

## Das bioelektrische Schleimhautpotential der oberen Luftwege und seine Bedeutung\*

I VO PAVLÍK

Forschungsinstitut für Physikalische Medizin, Balneologie und Klimatologie, Bratislava (Direktor: Prof. Dr. J. HENSEL)

### Einleitung

Die Elektrophysiologie widmet den spezifisch erregbaren Elementen — Nerven- und Muskelzellen — sehr viel Aufmerksamkeit; dennoch erscheinen die bioelektrischen Potentiale (BEP) der übrigen Zellen und Gewebe nicht weniger interessant und wichtig. Sie stellen die Treibkraft für den Stofftransport [21] sowie für die Sekretion dar [12], und sie werden darüberhinaus als gewisse Schutzvorrichtung betrachtet [7]; BEUTNER sieht im Studium der BEP den geeignetsten Weg, das Mysterium der Lebensäußerungen überhaupt zu erfassen [1]. Auch SELYE ist der Ansicht, daß dieser vielseitige Fragenkomplex mehr Aufmerksamkeit verdient, als ihm gegenwärtig noch zuteil wird [22], und eine Reihe anderer Autoren stimmen darin überein, daß diese Ruhepotentiale von grundlegender Bedeutung für die Lebensfunktionen überhaupt sind [8, 11, 22].

Wir wissen, daß jede Lebensäußerung sowie auch jede Erregung der lebenden Materie unerlässlich mit der Bildung von BEP und ihren Änderungen begleitet wird [1, 15]. Dabei sind die physikalisch-chemischen und biochemischen Vorgänge, die zur Errichtung dieser energetischen Sperre führen und andererseits Energie zu ihrer ständigen Erneuerung liefern, noch keineswegs restlos bekannt. Es ist aber sicher, daß hierbei einer bestimmten Ionenverteilung zwischen der lebenden Materie und ihrer Umgebung die Hauptrolle zukommt.

Das Protoplasma ist eigentlich eine wäßrige Lösung von Kolloiden und Kristalloiden, die dank der eigentümlichen Eigenschaften der Kolloide [14, 16] nicht zerfließt und ihre Form beibehält. Sein natürliches Milieu ist ebenfalls eine wäßrige Lösung von Kristalloiden, nämlich vorwiegend die der Elektrolyte. Wie man aus biochemischen Analysen weiß, findet zwischen dem Protoplasma und der umgebenden Flüssigkeit eine ungleichmäßige Ionenverteilung statt. Dabei sind aber die BEP keineswegs lediglich chemische Diffusions- und Donnanpotentiale, denn sie übertreffen sie bei weitem und liegen wesentlich höher als diese. Es wird allgemein angenommen, daß es sich um Membranpotentiale handelt, die an permselektiven Membranen entstehen. Nach USSLING'S [23] Definition handelt es sich überall dort um eine biologische Membran, wo sich im lebenden Organismus oder in bestimmten Abschnitten dieses Grenzflächen finden, die der Diffusion der Lösung einen größeren Widerstand entgegensetzen als bei getrennten Phasen. Diese Membranen können vielzellig sein wie z. B. Schleimhäute, die also morphologisch klar erkennbar sind, oder aber auch subcellulär, wie z. B. Oberflächenmembranen von manchen Zellen oder Zellorganellen.

An einer permselektiven für Anionen undurchdringlichen Membran entsteht ein Potential, dessen Größe  $E$  für einen binären, uni-univalenten Elektrolyten durch die Gleichung definiert ist:

$$E = -\frac{RT}{F} \ln \frac{c_1}{c_2},$$

wobei  $c_1$  und  $c_2$  die Konzentrationen des Elektrolyten auf beiden Seiten der Membran bedeuten.

Die Verhältnisse im lebenden Organismus sind freilich viel komplizierter; die Beweglichkeit der Kationen durch die Membran ist verschieden und weicht von der Beweglichkeit in der freien Lösung ab; es handelt sich um Ionen mannigfaltigster Art bis zu riesigen kolloiden Ionen; andererseits können schon die einzelnen Zellen polarer Natur sein, d. h. ihre Zellmembran kann an verschiedenen Stellen eine verschiedene Permeabilität aufweisen. Am meisten jedoch beteiligen sich an der Potentialbildung  $\text{Na}^+$  und  $\text{K}^+$  Ionen, so daß Gleichungen hiernach ermittelt werden konnten (HODGKIN und KATZ [6]), deren Angaben mit den experimentell ermittelten Werten gut übereinstimmen.

Die Schleimhaut der Atemwege und des Verdauungstraktes ist offensichtlich auch eine morphologische Membran, an der ein BEP entstehen muß. Es ist bekannt, daß es im Laufe der phylogenetischen Entwicklung zu weitgehenden und vielseitigen morphologischen und funktionellen Anpassungen gekommen ist, die ein umso größeres Erstaunen erwecken, je mehr man sie kennenlernt. Man kann also mit gutem Grund voraussetzen, daß auch das BEP der Schleimhaut in den oberen Atem- und Verdauungswegen, die ja mannigfaltigen und differenten äußeren Einflüssen ausgesetzt ist, keine zufällige und bedeutungslose Erscheinung sein wird [18].

Das BEP dieser Schleimhäute wurde schon früher bei Kaninchen [2, 3, 10, 20], Katzen und Hunden [10], vereinzelt auch beim Menschen [4] untersucht. Sehr interessant ist die Arbeit von LATMANIZOVA [11], die mittels Ag-AgCl-Mikroelektroden die inneren Zellpotentiale der Schleimhautepithelien an Fröschen und Mäusen untersuchte. Sie fand, daß das BEP der Epithelzellen allgemein beträchtlich niedriger ist als bei Muskelzellen, die ein BEP von  $-80$  mV haben, oder auch an Bindegewebszellen, die  $-30$  bis  $-60$  mV ergeben. Das innere Zellpotential der Epithelzellen fand LATMANIZOVA bei  $-20$  mV, am Flimmerepithel sogar nur bei  $-10$  mV. Diese Eigentümlichkeit soll nach besagter Autorin mit der Schutzfunktion und hohen Regenerationsfähigkeit, die durch einen spezifischen Metabolismus begleitet sein müssen, in Zusammenhang stehen.

### Methodik

**Meßmethoden.** Da die ableitenden Elektroden beim Messen der BEP mit Salzlösungen in Berührung kommen, dürfen sie nicht einfach aus Metall sein, denn dadurch würde sonst auf ihnen ein mächtiges Phasenpotential entstehen, welches mehrere 100 mV erreichen kann; das würde andererseits zur elektrolytischen Polarisation führen. Es müssen also reversible und nichtpolarisierbare Elektroden angewendet werden. Wir selbst benutzten daher Ag-AgCl-Elektroden in physiologischer Kochsalzlösung, die gegenüber dem Blutsrum ein Flüssigkeitspotential von nur  $+2,2$  mV und gegenüber dem Speichel ein solches von ungefähr  $+7$  mV hatten, wie aus den Berechnungen nach HENDERSON'S Gleichung hervorgeht und direkte Messungen uns bestätigten (Abb. 1).

Als Ort des Referenzpotentials haben wir eine Hautskarifikation auf der volaren Seite des Handgelenks gewählt, welche viel beständigere Werte ergab als die unversehrte Haut, die bekannterweise ihre eigene bioelektrische Aktivität besitzt. Die Skarifikation wurde durch ein kleines, mit physiologischer Kochsalzlösung gut durchtränktes Quadrat von  $10 \times 10$  mm vom bakteriologischen Membranfilter geschützt.

\* Auszugsweise vorgetragen auf der Sitzung des Medizinischen Vereins Greifswald am 26. Januar 1966.

Bei den Messungen bedienten wir uns der Poggendorfschen Kompensationsmethode, bei der das BEP auf einer Brücke durch eine Gegenspannung kompensiert wurde (Abb. 2). Die Spannung auf der Brücke wurde vor und nach jeder Messung überprüft, so daß auf 1 mV 2 cm Drahtlänge entfielen.

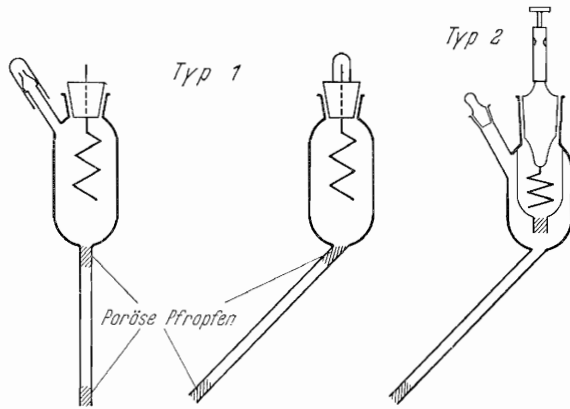


Abb. 1. Verwendete nichtpolarisierende Ag-AgCl-Elektroden

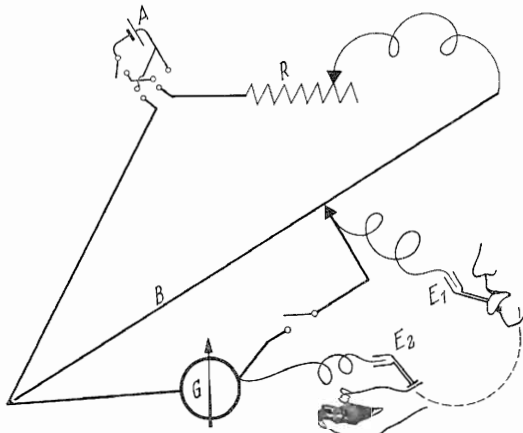


Abb. 2. Schaltschema und Meßanordnung. A Akkumulator 2 V, B Brücke, R Rheostat, G Galvanometer, E<sub>1,2</sub> Elektroden

### Meßergebnisse

Aus den systematischen Messungen der BEP im Munde, auf den Tonsillen, im Rachenraum und in der Nase ergab sich, daß die BEP-Verteilung über die Schleimhaut eine ganz gesetzmäßige ist. Überall ist das BEP negativ gegenüber der Skarifikation, aber in ungleichem Verhältnis. Den höchsten negativen Wert fand man im Zungenbereich, hier belief sich das BEP auf  $-20$  bis  $-30$  mV; zum Teil wurden noch

Tabelle 1. Das BEP bei gesunden Menschen ( $-mV$ )

Nr.	BEP			Nr.	BEP		
	Zunge	Rachenraum	Nase		Zunge	Rachenraum	Nase
1	15,0	10,0	—	6	25,8	11,8	11,2
2	23,0	10,0	10,0	7	20,0	13,2	4,9
3	22,0	9,0	9,0	8	19,0	13,3	8,1
4	19,5	12,5	—	9	22,9	11,5	10,3
5	35,2	10,0	10,5	10	21,5	13,9	8,2

Arithmetische Mittel: Zunge  $-22,4 \pm 5,35$ ; Rachenraum  $-11,52 \pm 1,7$ ; Nase  $-9,0 \pm 2,0$ .

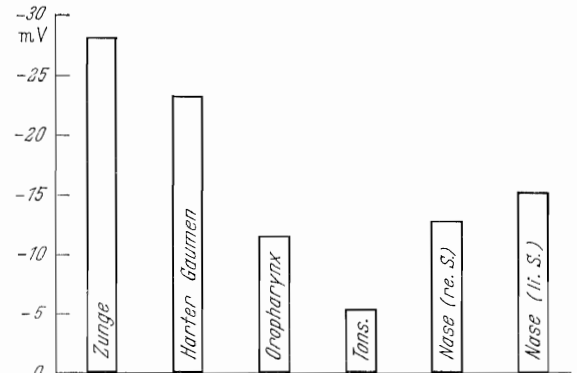


Abb. 3. Elektrotopographische Übersicht. BEP-Durchschnittswerte von 120 Personen

höhere Werte gemessen, besonders bei Xerostomie und trockenen Katarrhen der oberen Luftwege. Die Werte für das BEP im Bereiche des harten Gaumens liegen etwas unter denen im Bereiche der Zunge und sie sind mit ihnen positiv korreliert ( $r = 0,54$ ,  $w = 0,02$ ). Weiter nach hinten in Richtung zum weichen Gaumen und zur Uvula hin sinkt das BEP der Schleimhaut ungefähr auf den Wert ab, den man im Rachenraum schlechthin findet, d.h. auf etwa  $-10$  bis  $-11$  mV. In der Nase ist das BEP ziemlich labil, es ändert sich schon bei kleineren Verschiebungen der Elektrode, ähnlich wie im Bereiche des harten Gaumens. Diese Beobachtung stimmt mit der Erfahrung von KVASOV und MAREVSKAJA überein, ebenso mit der Feststellung, nach der die Werte im linken Nasengang oft höher sind als im rechten.

Bei 20 Patienten war das BEP in der Nase  $-12,75$  V rechts und  $-15,5$  mV links. Die Differenz des arithmetischen Mittels betrug  $2,75$  mV und bei der Bewertung mit dem  $t$ -Test erwies sie sich als

Tabelle 2. Das BEP bei Kranken ( $-mV$ )

Nr.	BEP			Diagnose	Anmerkung
	Zunge	Rachenraum	Nase		
1	45,0	9,0	17,0	Xerostomia, Lingua scrotalis	
2	26,0	14,0	15,0	Rhinophar. chron. sicca	
3	30,0	18,5	17,0	Rhinophar. chron. atr. sicca. Ozaena	
4	34,5	17,3	7,5	Rhinophar. sicca chron.	Magensaft normal
5	27,5	11,3	18,8	Rhinophar. chron. atr. sicca	
6	36,0	14,0	10,0	Stp. tracheotomiam, Tracheitis crust., Diabetes mellitus	Trachea $-4,5$ mV
7	35,0	17,0	14,0	Rhinophar. chron. sicca, Highmoritis peracuta	
8	41,5	23,0	—	Ulcus linguae	
9	29,0	6,0	—	Stomatitis ulcer.	Ulcus $\pm 0,0$ mV
10	36,7	11,2	13,2	Tracheobronchitis chronica	
11	21,9	11,7	0,4	Rhinophar. chron. atr., Tonsillitis chron.	
12	39,0	10,6	1,3	Rhinophar. chron. atroph. sicca	

Arithmetische Mittel: Zunge  $-33,5 \pm 6,8$ ; Rachenraum  $-13,6 \pm 4,67$ ; Nase  $-11,4 \pm 6,5$ .

Tabelle 3. Das BEP bei Asthmatikern ( $-mV$ )

Nr.	BEP			Anmerkung
	Zunge	Rachenraum	Naseraum	
1	25,0	15,0	+2,0	St. p. polypectomiam
2	31,0	12,0	10,0	Rhinitis vasomot., Polyposis nasi, mit Prednison behandelt
3	23,2	6,0	9,5	
4	25,0	20,5	5,2	
5	19,0	8,8	19,5	
6	25,0	12,5	1,0	15mal Polypectomia, mit Omnadin, Autohaema und Antibioticis behandelt
7	25,0	17,5	18,5	mit Auryphan behandelt
8	33,0	—	16,0	
9	21,0	8,5	—	
10	35,7	9,0	13,5	mit Terpilan behandelt
11	24,3	13,3	17,7	
12	23,0	19,3	28,1	Rhinitis vasomotor.
13	18,5	15,5	13,9	
14	18,4	11,7	15,5	Rhinitis vasomot., Polyposis nasi
15	24,2	11,0	6,5	
16	20,2	11,7	18,1	Rhinitis vasomot., mit Pyripher behandelt
17	26,3	15,5	9,7	
18	31,1	7,7	16,0	Rhinitis vasomot.
19	25,6	+0,1	9,7	
20	20,7	13,1	5,9	mit Prednison behandelt
21	27,4	10,5	6,1	mit Antihistamin behandelt
22	11,5	+2,4	+9,6	mit Stauballergen behandelt
23	21,0	17,1	2,0	mit Autohaema, Omnadin und Antibioticis behandelt
24	25,0	11,5	7,3	
25	25,0	14,5	4,0	Polyposis nasi

Arithmetische Mittel: Zunge  $24,2 \pm 5,11$ ; Rachenraum  $11,6 \pm 5,37$ ; Nase  $10,1 \pm 8,15$ .

signifikant; denn der  $t$ -Wert war 2,79 und die Wahrscheinlichkeit  $w = 0,02$ . Die Tabellen 1—3 zeigen die Meßergebnisse von 10 gesunden, 12 kranken Menschen und von 25 Asthmatikern (Tabellen 1—3 und Abb. 3).

### Besprechung der Ergebnisse

Die Ergebnisse zeichnen sich durch zwei markante Niederschläge aus:

1. Das Potentialgefälle ist von hinten nach vorn gerichtet, wobei den positiven Pol des ganzen Systems die Gaumenmandeln, den negativen die Zungenoberfläche darstellt.

2. Die Stellen des niedrigsten negativen BEPs werden am häufigsten zum Sitz von akuten sowie auch chronischen Entzündungen.

In den oberen Luftwegen und in der Mundhöhle entsteht also ein elektrisches Feld, dessen Stärke besonders in einem Abschnitt sehr bemerkenswert ist. Dort, wo Organoberflächen mit dem höchsten und dem niedrigsten BEP in unmittelbare Nähe, man kann sagen, in Berührung kommen, wie z. B. im Isthmus faucium und im Rachenraum, beträgt die Intensität des elektrostatischen Feldes bis zu 15 V/cm, d. h. 1500 V/m. Im freien Rachenraum hingegen bewegt sich die Intensität des elektrischen Feldes ungefähr

Tabelle 4. Größe und Beweglichkeit von Luftionen

Ionen	Halbmesser in cm	Beweglichkeit in $cm^2/sec V$
Leichte	$7-10 \times 10^{-8}$	1—2
Mittlere	$8 \times 10^{-7}$	0,01
kleinere	$8-25 \times 10^{-7}$	0,01—0,001
größere		
Schwere	$2,5-5,5 \times 10^{-6}$	0,001—0,00025
Ultraschwere	$5,5 \times 10^{-6}$	0,00025

zwischen 20—30 mV/cm. Es taucht nun die Frage auf, ob dieses elektrische Feld imstande ist, elektrisch geladene Partikel merklich zu beeinflussen. In der eingeatmeten Luft befinden sich Ionen, die je nach ihrer Größe verschiedene Beweglichkeit im elektrischen Feld besitzen. Am beweglichsten dabei sind die kleinen oder leichten Ionen, an denen auch die Wirkung des elektrischen Feldes einigermaßen zum Ausdruck kommen könnte. Bei den größeren Ionen kann die Wirkung ganz vernachlässigt werden, wie die Betrachtung der Verhältnisse hierüber erweist [19] (Tabelle 4).

Wenn das Atemvolumen 500 ml beträgt, so ist die Volumengeschwindigkeit des Luftstromes etwa 250 ml/s während der Einatmung beim ruhigen Atmen. Der freie Querschnitt im Isthmus faucium hat 5—7  $cm^2$ , so daß die lineare Luftstromgeschwindigkeit 50 cm/s sein muß. Wenn wir dem elektrostatischen Filter — wie man die Strukturen und das elektrostatische Feld dazwischen bezeichnen kann — eine effektive Länge von 4 cm zuschreiben, wie es etwa den anatomischen Verhältnissen entspricht, so dauert der Durchgang eines jeden Volumenelementes durch das Filter 0,08 sec. In diesem kurzen Zeitabschnitt ist das geladene Partikel der Wirkung des elektrostatischen Feldes mit der Intensität von 30 mV/cm bei Mundatmung ausgesetzt; bei Nasenatmung hingegen deckt der weiche Gaumen den Zungenrücken (Abb. 4).

Leichte Ionen legen in einem solchen Feld eine Entfernung von  $2 \times 0,03 \times 0,08 = 0,0048$  cm zurück. In einer Luftsäule von 100 cm Länge werden leichte Ionen in einer Schicht von dieser Dicke und von der Breite des Isthmus faucium, d. h. von 3 cm gesammelt; das bedeutet ein Volumen von  $0,0048 \times 3 \times 100 = 1,44$  ml [17]. Wenn die Ionenkonzentration in der Luft z. B. 600 Ionen pro Milliliter mit jedem Vorzeichen wäre, dann würden 864 Ionen auf einer Fläche von 12  $cm^2$  gesammelt werden, d. h. 72 Ionen kämen im Querschnitt auf den Quadratzentimeter. Bei 10 Atemzügen pro Minute bekommt man eine Ionenzahl von 720 leichten Ionen pro Quadratzentimeter.

Die minimale Ionenzahl, die nach einer 30minütigen Einwirkung eine merkliche Änderung der Ciliaraktivität in der Kaninchentrachea verursacht, beträgt  $15 \times 10^4$  pro Quadratzentimeter pro Minute [9].

Unter der Voraussetzung, daß die Schleimhaut der menschlichen Atemwege durch die gleiche Ionenkonzentration beeinflusst wird, müßte man die Konzentration von leichten Ionen eines Vorzeichens in der inhaleden Luft auf 120000 Ionen/ml erhöhen.

Therapeutisch angewandte Konzentrationen sind sogar höher, die Ionen erreichen aber die ganze Schleimhautoberfläche der Atemwege, auch außerhalb des elektrostatischen Filters, und zwar nicht nur allein

durch einfache thermische Deposition. Ihre Ladung induziert in der leitenden Schleimhaut eine Spiegelladung, so daß sie an die Schleimhaut mit einer Kraft  $F = \frac{q^2}{4a^2}$  angezogen werden ( $q$  = die Ladung des Ions,  $a$  = die Entfernung von der Schleimhautoberfläche, d.h. von der Schleimschichtoberfläche).

Dort, wo das elektrostatische Feld nicht besteht, sedimentieren Ionen mit beiden Vorzeichen in annähernd gleicher Anzahl (soweit die Luft nicht unipolar

( $B$  = Beweglichkeit des Ions =  $\frac{(A+Q) \cdot 1}{6 \pi \eta r^2}$ ;  $A$  und  $Q$  = Konstanten, deren Summe 1,15 beträgt [5],  $1$  = freie Bahn der Luftmoleküle,  $\eta$  = Viscosität der Luft in Poise gemessen und  $r$  = Ionenradius =  $5 \times 10^{-8}$  (Abb. 5 und 6).

Während einer Einatmung sedimentieren also auf einer Fläche von  $4 \text{ cm} \times 3 \text{ cm} = 12 \text{ cm}^2$  leichte Ionen

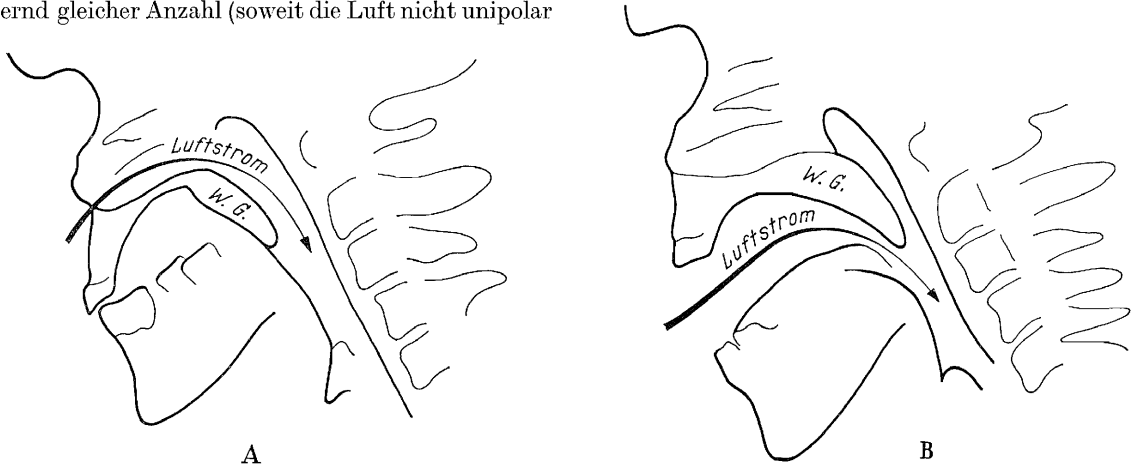


Abb. 4. Die Lage des weichen Gaumens beim Einatmen durch die Nase (A) und durch den Mund (B)

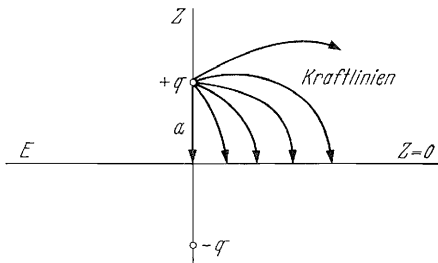


Abb. 5. Induzierte Spiegelladung bei Annäherung eines geladenen Punktes an eine leitende Ebene vom Potential Null

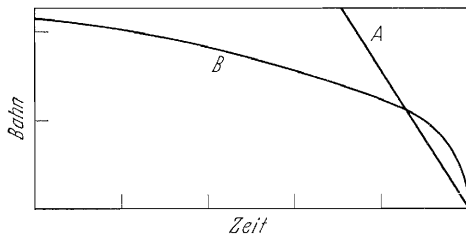


Abb. 6. Zeit-Bahn-Diagramm für Iuftionen im homogenen elektrischen Feld (A) und über einer leitenden Ebene vom Potential Null (B)

ionisiert ist), so daß die Schleimhaut eigentlich keine Ladung bekommt. In der Zeitspanne von 0,08 sec gelangen leichte Ionen zur Schleimhautoberfläche aus der Entfernung von 0,0026 cm, d.h. also aus einer kleineren Entfernung als unter der Einwirkung des natürlichen elektrostatischen Filters. Das Verhältnis des zurückgelegten Weges zur Zeit bei der Ionenbewegung im homogenen elektrischen Feld wird durch eine Gerade dargestellt, deren Richtung von der Intensität des elektrostatischen Feldes abhängt. Unter dem Einfluß der induzierten Anziehungskraft wird das gleiche Verhältnis durch eine kubische Parabel graphisch repräsentiert, deren Gleichung lautet:

$$x^3 = \frac{3}{4} q^2 B \cdot t$$

aus einem Luftvolumen von nur  $0,78 \text{ cm}^3$ . Selbstverständlich handelt es sich um Ionen beider Vorzeichen. Wenn man aber weiter in Betracht zieht, daß auf diese Art leichte Ionen auf der ganzen Schleimhautoberfläche, die diejenige des elektrostatischen Filters um 4 Ordnungen übertrifft, zurückgehalten werden oder wenigstens zurückgehalten werden können, so ist es klar, daß die Wirkung des natürlichen elektrostatischen Filters nur unbedeutend sein kann.

Die Berechnungen sind freilich sehr vereinfacht, indem sie auf die ungleichmäßige, im Querschnitt parabolisch verteilte Luftgeschwindigkeit und auf die gegenseitige Ioneneinwirkung in den Atemwegen keine Rücksicht nehmen. So schematisch sie aber auch sein mögen, so bieten sie doch einen Einblick in die diesbezüglichen Verhältnisse, die durch detailliertere Betrachtungen kaum wesentlich beeinflußt werden können<sup>1</sup>.

Anders sieht die Situation aus, wenn man geladene Partikel in der dünnen Speichelschicht auf der Schleimhaut betrachtet. Dort, wo das elektrostatische Feld am stärksten ist, d.h. im Bereiche der Gaumenmandeln, muß es zur echten Elektrophorese kommen. Die wichtigsten elektrisch geladenen Partikel, die in den Mund und die Atemwege unter gewöhnlichen Bedingungen kommen, sind die Mikroben. Sie zeichnen sich im wäßrigen Milieu durch ein negatives elektrokinetisches Potential aus, das sich mit wachsender Elektrolytkonzentration und mit abnehmendem pH der Lösung vermindert. Im Speichel kann man es auf etwa 60 mV negativen Potentials abschätzen, wenn man von der experimentell ermittelten elektrophoretischen Mikrobeweglichkeit ausgeht, die etwa 2 bis 8 u/s/Volt/cm beträgt [13]. Die Wanderungsgeschwin-

<sup>1</sup> Anmerkung. Inzwischen sind diese Verhältnisse genau berechnet und zur Publikation im IJB gesandt worden.

digkeit und ihre Abhängigkeit von anderen Faktoren wird durch die Helmholtzsche Gleichung bestimmt:

$$v = \frac{D}{4 \times \pi \eta} \cdot Z (\text{ESE} - \text{cgs})$$

( $v$  = Wanderungsgeschwindigkeit entlang eines Potentialgefälles von 1 Volt/cm, also die Beweglichkeit des Partikels,  $D$  = dielektrische Konstante des Milieus,  $\eta$  seine dynamische Viskosität und  $Z$  das elektrokinetische Potential des Partikels. Genaue Werte für  $D$  und  $\eta$  sind gewöhnlich nicht bekannt, aber im wäßrigen Milieu setzt man annähernd  $Z = 12,86 \cdot V$ ).

Wenn man dann  $v$  in u/s ausdrückt, so bekommt man  $Z$  direkt in mV/EME. Weil die Wanderungsgeschwindigkeit der Intensität des elektrostatischen Feldes, in welchem sich die geladenen Partikel befinden, direkt proportional ist, sieht man auf den ersten Blick, daß das Potentialgefälle in der sagittalen Richtung keine bedeutende Rolle spielen wird; denn es macht nur 1—2 mV/cm aus. Der Mechanismus der Ciliarbewegung in der Nase z.B. befördert aber den Schleimfilm sowie auch die anhaftenden Körperchen mit einer Geschwindigkeit von etwa 160 u/s, also viel schneller, als es ein solch schwaches elektrisches Feld zu tun in der Lage ist. Es kann sich somit höchstens um eine gewisse Annäherung an einen Synergismus beider Mechanismen handeln, die aber nichts desto weniger sehr bemerkenswert ist.

Ganz anders geschieht es aber im Isthmus faucium. Hier liegt die Zunge unmittelbar den Gaumenmandeln, dem weichen Gaumen und beim Schlucken der hinteren Rachenwand an. Wenn man zwischen den anliegenden Schleimhäuten eine capillare Speichelschicht von 10  $\eta$  Dicke voraussetzt, bekommt man eine Feldstärke von 15 V/cm, die einer Mikrobe mit einer Beweglichkeit von 5 u/s/Volt/cm eine Geschwindigkeit von 75 u/s erteilen sollte. Das bedeutet, daß eine Mikrobe, die im Speichel auf der Zunge erscheint, im Isthmus faucium in einem Sekundenbruchteil von der Zunge zur Tonsillenoberfläche oder beim Schlucken an die hintere Rachenwand durch das elektrische Feld verschoben wird. Es scheint also durchaus so zu sein, daß die Schutzvorrichtung des Waldeyer-Pirogovschen lymphatischen Ringes durch ein elektrostatisches Filter ergänzt ist, welches die mikrobielle Flora hierher konzentriert, um sie unschädlich zu machen. Bisher wurde unseres Wissens ein solcher Mechanismus nicht in Betracht gezogen; im Lichte aber der ermittelten Tatsachen und der daraus gezogenen Schlüsse glauben wir annehmen zu dürfen, daß er vorliegt.

Um hierfür eine weitere Bestätigung zu bekommen, wurde versucht, die Mikrobendichte auf der Schleimhaut zu bestimmen. Dabei ist vorauszusetzen, daß die Mikrobendichte ungleichmäßig verteilt ist, und zwar mit einem Maximum am positiven Pol dieses Systems.

Wir benutzten dazu zwei Methoden. Bei der ersten preßten wir auf die Schleimhaut für 3 sec das Ende einer sterilen runden Agarsäule, die etwas aus einer sterilen Glasröhre von 9 mm  $\varnothing$  herausragte; das Ende dieser Agarsäule wurde dann steril abgeschnitten, in steriler Phosphatpufferlösung homogenisiert und in drei verschiedenen Verdünnungen auf Blutagarplatten verimpft. Bei der anderen Methode benutzten wir Matrizen aus rostfreiem Stahlblech in geeigneter Form je nach der zu untersuchenden Stelle. Jede Matrice hatte ein rundes Loch von genau 9 mm  $\varnothing$ . Das sterile Plättchen mit dem Loch wurde auf die Schleimhaut unter mildem Druck gelegt und die im Loch freiliegende Schleimhaut mit einem sterilen, in steriler Pinzette gehaltenen Mikrotampon einmal mit einem langsamen Zug abgestrichen. Der Tampon wurde

dann in steriler Phosphatpufferlösung in einer Schüttelmaschine 30 min ausgewaschen und die Flüssigkeit wieder in dreierlei Verdünnung auf Blutagarplatten verimpft. Die Ergebnisse dieser zweiten Methode ergaben höhere Mikrobendichten, aber das Zahlenverhältnis war in Hinblick auf die verschiedenen Entnahmestellen bei beiden Methoden grundsätzlich gleich. Diese beschriebenen Untersuchungen wurden an 15 Patienten morgens nüchtern und ohne vorheriges Mundspülen oder Zähneputzen durchgeführt, desgleichen auch die BEP-Messungen an den entsprechenden Stellen.

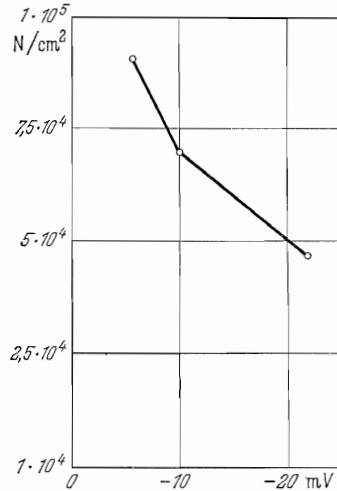


Abb. 7. Die Verteilung der Mikrobendichte auf der Mund- und Rachenschleimhaut (15 Fälle)

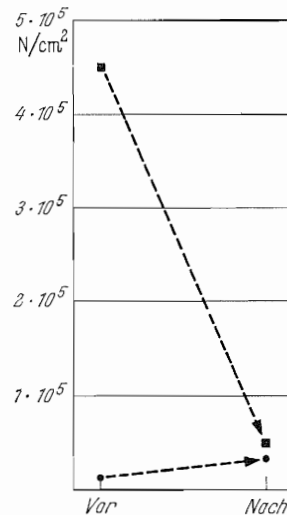


Abb. 8. Änderung der Mikrobendichte nach künstlicher Umkehr des elektrischen Filters (1 Fall). • Zungenspitze, ■ Zungenwurzel

Es stellte sich dabei heraus, daß sich die Mikroben am dichtesten auf den Gaumenmandeln vorfinden; dann an der hinteren Rachenwand des Rachenraumes, während die geringste Mikrobendichte auf der Zunge zu finden war; ganz wie es die theoretischen Voraussetzungen verlangten. Diese Erkenntnis kann auch gleichzeitig mit zur Beantwortung der Frage beitragen, warum gerade an bestimmten Prädispositionsstellen die akuten und chronischen Entzündungen vorrangig auftreten.

Um ein Experimentum crucis vorzunehmen, haben wir an einer Person die Mikrobendichte auf der Zungenspitze und seitlich im Bereich der Tonsillen wie beschrieben ermittelt, dann wurde das elektrische Feld künstlich umgekehrt, und zwar dadurch, daß eine 200 mV-Spannung für 4 min auf die Zunge und Gaumenmandeln angelegt wurde und danach die

Mikrobendichte neu ermittelt wurde. Sie hatte sich charakteristisch geändert, wie aus Abb. 7 und 8 hervorgeht.

Ein einzelner Fall kann freilich nicht beweisführend sein, doch glauben wir, daß Wiederholungsversuche dieser theoretischen Forderung ebenfalls Rechnung tragen werden. Diese von uns gezogenen Schlüsse aus der Existenz der gesetzmäßigen BEP-Verteilung in den oberen Atem- und Verdauungswegen stellen ganz sicher noch nicht die letzten dar. Aus der Sicht der Schleimhautphysiologie und -pathologie können im Zusammenhang damit ganz zweifellos noch viele Fragenkomplexe erwachsen, die im einzelnen noch nicht abzusehen sind und demzufolge auch nicht diskutiert werden können.

*Zusammenfassung.* Das BEP der oberen Atmungs- und Verdauungswege weist eine gesetzmäßige Verteilung auf, die die Bildung eines elektrostatischen Filters am Waldeyerschen lymphatischen Ring zur Folge hat. Luftgetragene elektrisch geladene Partikel werden dadurch kaum beeinflusst einschließlich der leichten Ionen. Dagegen unterliegen die Mikroben im Isthmus faucium einer wahren Elektrophorese, so daß sie sich am positiven Pol, d. h. auf den Tonsillen und an der Rachenhinterwand ansammeln, wie die Ermittlungen der Mikrobendichte erwiesen. Das würde zugleich eine Erklärung für die Lokalisation gehäufte akuter und chronischer Entzündungen an diesen Prädilektionsstellen mit sein.

**Literatur.** [1] BEUTNER, R.: Bioelectricity. In: O. GLASSER, Medical physics, p. 35. Chicago: Year Book Publ. 1947. — [2] DOLGATSCHEV, I. P.: Fiziol. Z. (Mosk.) 38, 459 (1952). — [3] DOLGATSCHEV, I. O.: Fiziol. Z. (Mosk.) 39, 334 (1953). — [4] DOLGATSCHEV, I. P., i T. N. PREOBRAZHENSKAJA: Fiziol. Z. (Mosk.) 40, 34 (1954). — [5] FUKS, N. A.: Mechanika aerosolej. Moskva: Izd. A. N. SSSR 1955. — [6] HODGKIN, A. L., and B. KATZ: J. Physiol. (Lond.) 108, 37 (1949). — [7] KELLER, R.: Die Elektrizität in der Zelle. Wien u. Leipzig: Wilhelm Braumüller 1918. — [8] KORNBLUEH, I. H., and J. E. GRIFFIN: Amer. J. phys. Med. 34, 618 (1955). — [9] KRUEGER, A. P., and R. F. SMITH: J. gen. Physiol. 40, 959 (1959). — [10] KVASOV, D. G., i A. P. MAREVSKAJA: Fiziol. Z. (Mosk.) 45, 959 (1959). — [11] LATMANIZOVA, L. V.: Fiziol. Z. (Mosk.) 45, 710 (1959). — [12] LEIRI, F.: Acta med. scand. 83, 1 (1934). — [13] LERCHE, Ch.: Electrophoresis of Micrococcus pyogenes aureus. Oslo: R. Andvord 1953. — [14] MÁLEK, I.: Vznik života na zemi. Praha: Orbis 1958. — [15] NETTER, H.: Biologische Physikochemie. Potsdam: Athenaeon 1951. — [16] OPARIN, A. J.: Voznikovenije zhizni na zemle. Moskva: Izd. Ak. Nauk 1957. — [17] PAVLÍK, I.: The electrostatic filter of the Waldeyer-Pirogov ring. In: Aerosols, physical chemistry and applications, p. 883. Praha: ČSAV 1964. — [18] PAVLÍK, I.: Čs otolaryngologie 13, 204 (1964). — [19] PAVLÍK, I.: Significance of air ionization. In: Medical climatology, p. 317. N. Haven: E. Licht 1964. — [20] PREOBRAZHENSKAJA, T. N.: Vestn. Oto-rino-laring. 21, 23 (1959). — [21] SCHAEFER, H.: Elektrophysiologie, Bd. I, Wien: Franz Deuticke 1940. — [22] SELYE, H.: The stress. Montreal: Acta Inc. 1950. — [23] USSING, H. H.: Ion transport across biological membranes. In: H. T. CLARKE and D. NACHMANSOHN: Ion transport across membranes. New York: Academic Press 1954.

Dr. IVO PAVLÍK

Forschungsinstitut für Physikalische Medizin  
Balneologie und Klimatologie, Bratislava/ČSSR