestoßen werden. Wir könnten darin eine Art Abwehrinrichtung sehen, die das Annähern und Vordringen der Mikroben zur Schleimhaut unmöglich machen würde. Verführerisch ist in diesem Zusammenhang die Vorstellung, daß das Mikrobenpotential mit der Virulenz absinkt (*Lerche*). Betrachten wir aber den Fall genauer, so sehen wir, daß die Sache nicht so einfach ist. Setzen wir ein homogenes elektrisches Feld von 1 mV/cm Stärke voraus, so wird die Kraft, die auf eine kugelförmige Mikrobe mit einem Radius von 1μ und einem Potential von -30 mV einwirken würde, $\frac{1}{3} \cdot 10^{-9}$ dyn sein, und die Geschwindigkeit, die ihm diese Kraft in der Luft erteilen könnte, wird 10^{-3} cm/sec sein, also verschwindend klein im Vergleich zur Geschwindigkeit, mit der die eingeatmete Luft durch die Luftwege strömt. Zwischen den gleichnamig geladenen Wänden der Luftwege kann aber kein Potentialgefälle entstehen und deshalb auch keine Kraft, die auf die Mikroben einwirken würde. Im Gegenteil, es wird angenommen, daß infolge von Induktion anziehende Spiegelkräfte entstehen, welche die elektrisch geladenen Partikel an die Höhlenwand anziehen werden, unter der Voraussetzung, daß die Höhlendimensionen sehr groß sind gegenüber den Partikeldimensionen. Diese Spiegelkräfte sind aber auch ganz winzig. Bei einer Mikrobenladung von 20 bis 50 Elementar-

quanten können sie ein Anhaften an der Wand nur dort beschleunigen, wo die Luftströmung langsam und die Entfernung von der Wand ganz klein ist, größenordnungsmäßig 10^{-4} cm, wie die Berechnung erweist.

Zusammenfassung: Anästhesierung der Nasen- und Rachenschleimhaut mit Kokain vernichtet die normale negative Potentialdifferenz, die jedoch nach Aufhören der Anästhesie wieder zum Ausgangswert zurückkehrt. Aus dem gleichsinnigen Verhalten benachbarter anästhesierter und nichtanästhesierter Schleimhautbezirke in der Restitutionsphase wird auf trophische Einflüsse des Nervensystems geschlossen.

Messungen des Schleimhautpotentials bei Silikotikern, Silikotikern mit bronchospastischer Komponente und Asthmatikern zeigten deutliche Differenzen zwischen den Silikotikern und den beiden anderen Gruppen.

Bestimmungen des bioelektrischen Potentials der Schleimhaut am Anfang und am Ende der Behandlung zeigten deutliche Unterschiede zwischen allen drei Gruppen, die mit dem klinischen Verlauf des Krankheitsbildes parallel gingen, so daß die Methode den Vitalitätszustand der Schleimhaut kennzeichnet und als Hilfsmittel für die Diagnostik und Prognostik obengenannter Krankheitsbilder dienen kann.

Summary: Cocaine-anaesthesia of the mucous membranes in nose and throat disorganizes normal negative differences of the electric potentials. When anaesthesia has been ceased the previous value is reached again. From the analogical behaviour of the neighbouring anaesthetized and not anaesthetized mucous membrane sphere, trophic influences of the nervous system are supposed to cause the same manner of acting in the phase of restitution. Determinations of the electric potential of mucous membranes in silicotics, silicotics with an additional bronchospasm and asthmatics, revealed remarkable differences between silicotics and both of the other groups.

Determinations of bioelectric potential of mucous membranes before and after therapeutic treatment showed significant differences between the three groups going parallel to the clinical course of the illness. Therefore this method marks the state of vitality of the mucous membrane and is helpful for diagnose and prognosis in the diseases mentioned above.

Literatur

Burrows, H., E. M. F. Roe und B. Schober: *Cancer Res.* **5**, 524 (1945). - Dolgačev, I. P., und T. N. Preobraženskaja: *Fiziol. žurnal SSSR* **40**, 34 (1954). - Joachim, J.: *Fysiatri. věstník* **34**, 29, 1 (1956). - Koževnikov, V. A.: *Fiziol. žurnal SSSR* **41**, 196, 2 (1955). - Lerche, Ch.: *Elektrophoresis of Micrococcus Pyogenes Aureus*. Kopenhagen 1953. - Merlin, V. S.: *Fiziol. žurnal SSSR* **40**, 155, 2 (1954). - Mládek, A.: *Sborn. lék. Praha* **42**, 331 (1940). - Podšibjak, A. K.: *Fiziol. žurnal SSSR* **41**, 257, 3 (1955). - Proetz, A. W.: *Essays on the Applied Physiology of the Nose*, Saint Louis 1943, S. 174. - Selye, H.: *The Stress*, Montreal 1950, S. 771. Thomson, St.-Clair: *J. Laryng. otol.*, London, **51**, 1 (1936).