

Vorschlag zur Untersuchung elektromagnetischer Begleiterscheinungen des Zellstoffwechsels.

*(Kurzantwort auf eine
Repetat von Dipl. Phys. B. Heine, Göttingen, 10.6.66 in der
Winkelried-Rose Wolfenbüttel)*

Vor bemer kung :

Der Zellstoffwechsel bedingt einen durch die Zellmembran erfolgenden Substanz Austausch mit der Umgebung. Da die zum Austausch kommenden Substanzen im allgemeinen in einem flüssigen Medium gelöst und ionisiert sind, kommen stets Elektrolyte zu diesem Substanz Austausch. Die Zellmembran wirkt dabei als semipermeables Diaphragma, so dass der Elektrolytaustausch des Stoffwechsels von schwachen elektromagnetischen Feldvorgängen begleitet sein muss. Zwar können diese Prozesse nur äußerst subtil sein, doch müsste ihre Analyse auf elektronischem Wege möglich werden, wenn es gelingt, die Eingangsempfindlichkeit des verwendeten elektronischen Systems extrem zu erhöhen. Das Ergebnis dieser Analyse der den Zellstoffwechsel begleitenden elektromagnetischen Prozesse muss dann eine Abbildung eines Teiles dieses Stoffwechselvorganges sein. Vergleichsuntersuchungen könnten evtl. Aufschlüsse über Anomalien des Stoffwechsels geben.

*Die Richtmetallektroden
sind in der Einwirkung der Elektrolyten
auf die Elektrodenoberfläche zu berücksichtigen.*

B) Bereits durchgeführte physikalische Arbeiten :

Im Rahmen dieser Bemühungen wurden die folgenden Arbeiten durchgeführt

1) Es wurde ein Ableitungsverfahren für subtilste elektrophysiologische Vorgänge entwickelt, denn die Erfahrung zeigte, dass das in der Elektroencephalographie verwendete Ableitungsverfahren mit physiologischer Kochsalzlösung ungeeignet ist. Der Übergangswiderstand ist zu hoch und ändert sich zeitlich, weil sich die Konzentration der physiologischen Kochsalzlösung durch Verdampfung des Wassers (Körpertemperatur) ändert. Auch werden die Störartefakte bei dem EEG-Ableitungsverfahren extrem hoch, wenn die Eingangsempfindlichkeit des elektronischen Systems um ein oder zwei Zehnerpotenzen höher liegt als diejenige der klinisch verwendeten Elektroencephalographen. Bei dem von uns entwickelten und bei der DEGUSSA patentierten Verfahren, wird die Epidermis mit einem unschädlichen gut haftenden, aber auch leicht entfernbaren Ag-Film (Leitsilber 444 W) vor der Ableitung metallisiert, was einen geringen und zeitlich konstanten Übergangswiderstand garantiert

2.) Es wurde ein hochempfindlicher mehrstufiger Niederfrequenzverstärker montiert, dessen Eingangsempfindlichkeit bei $0,1 \mu V$ liegt. Wegen der Gegentaktschaltung sind Eingang und Ausgang symmetrisch. Die Spannungsverstärkung beträgt mehrere 10^6 , wobei die Gegentaktendstufe eine Leistungsstufe ist. Es kann dieser symmetrische Ausgang verwendet werden, doch kann auch wahlweise ein Gegentakttransformator angekoppelt werden, der den Ausgang asymmetrisiert (z.B. für Oszillogramme) und dabei nochmals die Spannung um den Faktor 100 erhöht. Zur Abstimmung der Gegentaktvorstufen wurde ein Abstimmgenerator und ein Schreibwerk gebaut, der über zwei sehr konstante Messfrequenzen (40 Hz und 80 Hz) verfügt. Das Frequenzband, welches dem Verstärker angeboten werden kann, liegt im physiologisch interessanten Bereich, nämlich zwischen 0 Hz und einigen K Hz. Montiert wurde das Gerät an der kardanischen Aufhängung eines Röntgenstativs.

3) Ein gleitend durchstimmbares Niederfrequenzfilter hoher Flankensteilheit. Es handelt sich dabei um ein Gerät, mit dessen Hilfe aus einem beliebigen weissen Rauschen im Niederfrequenzbereich zwischen 0 Hz und einigen K Hz ein in der Frequenz beliebig einstellbarer periodischer Vorgang mit einer Bandbreite von nur 2 Hz herausgefiltert werden kann (keine Fourieranalyse!). Entweder wird dieser Prozess allein herausgehoben und der übrige Rauschpegel stark gedämpft, oder aber das Gerät wird auf Lochblende geschaltet, d.h., alle Frequenzen aus dem Rauschen wird nur dieser eine periodische Vorgang gelöscht. Das ganze Filtersystem ist gleitend durchstimmbar, d. h., alle Frequenzen des genannten Bereiches können kontinuierlich abgefahren werden, so dass jeder periodische Vorgang aus einem vorgegebenen weissen Rauschen allezeit oszillographierbar wird, unabhängig davon, ob dieser Prozess unter dem Störpegel liegt oder nicht. Das Filtersystem wurde nach der Squarline-Bauweise montiert und besteht aus folgenden Einschüben:

- a) Magnetischer Konstanthalter am Netzeingang (150 VA).
 - b) Hochstabilisiertes Netzteil.
 - c) Zweikanaliger Dynamikregler als Filtereingang wahlweise auf Kompression oder Expansion der Dynamik schaltbar.
 - d) Eigentliches Filtersystem mit Vorwahlsystem und elektronischem Amplitudenbegrenzer.
 - e) Zweistrahloszillograph zur optischen Kontrolle des Filtervorganges.
- 4.) Ein elektronisches Registriersystem welches die Registratur und Auswertung der (3) kommenden Informationen gestattet. Dieses etwas komplizierte Registriersystem gestattet die Speicherung, Frequenz und Pegelmessung, die automatische Auszählung, Oszillographierung und

automatische Photographie dieser Massinformationen , aber auch ihre Aufzeichnungen durch Schreibwerke (Amplitudendiskriminante) .

Die Baugruppen 2, 3 und 4 wurde so zusammengeschaltet , dass ein aus dem lebenden Gewebe stammender äusserst subtiler elektromagnetischer Rauschvorgang (Begleitprozesse des Stoffwechsels) nach (1) abgeleitet und von (2) verstärkt wird . Am den Ausgang kann symmetrisch oder asymmetrisch ein Speicher aus (4) angekoppelt werden , der den verstärkten Prozess zunächst aufnimmt . Anschliessend wird dieser Speicher auf Wiedergabe in (3) geschaltet , wo die Analyse in die einzelnen periodischen Frequenzgänge erfolgt . Am Ausgang von (3) liegt ein weiterer Speicherkanal von (4) , welcher die einzelnen periodischen Prozesse aufnimmt und für die anschliessende Oszillographierung und Photographie bereithält .

B) ~~s~~ Geplante elektrophysiologische Studien am Zellstoffwechsel .

- a) Einfache Ableitung und Analyse elektromagnetischer Vorgänge aus verschiedenen leicht zugänglichen Gewebsarten . Möglich ist auch eine Analyse der sehr schwachen β - Impulse des Stirnhirns .
- b) Es muss nach einem Vergleichsverfahren festgestellt werden , ob es organspezifische Frequenzgänge gibt .
- c) Nach demselben Vergleichsverfahren ist zu ermitteln , ob spezifische Frequenzgänge bei Abartigkeiten des Zellstoffwechsels auftreten . Insbesondere ist festzustellen in wie weit tumoröse Prozesse solche spezifischen Frequenzgänge produzieren und wie sich ihre Zeitverläufe mit den einzelnen Stadien des Tumors verändern . Vorgesehen sind zunächst Untersuchungen an leicht zugänglichen Tumoren , wie Hautcarzinomen oder direkt unter der Körperoberfläche liegende Tumore .

Falls es keine tumorspezifischen Frequenzgänge gibt , wäre sofort zu diskutieren bis zu welchem Grade diese elektromagnetischen Analysen in den einzelnen medizinischen Gebieten Anwendung finden könnten . Gibt es dagegen ein tumorspezifisches elektromagnetisches Verhalten des malignen Gewebes , dann muss die Untersuchung in folgender Richtung weitergeführt werden .

- d) Diskussion tumordiagnostischer Hilfsmittel auf elektronischer Basis unter Berücksichtigung der Ergebnisse von c .
- e) Untersuchung an Impftumoren und in vitro gezüchteten Krebszellenkolonien .
- f) Versuche mit den tumorspezifischen Frequenzgängen eines momentanen Entwicklungsstadiums elektromagnetische Resonanzvorgänge in den betref-

fenden Tumor anzusteuern . Derartige Versuche sind zunächst an Impftumoren vorzunehmen .

g) Wenn sich derartige Resonanzen ansteuern lassen , ist die Änderung des elektromagnetischen morphologischen und chemischen Verhaltens des Tumor zu beobachten .

Versuche in Richtung (a) mit der unter ^{A. erwähnen} ~~A. beschriebenen~~ Anordnung zeigten , dass die gesamte Anordnung nicht nur ausbaufähig ist , sondern auch in einzelnen Punkten technisch ergänzt werden muss .

b) Notwendige Ergänzungen des elektronischen Systems .

Zunächst kann aufgrund der gesammelten Erfahrungen festgestellt werden dass B 2 sowohl in Bezug auf die Eingangsempfindlichkeit , als auch i. B. auf den Störabstand verbessert werden kann . Desgleichen kann B 3 d durch die Beschaffung sehr eng tolerierter Tandempotentiometer (nur in Einzelanfertigung erhältlich) wesentlich verbessert werden kann . Der elektronische Amplitudenbegrenzer ist ebenfalls ausbaufähig . Zur systematischen Bearbeitung insbesondere eines tumormedizinischen Programms kommt es darauf an , sehr breite Niederfrequenzbänder in die einzelnen Frequenzgänge aufzulösen . Da aber von den evtl. spezifischen Frequenzgängen alle Bestimmungsstücke unbekannt sind , ist das Gleiten des Durchstimmen in Handbetrieb zeitlich viel zu aufwändig um zu einem Erfolg zu kommen . Es ist daher unerlässlich B 3 durch eine elektronische Wählautomatik zu ergänzen , welche nicht nur die einzelnen Filterfrequenzen wählt , sondern zu jeder gewählten Frequenz die möglichen Amplitudenwerte abtastet . Auch die in B 4 zur Zeit eingebauten Speichungen genügen nicht den hohen Anforderungen , die an ein mehrkanaliges magnetisches Speichersystem gestellt werden müssen , wenn das Programm ab C b erfolgreich durchgeführt werden soll . B 4 ist also durch einen geeigneten mehrkanaligen Magnetspeicher zu ergänzen . Auch empfiehlt es sich B 3 mit einem Schaltsystem zu versehen , welches die spezifischen Frequenzgänge in einem Analogverfahren automatisch auswählt und wahlweise die Wählautomatik oder das Speicherwerk ansteuert .

Wenn diese Ergänzungsmaterialien vorhanden sind , könnte das ganze elektronische System im Verlauf eines Jahres technisch perfektioniert werden , während das medizinische Programm C voraussichtlich im Verlauf eines weiteren Jahres durchführbar ist . Dies unter der Voraussetzung , dass mindestens ein Physiker , ein Elektroniker und gelegentlich zwei technische Hilfskräfte für die Dauer von zwei Jahren beschäftigt werden können .

~~62~~ Kostenvoranschlag:

Zur Durchführung der Ergänzung D und des Untersuchungsprogrammes C kann der folgende Kostenvoranschlag gemacht werden. An Bauelementen wird benötigt:

- 1.) Ein SABA Magnetspeicher (TYP 6100) DM 30 850.-
Dieser Preis entspricht einer Kalkulation für das Preisniveau bis zum 26. 6. 1965.
- 2) Ein Analysator 1900 A als Wählautomatik DM 9 700.-
nach einer Preisermittlung vom Januar 1965.
- 3.) Ein Oszillograph (Zweistrahlsystem) DM 6 000.-
- 4.) Eine Serie elektronischer Baueinheiten wie ein Zusatzverstärker, oder evtl. ein Comprecorder PR 3500, ein Oktav-Bandfilter (zum Einsetzen in Kabelwege) oder ein Schallpegelmessgerät und verschiedene elektronische Schaltelemente. Was hiervon tatsächlich benötigt wird und wie hier exakt zu kalkulieren ist, kann sich erst beim Bau im Laboratorium entscheiden, doch dürfte eine Pauschalsumme von DM 25 000.- ausreichen.

Insgesamt wird also für Ergänzungsgeräte und Materialien unter Zugrundelegung des momentanen Preisniveaus von DM 71 550.- benötigt. Hinzu kommt noch eine monatliche Aufwendung für Arbeitskräfte, die sich über zwei Jahre erstrecken sollen. Wir rechnen für einen Physiker und einen Elektronikingenieur einen monatlichen Bruttobetrag von jeweils DM 1 500.- und für zwei technische Hilfskräfte jeweils DM 750.- brutto. Diese beiden Hilfskräfte entfallen evtl. im zweiten Jahr nach Abschluss des technischen Aufbaus.