Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 16 (1960)

Artikel: Ionenverteilung und osmotisches Gleichgewicht an Zellmembranen bei der chronischen Herzinsuffizienz : Untersuchungen an Erythrocyten

Autor: Bubnoff, M. von / Jahrmärker, H. / Riecker, G.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307463

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 09.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

D. K.: 616.12:616.005.98:612.31

Ionenverteilung und osmotisches Gleichgewicht an Zellmembranen bei der chronischen Herzinsuffizienz

(Untersuchungen an Erythrocyten)

Von M. v. Bubnoff, H. Jahrmärker und G. Riecker

Es kann heute als erwiesen gelten, daß die Ödembildung bei der chronischen Herzinsuffizienz ihre wesentliche Ursache in einer renalen Salz-Wasser-Retention hat. Die Flüssigkeitsansammlung im interstitiellen Gewebe ist durch die Störung des hydrostatischen Druckgleichgewichtes an den Kapillarmembranen ebenfalls hinreichend erklärt.

Bis vor kurzer Zeit hatte man noch angenommen, daß es sich bei dieser Störung allein um eine isotonische und isoionische Vergrößerung des extracellulären Flüssigkeitsvolumens handelt. Verschiedene Untersucher, vor allem *Sinclair-Smith*, *Iseri*, *Elkinton* u. a., stellten dann mit Bilanzmessungen im Stadium der Ödemausschwemmung fest, daß ein Teil des renal ausgeschiedenen Wassers und Natriums aus Zellen stammen muß.

In den letzten 10 Jahren konnten andere Autoren (*Mokotoff*, *Ross* und *Leiter; Aikawa* und *Fitz; Farber* und *Soberman*) mit Hilfe der Isotopentechnik oder mit Gewebsanalysen diese celluläre Mitbeteiligung bestätigen. Offensichtlich führt also eine chronische Herzinsuffizienz neben der Ödemansammlung zu einer den gesamten Organismus ergreifenden Zellstoffwechselstörung, die sich in einer erhöhten cellulären Natriumkonzentration, in einer Verminderung des Zellkaliums und in einem erhöhten Zellwassergehalt äußert. Diese Befunde konnten sowohl im gesamten Intracellularraum des Organismus, aber auch an ganz verschiedenen Stellen, wie in Muskelzellen, in Herzmuskelzellen und von uns in Leberzellen (Riecker, Zack und Renschler) und in Erythrocyten, erhoben werden.

Unsere Untersuchungen richteten sich daher auf die Mechanismen der Wasser- und Ionenverteilung an Zellgrenzflächen, besonders unter pathologischen Bedingungen. Diese Vorgänge werden bekanntlich von den Physiologen seit langem bearbeitet; ich erinnere an die grundlegenden Arbeiten von *Van Slyke*, *Höber*, später von *Ussing*, *Wilbrandt*, *Berliner*,

Hodgkin usw. Am Menschen stehen solchen Versuchen enorme methodische Schwierigkeiten im Wege, ein Grund, warum die Pathophysiologie der Ionenverteilung an den verschiedenartigen Zellgrenzflächen bisher nur von wenigen Untersuchern bearbeitet worden ist.

Für unsere Fragestellung erschien uns die rote Blutzelle als geeignetes Zellmodell, um bestimmte elementare Prozesse und ihre Störungen mit genügender Genauigkeit zu untersuchen. Der Erythrocyt besitzt nämlich bestimmte physikalisch-chemische Grundeigenschaften, die an fast allen anderen Zellgrenzflächen des Organismus auch vorkommen: eine elektrisch geladene, selektiv-ionenpermeable und protein-impermeable Membran mit stoffwechselabhängigen Transportmechanismen für Nichtleiter und Ionen, z. B. für Glukose und Natriumionen. Diese Faktoren bedingen eine Zusammensetzung der Zellflüssigkeit an Elektrolyten, die von der des extracellulären Mediums stark abweicht. Die Konzentrationsunterschiede einzelner Ionen zwischen Zelle und Außenflüssigkeit sind das meßbare Resultat der genannten Membraneigenschaften. Im wesentlichen handelt es sich darum, daß eine gegenüber der Extracellularflüssigkeit niedrige Natrium- und hohe Kaliumkonzentration der Zelle unter Energieverbrauch aufrechterhalten wird. Qualitativ sind diese charakteristischen Konzentrationsverhältnisse an vielen Körperzellen nachzuweisen. Andere Ionen, z. B. Chlorid- oder Wasserstoffionen, verteilen sich in freier Diffusion in Abhängigkeit vom herrschenden Membranpotential. Die Folge davon ist eine im Vergleich zum Außenmedium niedrige Chlorid- und eine hohe Wasserstoffionenkonzentration der Zelle. Quantitativ können die einzelnen Zellarten allerdings grobe Unterschiede zeigen, allein die Stoffwechselaktivität und damit der aktive Ionenumsatz ist an kernhaltigen Zellen um ein Vielhundertfaches größer als beim Erythrocyten.

Die Ionenverteilung an Zellgrenzflächen wird also einmal durch passive Mechanismen, d. h. durch die Gesetzmäßigkeiten einfacher Donnan-Gleichgewichte, zum anderen durch aktive, also stoffwechselabhängige und damit energieverbrauchende Prozesse bestimmt. Unsere Untersuchungen am Zellmodell des Erythrocyten hatten zum Ziel, die Ionenverteilung beim Herzkranken zu messen und die Art der beobachteten Abweichungen wenigstens an dieser Zellart näher zu analysieren.

Bei der nicht weiter komplizierten chronischen Herzinsuffizienz mit Salz-Wasser-Retention fanden wir an 29 Kranken folgende statistisch signifikante Ergebnisse:

1. eine erhöhte celluläre Natriumkonzentration,
2. eine erniedrigte celluläre Kaliumkonzentration,
3. einen erhöhten cellulären Na/K-Quotienten,

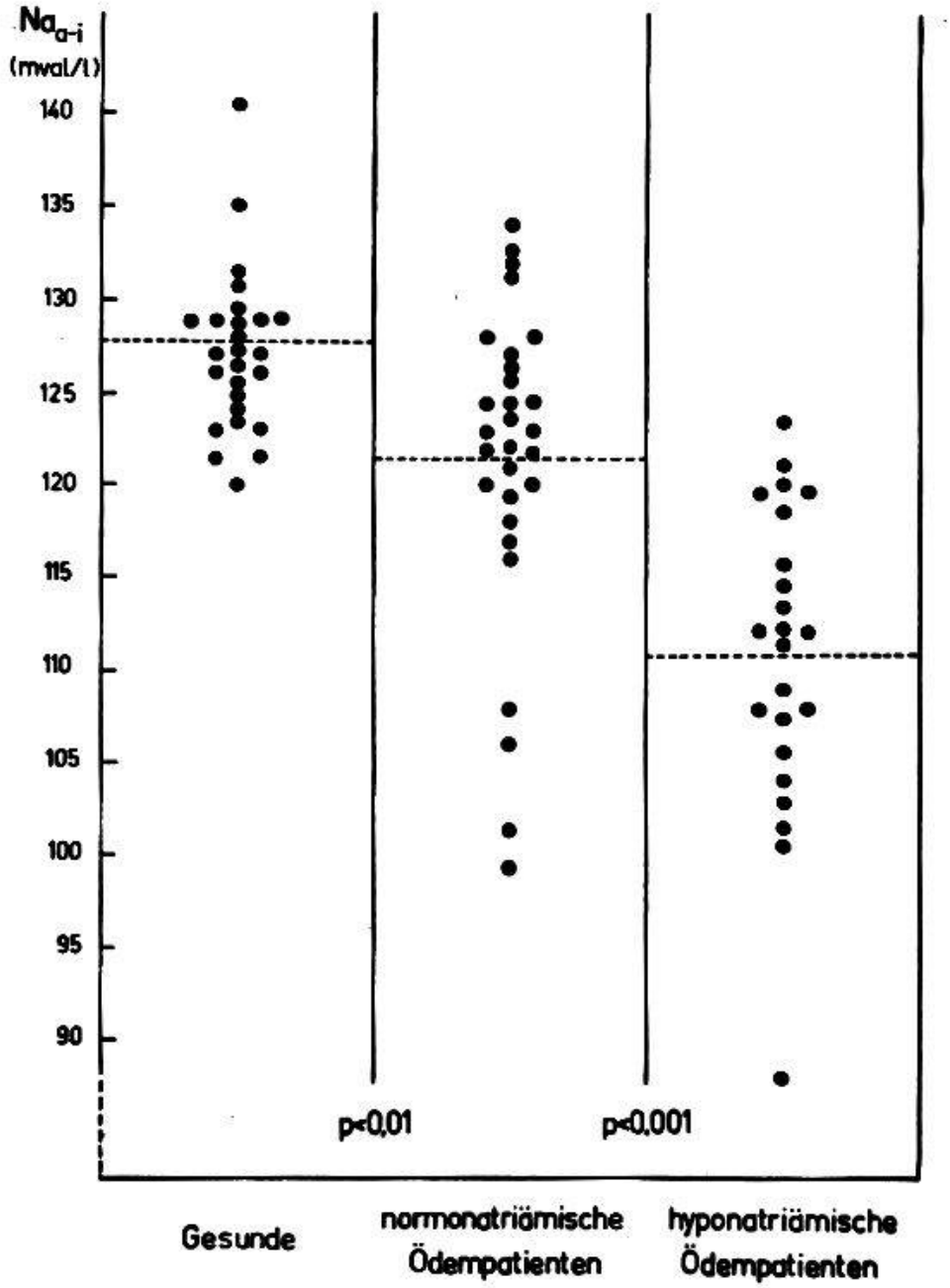

Abb. 1. *Das extra-intracelluläre Konzentrationsgefälle von Natrium an der Erythrocytenmembran von Normalpersonen, normonatriämischen und hyponatriämischen Ödempatienten.* Die Verminderung der extra-intracellulären Konzentrationsdifferenz ist bei normonatriämischen Ödempatienten allein durch eine celluläre Natriumeinwanderung, bei Hyponatriämie durch zusätzliches Absinken der extracellulären Natriumkonzentration verursacht. In beiden Fällen ist die Verminderung von Na_{a-i} Ausdruck einer Verteilungsstörung von Natrium.

4. ein abgeflachtes extra-intra-celluläres Konzentrationsgefälle von Natrium,
5. eine verminderte intra-extra-celluläre pH-Differenz und
6. einen erhöhten Zellwassergehalt.

Ein Charakteristikum der bei der chronischen Herzinsuffizienz auftretenden Elektrolytstörungen ist also die Verminderung der extra-intra-

cellulären Konzentrationsdifferenz von Natrium. Die Abbildung läßt deutlich erkennen, daß die Erniedrigung von Na_{a-i} bei der kompensierten Herzinsuffizienz nur geringgradig in Erscheinung tritt, im dekompensierten Zustand ist Na_{a-i} signifikant erniedrigt. Diese Veränderungen werden fast ausschließlich durch die Erhöhung des Zellnatriums hervorgerufen, da die chronische Herzinsuffizienz meist mit einer normalen Serumnatriumkonzentration einhergeht. Tritt zusätzlich eine Hyponatriämie auf, dann wird Na_{a-i} noch kleiner.

Die beobachtete Zunahme der cellulären Natriumkonzentration und die Verminderung des Kaliumgehaltes der Zelle erklären sich entweder durch eine erhöhte Kationenpermeabilität der Zellmembran oder durch eine Verminderung des stoffwechselaktiven Natriumausstoßes.

Nach unseren Berechnungen dringen letzten Endes mehr Natriumionen in die Zelle ein, als Kaliumionen aus der Zelle austreten; die Folge davon ist ein Teilchenzuwachs des Zellinneren, also eine Erhöhung der Zellosmolarität. Hierdurch wiederum entsteht ein osmotisches Druckgefälle an der Zellmembran, was zu einem Wassereinstrom in die Zelle führt.

Die Verminderung der intra-extra-cellulären pH-Differenz erklärt sich aus den Gesetzmäßigkeiten der Ionenverteilung in einem Donnan-Gleichgewicht. Normalerweise ist das Zellinnere saurer im Vergleich zur Außenflüssigkeit. Zusammen mit der Abflachung des Donnan-wirksamen Konzentrationsgefälles von Natrium und Kalium vermindern sich auch die Konzentrationsunterschiede der Wasserstoffionen, das Zell-pH steigt an.

Modifiziert werden diese als typisch geschilderten Veränderungen der Ionenverteilung an Zellmembranen, wenn mit der Herzinsuffizienz Störungen des Säure-Basen-Gleichgewichtes oder ein Kochsalzmangelzustand vergesellschaftet sind. So führt beispielsweise eine Acidose zur Verminderung des cellulären Natrium- und Kaliumbestandes und erhöht den Zellwassergehalt. Der Kochsalzentzug senkt die Serumnatriumkonzentration, vermindert das Zellnatrium und reduziert den Zellwassergehalt. Die Mangelhyponatriämie geht also mit niedrigem Zellnatrium, die Verteilungshyponatriämie mit erhöhtem Zellnatriumgehalt einher.

Zusammenfassung

Unsere Untersuchungsergebnisse führen zu der *Schlußfolgerung*, daß bei der chronischen Herzinsuffizienz nicht nur eine isotonische Vergrößerung des extracellulären Flüssigkeitsvolumens vorliegt, sondern darüber hinaus bestimmte Störungen der Ionenverteilung an den Zellgrenzflächen

nachweisbar sind, die durch Veränderungen des energieliefernden Zellstoffwechsels verursacht sind. Am Zellmodell des menschlichen Erythrocyten lassen sich die elementaren physikalisch-chemischen Gesetzmäßigkeiten dieser Störungen genügend genau analysieren.

Résumé

Les résultats de nos recherches nous permettent la conclusion suivante: dans l'insuffisance cardiaque chronique, l'on n'a pas seulement une augmentation isotonique de la quantité de liquide extracellulaire, mais encore certains troubles de la répartition des ions à la surface de la cellule, troubles provoqués par des modifications du métabolisme cellulaire énergétique. Sur l'érythrocyte humain servant comme modèle, l'on peut faire une analyse exacte des processus physico-chimiques de ces troubles métaboliques.

Riassunto

I risultati delle nostre indagini ci portano a *concludere* che, nell'insufficienza cardiaca cronica, non esiste soltanto un aumento isotonico del volume del liquido extracellulare, ma che inoltre si possono dimostrare disturbi particolari della ripartizione ionica a livello delle superfici di contatto delle cellule, disturbi causati dalla variazione del metabolismo energetico cellulare. Le leggi fisico-chimiche elementari che regolano questi disturbi possono essere analizzate con sufficiente precisione sul modello dell'eritrocita umano.

Summary

The investigations showed that in chronic cardial insufficiency there is not only an isotonic increase of the extracellular fluid volume, but also certain disturbances of the distribution of ions on the cell boundary surfaces can be shown, which are caused by the changes in the energy-providing cell metabolism. On the cell model of the human erythrocyte, the elementary physical-chemical laws of these disturbances can be analysed pretty exactly.