

# Über die biologischen und therapeutischen Wirkungen von Ultraschall

Autor(en): **Faller, A.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin de la Société Fribourgeoise des Sciences Naturelles =  
Bulletin der Naturforschenden Gesellschaft Freiburg**

Band (Jahr): **50 (1960)**

PDF erstellt am: **18.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-308380>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

# Über die biologischen und therapeutischen Wirkungen von Ultraschall

VON A. FALLER

Das für die Anatomie und alle aus ihr hervorgegangenen Spezialgebiete Typische ist die Erforschung des Lebendigen, insofern es uns als Form entgegentritt. Der Anatom verwendet neben dem klassischen Instrumentarium des Sezierbesteckes alle technischen Hilfsmittel, von denen er sich eine Erfassung der Lebensäußerungen in ihrer gestaltlichen Form verspricht. Eine dieser verhältnismäßig jungen Errungenschaften der Technik ist der Ultraschall (US).

Die theoretischen Grundlagen wurden zwischen 1880 und 1900 geschaffen. 1912 wies Richardson im Anschluß an die Titanic-Katastrophe auf die Möglichkeit hin, Eisberge durch US unter Wasser zu « orten ». Größere Beachtung wurde dem US jedoch erst im 1. Weltkrieg geschenkt, als die wachsende U-Boot-Gefahr nach Abwehrmaßnahmen rief. Es gelang durch Aussenden von US im Wasser bis auf Distanzen von 15 km Nachrichten von Schiff zu Schiff zu übermitteln. Das scheint auf den ersten Blick nicht sehr logisch, denn Schall reicht ja im Wasser weiter als US. Die Aussendung von US erweist sich aber deshalb als zweckmäßiger, weil der US gebündelt in einer bestimmten Richtung abgegeben werden kann. Als ganz besonders wichtig erwies sich die Standortbestimmung getauchter U-Boote mit Hilfe des *Echoverfahrens*. Die Sonar-Methoden (Sound, Navigation and Ranging) wurden von den Engländern und den Amerikanern im letzten Weltkrieg zu großer Vollkommenheit gebracht. Aus der Tonerhöhung oder Tonerniedrigung im Abhörtelefon kann sogar die Geschwindigkeit ermittelt werden, mit der ein mittels Echo geortetes Boot sich nähert oder entfernt. Aus dem Sonar wurde das *Echolot* weiterentwickelt, welches durch senkrecht nach unten abgestrahlten US die Meerestiefen zu messen gestattet. Mit der zunehmenden Empfindlichkeit der gebauten Echogeräte kam die Überraschung des « mehrfachen » Meeresbodens. Die Echolote waren so zuverlässig geworden, daß sie vorüberziehende Fischbänke anzeigten und schließlich sogar die auf- und absteigenden Schichten von Garnelen. Heute hat das Echolot seinen festen Platz in der Hochseefischerei. 1947 wurde das erste *US-Blindenleitgerät* konstruiert. Leider ist die Reichweite in Luft zur Zeit noch

relativ gering und beschränkt sich auf etwa  $4 \frac{1}{2}$  m. Durch Sokoloff wurde 1929 der US für *Materialprüfung* eingesetzt. Zunächst durchstrahlte man die Werkstücke mit US. So lassen sich Rißstellen, Dopplungen und Luftblasen feststellen. Das Verfahren hat Bedeutung erlangt für die Prüfung von Autoreifen, weil es die Abhebung des Gummis vom Leinengewebe anzeigt. Ein anderes Prüfverfahren, das besonders in England und USA entwickelt worden ist, arbeitet nach dem Prinzip des Echolotes. Es gelingt sogar Fehlstellen mit der Bildwandlerzelle sichtbar zu machen. Technisch wird US auch für die Herstellung von *Emulsionen*, zur *Dispergierung* von festen Stoffen und zur Herstellung von *Flüssigkeitsnebeln* sowie zur *Entgasung* von Flüssigkeiten und Schmelzen verwendet.

1938 hat Pohlman zum erstenmal US in der *Therapie* verwendet. Einige Erfolge führten zu überspannten Hoffnungen, denen notwendigerweise Enttäuschungen folgten. Dies ist nicht verwunderlich. Wenn man die physikalischen Grundlagen des US heute als weitgehend geklärt bezeichnen kann, so läßt sich das von den biologisch-therapeutischen Wirkungen durchaus noch nicht sagen. Es fehlt vielfach noch an den einfachsten morphologischen und physiologischen Grundlagen.

## Was ist Ultraschall?

Bevor wir uns den biologischen und therapeutischen Wirkungen des US zuwenden, müssen wir ganz kurz das Allernotwendigste über die physikalischen Grundlagen sagen. Die Welt, in der wir leben, wird von den mannigfaltigsten Wellen durchlaufen. Die einen berühren nur unsere Oberfläche, andere laufen durch uns hindurch und wieder andere dringen ein und geben ihre ganze Energie an den Körper ab. Die Ausstrahlung der Energie kann in der Aussendung von Korpuskeln bestehen, in elektromagnetischen Wellen oder in mechanischen Wellen. Beim Schall und beim Ultraschall handelt es sich um periodisch-rhythmische Verdichtungen und Verdünnungen der Materie eines Gases, einer Flüssigkeit oder eines festen Körpers in Richtung der Ausbreitung. Elastische Vibrationen komprimieren und dilatieren abwechselungsweise die einzelnen Teilchen. Unser Ohr empfindet Schwingungen von 16 bis 16 000 Hz (1 Schwingung pro Sekunde nennt man ein Hertz, 1 Hz). Es entspricht dies Wellen von 20 m bis zu 2 cm in Luft. Längere und kürzere Wellen werden vom Ohr nicht mehr als Schall registriert. Die nicht mehr hörbaren langen Wellen bezeichnet man

als Infraschall, die nicht mehr hörbaren kurzen als Ultraschall. Nicht hörbare lange mechanische Wellen entstehen z. B. bei Erdbeben. Nicht mehr hörbare hochfrequente mechanische Schwingungen oder US können heute bis zu einer Frequenz von 100 Millionen Hz (= 100 MegaHz) erzeugt werden. Man kann das Gebiet des US geradezu als eine Hochfrequenz-Akustik bezeichnen. Sind die Wellenlängen im Verhältnis zum Spalt, durch den sie austreten, sehr klein, so tritt keine Beugung mehr auf. Die Wellen pflanzen sich geometrisch fort. Wir können um die Ecke hören ; US breitet sich geradlinig aus.

## Die Charakterisierung des US Feldes

Wir haben bisher von *Wellenlänge* und von *Frequenz* gesprochen. Sie sind einander umgekehrt proportional. Je höher die Frequenz umso kleiner die Wellenlänge. Je größer die Wellenlänge umso niedriger die Frequenz. Die Frequenz gibt die Anzahl der Schwingungen pro Sekunde an und wird in Hz gemessen. Als Wellenlänge können wir den Abstand zwischen zwei Verdichtungsstellen bezeichnen.

Zur Charakterisierung eines Schallfeldes und der von ihm ausgeübten Wirkungen müssen wir außerdem von der *Intensität*, der *Amplitude*, der *Schallschnelle*, dem *Schallwechseldruck* und dem *Schallstrahlungsdruck* sprechen.

**Intensität:** Als Schallintensität oder Strahlungsdichte bezeichnet man die Energie, welche pro Sekunde durch eine zur Ausbreitungsrichtung senkrecht stehende Fläche von 1 cm<sup>2</sup> durchtritt. Man mißt die Intensität in Watt, weil es sich um eine pro Sekunde geleistete Arbeit handelt. Zum Vergleich geben wir die Pferdestärke an : 1 PS = 75 kg Gewicht mal 1 m/sec. oder 736 Watt Ein lauter Schrei dicht neben dem Ohr hat eine Intensität von 10<sup>-4</sup> Watt/cm<sup>2</sup>. Steht man beim Abschuß neben einer Feldhaubitze, so entspricht die Schallintensität der Detonation etwa 10<sup>-2</sup> Watt/cm<sup>2</sup>. Das wird von unserm Ohr bereits als schmerzende Schallintensität empfunden. Die bei der US-Therapie verwendeten Intensitäten liegen in der Regel zwischen 0,1 und 2 Watt/cm<sup>2</sup>, wirken also bis 200 mal stärker als die Detonation eines mittleren Geschützes.

Werden die US-Wellen reflektiert, so entstehen stehende Wellen, d. h. die Zonen von Kompression und Dilatation wandern nicht mehr,

sondern stehen still. Die Stellen mit maximaler Schwingung nennen wir Bäuche, die Stellen ohne Schwingung Knoten. Da die Energie nicht mehr durchtritt, hat es keinen Sinn von Intensität zu sprechen. Man behilft sich mit der räumlichen Energiedichte.

**Amplitude:** Beim Durchgang einer US-Welle schwingen die einzelnen Moleküle des Mediums mit einem bestimmten maximalen Ausschlag, der ein Mehrfaches des Moleküldurchmessers ist. Das sind sehr kleine Strecken. Sie werden deshalb in Angström-Einheiten ( $1 \text{ \AA} = 10^{-8} \text{ cm}$ ) gemessen.

**Schallschnelle:** Gibt die Amplitude den Weg an, den das Teilchen bei einer Schwingung macht, so bezeichnet die Schallschnelle die maximale Geschwindigkeit des Teilchens bei dieser Bewegung. Die kinetische Energie eines Teilchens hängt weitgehend von der Schallschnelle ab. Schallschnelle und Intensität haben enge Beziehungen. Bei 800 kHz und  $4 \text{ Watt/cm}^2$  beträgt die Beschleunigung eines Teilchens etwa das 100 000 fache der Erdbeschleunigung. Wegen der alternierenden Wirkung tritt das nach außen zunächst gar nicht in Erscheinung.

**Schallwechseldruck:** Senkt man eine Taucherglocke ins Wasser, so steigt der Druck allmählich an. Versuchstiere in der Glocke werden nur unter dem Einfluß des Druckes stehen. Manche Zellen können einen Druck von  $400\text{-}800 \text{ kg/cm}^2$  aushalten, ohne abzusterben. Der Druck bleibt im US-Versuch mit therapeutischer Intensität unter diesen Werten. Etwas anderes ist der Schallwechseldruck. Man stelle sich die Explosion einer Unterwasserbombe neben einem getauchten U-Boot vor. Die Schiffswand wird eingedrückt wegen der Druckdifferenz zwischen innen und außen. Die Besatzung wird an einer Hirnerschütterung sterben. Für US von 800 kHz und  $4 \text{ Watt/cm}^2$  steigt und fällt der Druck 800 000 mal in der Sekunde zwischen  $+ 3,7 \text{ At}$  und  $- 3,7 \text{ At}$ . Bei einer Wellenlänge von 2 mm beträgt der Druckabfall  $7,4 \text{ At}$  pro 1 mm. Eine solche pulsierende Bewegung kann sowohl Kern wie Protoplasma zerreißen.

**Schallstrahlungsdruck:** Trifft US auf eine Grenzfläche, so tritt ein Teil ins andere Medium über, ein Teil wird reflektiert. Es entsteht ein Strahlungsdruck an der Grenzfläche. An der Grenze Flüssigkeit gegen Luft können Drucke von mehreren Gramm pro  $\text{cm}^2$  auftreten, welche die Flüssigkeit in Form eines Sprudels emporschleudern. Die Höhe

des Sprudels ist der Intensität proportional. Die Geräte zur Schall-druck-Messung sind nichts anderes als kleine Waagen in Flüssigkeit. Der Schall drückt auf die eine Waagschale, der andere Waagebalken bedient einen Zeiger, der auf einer Skala die Ablesung in Watt/cm<sup>2</sup> gestattet.

Beim US spricht man häufig von « Strahlung ». Wellen von sehr kleiner Wellenlänge pflanzen sich geradlinig fort. Sie unterliegen den Brechungsgesetzen und lassen sich durch Linsen bündeln. Man kennt Flüssigkeitslinsen und Festkörperlinsen. Für die ersteren hat sich Tetrachlorkohlenstoff oder Chloroform in Kupferfolie eingeschlossen bewährt. Letztere werden aus Aluminium oder Plexiglas hergestellt. Sie sind konkav, weil in Festkörpern die Geschwindigkeit größer ist als in Flüssigkeiten. Leider sind die Verluste durch Reflexion und Absorption sehr hoch. Man hat deshalb einen andern Weg für die Konzentrierung von US beschritten. Parabolische oder bikonkave Konzentratoren bündeln den US durch Reflexion. So können Intensitäten von 5000 Watt/cm<sup>2</sup> erreicht werden.

## Wie wird Ultraschall erzeugt ?

US bis zur Frequenz von 90 000 kann man mit Pfeifen und Stimmgabeln hervorbringen. Diese Quellen sind schwach. *Sirenen* können US bis zu einer Frequenz von 200 kHz erzeugen mit Leistungen von 35 W/cm<sup>2</sup>. Für die untern US-Bereiche kommt auch die *Magnetostriktion* zur Verwendung. Das Prinzip ist die Längenvariation eines Magnetstabes, der in einer von Wechselstrom geeigneter Frequenz durchflossenen Spule steckt. Führend sind gegenwärtig die *elektroakustischen Wandler* aus Quarz für Schwingungen über 160 kHz, besonders im medizinischen Bereich, wo übereinkunftsgemäß mit einer Frequenz von 800 kHz gearbeitet wird. 1880 hatten die Gebrüder Curie den piezoelektrischen Effekt am Quarz entdeckt. Schneidet man aus einem prismatischen Quarzkristall senkrecht zu einer der Diagonalen eine Lamelle heraus, so polarisiert sich dieselbe, wenn man sie komprimiert oder ausdehnt. Es ist das Verdienst von Langevin, die Umkehr dieses Effektes für die Erzeugung von US verwendet zu haben. Wird die Quarzlamelle mit einer alternativen Potentialdifferenz von hoher Frequenz aufgeladen, so beginnt sie elastisch zu vibrieren. Theo-

retisch würde man eine Spannung von 60 000 Volt brauchen. Glücklicherweise geht es jedoch in der Praxis mit viel weniger. 2-3000 Volt genügen, weil die Eigenfrequenz des Quarzes zu Resonanzerscheinungen führt. Dadurch werden die Schwingungen aufgeschaukelt zu erheblichen Amplitudenüberhöhungen. Ein einfacher technischer Therapieapparat besteht aus einem Netzgleichrichter, der einen pulsierenden Gleichstrom liefert, einem Röhrensender als Hochfrequenzgenerator und einer Art Tesla-Spule, welche die am Schwingkreis entstehende Wechselspannung hinauftransformiert. Dadurch wird der Quarz alternativ aufgeladen und beginnt zu schwingen. Die Schwingungen übertragen sich auf die Flüssigkeit, in welche er eintaucht, oder auf den Festkörper, an welchen er angekoppelt ist.

## Die biologischen Wirkungen von Ultraschall

Die Analyse der Wirkung von US auf lebende Objekte ist äußerst kompliziert. Ein erstes Erfordernis ist die *Ausschaltung stehender Wellen*, damit das biologische Objekt nur einmal von US-Wellen durchlaufen wird. Die Wellen müssen austreten können und dann absorbiert werden. Man benützt dazu eine dünne Gummimembran, dahinter Glaswolle in Wasser und schließlich eine gerippte Plexiglaswand. Anstelle von Gummi können auch Plättchen von Glimmer oder Azetylzellulose von  $\Lambda \frac{1}{2}$  verwendet werden. Durchlichtuntersuchungen unter dem Mikroskop werden so gemacht, daß man den US aus einem Wasserbad mit einem Glasstab, der zu einer feinen Spitze ausgezogen ist, in den Wassertropfen auf dem Objektträger leitet. Leider ist ein so erzeugtes Schallfeld ganz unübersichtlich in seiner Intensitätsverteilung. Die größten Schwierigkeiten liegen jedoch im Schallfeld selbst und im Gewebe, das wir durchstrahlen. Wir können *keine homogenen US-Felder* erzeugen. Jedes Feld weist zahlreiche in einander greifende Maxima mit dazwischen liegenden Minima auf. Die durchstrahlte lebende Substanz ist keineswegs homogen, sondern enthält zahllose *Grenzflächen*. Wir können wohl die abgestrahlte Energie messen. Wir wissen aber nie, was davon an einem bestimmten Punkt des Gewebes zur Wirkung kommt. Außerdem haben wir nicht nur mit den primären Wirkungen des US zu rechnen, sondern auch mit *sekundären Reaktionen* der Zellen, Gewebe, Organe und Organismen. Es können Wir-

kungen auftreten, die durch das Gefäß- oder Nervensystem bedingt sind. Auch ist nicht immer leicht zu entscheiden, was Schädigung ist und was Reaktion auf diese Schädigung ist, in wieweit eine bereits eingetretene Schädigung reversibel ist, wo die irreversible Phase beginnt. Weil alles Lebendige den doppelten Aspekt der Form und der Funktion zeigt, kann die Analyse entweder vorwiegend vom Morphologischen ausgehen oder vorwiegend vom Physiologischen. Im ersten Fall werden wir die Methoden der Histologie und der mikroskopischen Anatomie, im andern Fall mehr physiologische oder physiologisch-chemische Methoden verwenden. Den morphologischen Untersuchungen verdanken wir in erster Linie die Erkenntnis, bei welchen Dosen irreparable Schäden auftreten. Therapeutisch wäre natürlich viel interessanter zu wissen, was in der ersten Phase vorgeht. Darüber wissen wir leider viel zu wenig. Wir wollen zunächst versuchen, die primären US-Wirkungen auf lebende Objekte zu gruppieren, dann die Wirkungen auf vielzellige Organismen zu beschreiben und schließlich die Zell-, Gewebe- und Organwirkungen genauer zu erfassen.

### **Die primären Ultraschallwirkungen**

Wir können mechanische, thermische und physikalisch-chemische Wirkungen des US an lebenden Zellen, Geweben, Organen und Organismen unterscheiden.

**Mechanische Wirkungen:** Sie werden hauptsächlich durch den Schallstrahlungsdruck, den Schallwechseldruck und durch Kavitation hervorgerufen. Der *Schallstrahlungsdruck* wirkt sich an Grenzflächen aus. Wir haben gesehen, daß er eine Flüssigkeit in Form eines Sprudels emporschleudern kann. Die Reibung ist an dieser Stelle sehr groß. Hält man ein Glasstäbchen in den Sprudel, so entwickelt sich an der Stelle, wo man es hält, eine solche Reibungswärme, daß man sich die Finger verbrennt, obschon der Glasstab selber sich nicht erwärmt hat.

Bedeutend wichtiger für die biologischen Objekte ist der *Schallwechseldruck*. Er schwankt bei hohen therapeutischen Dosen zwischen + und — 3 At, bei 4 Watt/cm<sup>2</sup> zwischen + und — 3,7 At. Bei 800 000 Hz (= 800 kHz) wirkt dieser Wechseldruck von 6-7 1/2 At ebensoviele Male pro Sekunde. Die Moleküle schwingen um ein Mehrfaches des Moleküldurchmessers mit einer Beschleunigung, die das



100 000fache der Erdbeschleunigung ist. Eine solche pulsierende Bewegung wird eine Struktur erheblich beanspruchen und leicht zu Zerreißungen führen können. Die Stoffwechsel fördernde Wirkung des US beruht auf einer Lockerung der Strukturierung. Ob die Diffusion beschleunigt wird oder nicht, ist sehr umstritten.

Das wichtigste Moment der mechanischen Wirkung ist die *Kavitation*. Eine völlig entgaste Flüssigkeit setzt einem Zug eine erhebliche Zerreißfestigkeit entgegen. Eine nicht entgaste Flüssigkeit weist immer Lockerstellen auf in Form submikroskopischer Gasbläschen. Beschallt man eine nicht besonders vorbehandelte Flüssigkeit, so sieht man, daß sie sich trübt. Es treten Bläschen auf. Man hat errechnet, daß für ein kleinstes Bläschen von 1  $\mu$  Durchmesser Kräfte in der Größenordnung von 1,5 kg/cm<sup>2</sup> notwendig sind. Unter Kavitation versteht man das Zerreißen einer Flüssigkeit an ihren Lockerstellen in der Zugphase, wobei in der nachfolgenden Druckphase das Medium mit Wucht in den Hohlraum hineinschlägt. Dabei können Druckspitzen von mehreren tausend At entstehen. Die Kavitation macht in der Flüssigkeit ungefähr dasselbe Geräusch wie das Sieden von Wasser. An den Grenzflächen der Rißstellen der Flüssigkeit entstehen elektrische Ladungen mit ionisierender Wirkung, wodurch dem US letztlich eine ähnliche Wirkung wie der UV- oder der Röntgenbestrahlung zukommen kann. Die bisherigen Beobachtungen sprechen nicht dafür, daß Kavitation im Innern des Zytoplasmas auftritt, doch kann sie überall dort eine große Rolle spielen, wo Zellen in Suspension sind. Kavitation außerhalb der Zelle kann diese durch die explosive Kompressionswelle, die zu einem hohen Druckgradienten führt, zerstören. Die Gasblase wirkt wie eine Unterwasserbombe auf ein U-Boot.

**Thermische Wirkungen:** Eine stark kompressible Substanz mit geringer Fortpflanzungsgeschwindigkeit für US wird durch die Vibration stark erhitzt. Man kann die Wärmeentstehung geradezu benützen, um die Stellen stärkster Vibration nachzuweisen. Bei der Absorption von US wird sich ein großer Teil der Energie in Wärme umwandeln. Erwärmung tritt auch an Grenzflächen zweier verschieden schwingender Medien auf. Ganz erhebliche Reibungswärme erzeugen stehende Wellen. Es kann hier leicht zum thermischen Zelltod durch Überwärmung kommen und dem Bild der Gewebeverkochung. Tierversuche mit therapeutischen Dosen von 880 kHz und 4 Watt/cm<sup>2</sup> ergeben in

2-5 cm Tiefe unter der Haut nach 20 Sekunden eine Temperatursteigerung von 5-6° (Horvath 1947). Weitere Beschallung steigert die Temperatur nicht mehr, weil der Körper durch vermehrte Durchblutung die gebildete Wärme ständig abführt. Die « von innen heraus » entstehende Wärme bei US-Behandlung verursacht an den Muskelfasern der Membrana basihyoidea des Frosches morphologisch dieselben Veränderungen wie Diathermiebehandlung (Schmitz und Geßler 1952).

**Physikalisch-chemische Wirkungen:** US in Form stehender Wellen kann in den Druckbäuchen kolloidale Systeme bilden oder verfeinern. Er kann umgekehrt auch eine Entmischung bewirken. Es scheint dies von der Teilchengröße abzuhängen. Hochpolymere Stoffe wie Stärke, Glykogen, Gelatine, Agar-Agar oder Gummi arabicum werden durch US depolymerisiert. Ihre Viskosität nimmt erheblich ab. Andererseits kann aber US auch Polymerisations- und Kondensationsreaktionen erheblich beschleunigen. Fotosensible Schichten werden durch US geschwärzt. Eine ganze Reihe von Reaktionen zeigen, daß sich Sauerstoff aktiviert. In mit Luft gesättigtem Wasser tritt  $H_2O_2$  auf. Gewisse Farbstoffe werden in wässriger Lösung entfärbt. Explosivstoffe können unter dem Einfluß von US explodieren. In N-haltigen Flüssigkeiten treten Salpeter und Ammoniak auf. Ionisierte Flüssigkeiten werden bei stehenden Wellen Ionenverschiebungen zeigen, weil die Ionen größerer Maße sich mehr verschieben. So können Spannungsunterschiede zwischen den Bäuchen und Knoten stehender Wellen auftreten. Debye hat 1933 diesen Effekt vorausgesagt. Der experimentelle Beweis dafür ist 1950 tatsächlich geleistet worden. Es konnten hochfrequente Wechselspannungen bis zu 1 Volt nachgewiesen werden. Daß elektrische Entladungen im US-Feld erfolgen, beweisen auch die Lumineszenzerscheinungen, die in Glyzerin so stark sind, daß man sie ohne Dunkeladaptation wahrnehmen kann.

Im lebenden Gewebe ist mit dem Einbau von Wasser zu rechnen, ferner mit dem Abbau von Eiweißkörpern und der Bildung von Histamin. Möglicherweise könnten auch elektrische Vorgänge wichtig sein. Leider ist hierüber wenig Genaues bekannt.

### Versuche mit kleinen vielzelligen Organismen

Das Naheliegendste war, wasserlebende Tiere den US-Einwirkungen auszusetzen. Schon 1917 hatte Langevin festgestellt, daß *kleine Fische* durch US getötet werden. Mit Einsetzen der Beschallung tritt eine heftige motorische Unruhe auf. Die Fische suchen mit ausfahrenden Bewegungen ihre Normallage zu halten, legen sich dann bald auf die Seite und schwimmen schließlich in einem narkoseähnlichen Zustand mit dem Bauch nach oben. Hören die Vibrationen auf, so kann die Normallage in wenigen Augenblicken wieder hergestellt werden. Dognon und Biancani (1937) hängten in kleinen Käfigen *Kaulquappen* in das US-Feld. Nach krampfartigen Muskelzuckungen verlieren die Tiere ihre Beweglichkeit und schwimmen mit dem Bauch nach oben, wie man dies bei toten Tieren sieht. Die Lupenbeobachtung zeigte jedoch klar, daß das Herz weiterschlug. Erst nach 5-15 minütiger Beschallung sterben die Versuchstiere ab. Vorher kann der Zustand sich wieder vollständig normalisieren. Bei der histologischen Aufarbeitung zu Schnitten konnten sie feststellen, daß sich die quergestreifte Schwanzmuskulatur fleckig färbte und eine Zerrüttung des Faserbaues zeigte. Versuche mit kleinen *Daphnien*, die zu den Kiemenfüßlern gehören, führten in wenigen Sekunden zur vollständigen Zerstörung. Manchmal blieb die leere Schalenklappe übrig, manchmal wurde auch diese zertrümmert. Die Anatomie dieser kaum 1 mm langen Wasserflöhe, die man ruckartig durch das Wasser rudern sieht, ist schon sehr kompliziert. Allen, Frings und Rudnick (1948) zeigten, daß auch der Luftschall tödlich wirken kann. Der US einer Sirene von 20 kHz und 1-3 Watt/cm<sup>2</sup> tötet nicht nur *Insekten*, sondern auch *Mäuse*.

Auch pflanzliche Objekte sind untersucht worden. Ein sehr günstiges Untersuchungsmaterial sind die Blätter von *Elodea Canadensis*, der Wasserpest. Bei schwacher Beschallung treten wirbelartige Bewegungen im Zellinnern auf. Bei stärkerer Dosierung werden die Chloroplasten in eine grüne Emulsion verwandelt. Es kommt zu Plasmolyse und schließlich zur Zerstörung der Zellwände. Zahlreiche Arbeiten haben sich mit der Beeinflussung der *Keimfähigkeit* durch US beschäftigt. Beschallte Kartoffeln sollen nach Istomina und Ostrovskij (1936) bis zu 30 % mehr Ertrag geben. Ähnliches ist auch von der Beschallung von Zuckerrübensamen, Bohnen, Erbsen und Reis behauptet worden. Glauser (1951) hat den Einfluß von US auf das Längenwachs-

tum der Pfahlwurzel von *Pisum sativum* untersucht, worüber Brüner und Rindfleisch bereits 1947 Untersuchungen gemacht hatten. Er stellte nach Überschreiten einer Schwellendosis zunächst eine geringe Wachstumsförderung durch Zellquellung fest, bei höherer Dosierung eine Wachstumshemmung mit Schädigung der Zellwände.

### Versuche mit Einzellern

Da die Vorgänge bei vielzelligen Organismen komplex sind, versuchte man der Wirkung an einzelligen Mikroorganismen auf die Spur zu kommen. Die ersten Versuche mit *Bakterienkulturen* waren negativ. Die Kulturen wuchsen nach Beschallung so gut wie die Kontrollen. Heute wissen wir, daß das Ergebnis wesentlich von der Kavitation abhängt. Die Bakterien werden nur zerstört, wenn Kavitation auftritt. Jede Bakterienart hat ihre charakteristische «untere Intensitätsschwelle». Möglicherweise wird es einmal zur Sterilisation von Wasser oder Milch im Durchflußverfahren kommen. Nach Beschallung sind mit Erfolg Stoffe extrahiert worden, die Antikörperbildung veranlassen. Ähnliche Beobachtungen liegen über mit US inaktivierten Viren vor. *Paramaecien*, die im Reagenzglas in das US-Feld gehalten werden, unterliegen einer fast augenblicklichen Zerstörung, vorausgesetzt, daß Kavitation auftritt. Wird die Kavitation durch Überdruck oder Unterdruck hintangehalten, so tritt keine oder zum mindesten geringere Zerstörung auf. Unterdruck eliminiert die gelösten Gase, Überdruck erschwert die Blasenbildung. Dasselbe gilt für *Blutkörperchensuspensionen* in isotonischer Lösung (Harvey und Loomis 1928). Auch hier ist die Kavitation wichtig. Außerdem spielt die Erythrozytendichte in der Suspension eine große Rolle. Bei der Grenzkonzentration von 4 Tropfen Blut in 2 ccm physiologischer Kochsalzlösung tritt keine Hämolyse mehr auf. Die Kohäsion des Systems ist nun stark genug. Die Beschleunigung ist nicht mehr so groß, daß die Blutkörperchen im Medium zerrieben werden können. Von Bedeutung für die US-Wirkung auf die einzelne Zelle sind die Versuche mit *Amöben* (Dognon und Biancani 1938). Leitet man US mittels einer feinen Glasnadel in den Körper einer Amöbe, so wird die Plasmastruktur tiefgreifend gestört. Die Pseudopodien werden eingezogen, die histologische Differenzierung in Ekto- und Endoplasma verschwindet. Es findet eine Durchmischung statt, von der sich die Amöbe je-

doch in weiten Grenzen erholen kann. Offenbar müssen wir uns die Dynamik des Protoplasmas viel größer vorstellen. Es unterliegt wohl schon normalerweise einer ständigen Entdifferenzierung und Neudifferenzierung.

### Versuche mit Eiern und Larven

Harvey und Loomis (1928) experimentierten mit Eiern von *Fundulus*, einem Zahnkarpfen. Das Protoplasma wurde auf dem vibrierenden Quarz vollständig durchmischt. Die Eioberfläche zeigte wellenartige Bewegungen. Reißt die Oberfläche ein, dann stirbt das Ei, sonst entwickelt es sich normal weiter. Schmitt (1929) konnte Entsprechendes für die Eier vom *Scestern* zeigen. Er verwendete zur Überleitung des US eine feine Nadel. Er sah heftige Wirbelbewegungen im Zytoplasma sowie Rotationsbewegungen des Nukleolus im Kern. In den Eiern vom *Seeigel* verschwinden die hellen Stellen. Trotz vollständiger Durchmischung des Protoplasmas laufen die Zellteilungen normal ab. Die Viskosität nimmt deutlich ab, aber das harmonische Reaktionsvermögen bleibt weitgehend erhalten. Harvey und Loomis (1931) versuchten den Vorgang der Zellzerstörung mittels Film festzuhalten. Sie beschallten unbefruchtete Seeigeleier und filmten mit 1200 Bildern pro Sekunde. Die Zellexplosionen erfolgen regellos bald da und bald dort unmittelbar neben vollständig normal sich verhaltenden Eiern. Die Zellzerstörung geht so rasch vor sich, daß keinerlei Einzelheiten im Bild festgehalten werden können. Das Plasma zeigt Wirbelbewegungen, jedoch nie Kavitationsblasen. Die Zerstörung beginnt mit lokalen Einrissen der Plasmaoberfläche. Die Zerstörung hängt von der Form des Tropfens, in dem untersucht wird, sowie von der Dichte der Zellsuspension ab. In engen Kapillaren blieb die Zerstörung aus. Sautet, Levasseur und Vuillet (1947) haben den Einfluß des US auf Eier und Larven der *Stechmücke* (*Culex*) untersucht. Die Eier werden sehr rasch zerstört. Junge Larven sind empfindlicher als ältere. Geringe US-Dosen regen die Entwicklung an.

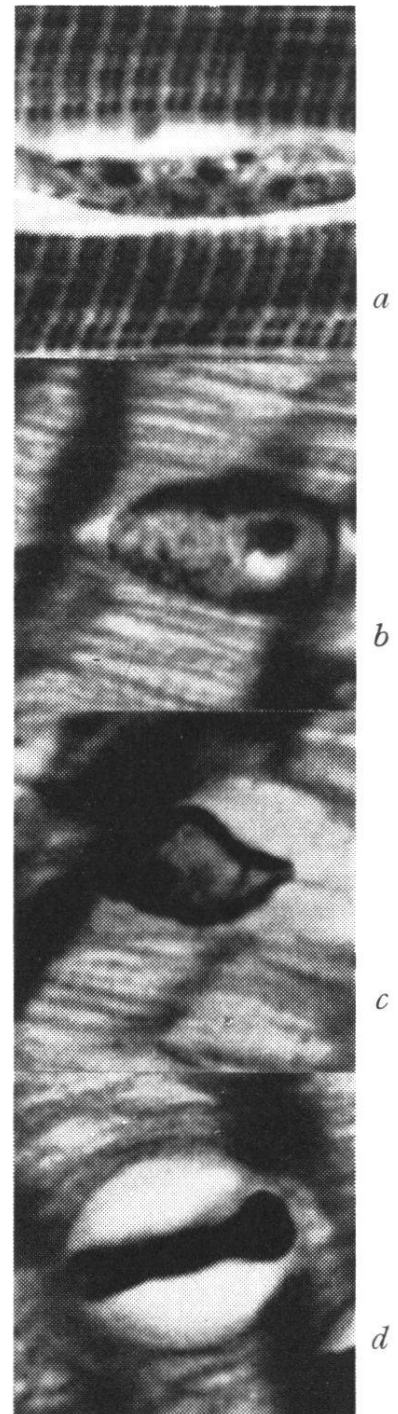
Fritz-Niggli (1950) beschallte Eier, Larven und Puppen von *Drosophila melanogaster*. Frisch gelegte Eier sind empfindlicher als ältere. Innerhalb der Larvenstadien steigt die Resistenz gegen US mit zunehmendem Alter. Empfindlich ist wiederum das Vorpuppenstadium, während die Puppen relativ resistent sind. Bei der Beschallung von

*Froschlaich* beobachtete Bejdl (1951), daß die dotterreichen Makromeren rascher zerstört werden. Im Larvenstadium ist die beginnende Gastrulation besonders empfindlich. Nach Bejdl gilt ein « Alles-oder-Nichts » Gesetz. Entweder stirbt das befruchtete Ei oder die sich entwickelnde Larve nach Beschallung oder sie erholen sich vollständig. Geringe US-Dosen steigern das Wachstum der Larven, die doppelt so groß wie die Kontrollen werden können. Mißbildungen konnten nach Beschallung nie beobachtet werden.

Abb. 1. Kernveränderungen durch Ultraschall  $4 \text{ Watt/cm}^2$  zwischen  $2 \frac{1}{2}$  und 10 Minuten Behandlungsdauer. Impulsschall von 850 kHz Frequenz.

Der normale Kern (a) zeigt in der quergestreiften Muskelfaser eine längliche Form. Es sind zahlreiche Nukleolen zu erkennen. Die chromatische Struktur ist fein. Unter dem Einfluß von US vergrößert sich der Nukleolus (b). Oft treten kleine Vakuolen in seiner Nachbarschaft auf. Die Kernwand wird ausgesprochen hyperchromatisch (c). Schließlich schlägt sich der größte Teil des Chromatins an der Kernwand nieder. Die Kernmembran reißt ein. Der Kern liegt abgeplattet und völlig pyknotisch in einem perinukleären Hof (d), der durch Auseinanderweichen der Fibrillen entstanden ist.

Nach gemeinsam von Faller und Haefely an Fröschen durchgeführten Versuchen, Fixation mit 10 % neutralem Formol, Schnittdicke  $5 \mu$ , Fe-Hämatoxylin-Heidenhain. HI Fluorit 100.



## Die Zellwirkungen des Ultraschalls

Zytologische Untersuchungen machten Schmitt und Uhlemayer (1932) an Spirogyrafäden ; Yamaha und Ueda (1939) an Wurzelzellen von *Vicia faba* ; Hercig, Hrdlicka und Sprindrich (1942) an den Epidermiszellen der Zwiebel ; Wallace, Bushnell und Newcomer (1948) an Wurzelzellen der Narzisse und der Zwiebel sowie an Sproßzellen von *Helianthus* ; Rust und Feindt (1952) an Epidermiszellen der Zwiebel ; Faller (1957) an Epithelzellen von Nierentubuli unter besonderer Berücksichtigung der Mitochondrien.

Für die **Veränderungen des Kernes** ergibt sich aus allen Arbeiten ein sehr einheitliches Bild. Schwache Dosen führen zu Kernschwellung (Abb. 1b). Die Kerne runden sich ab. Zunächst vergrößert sich ihre Chromatinstruktur. Es kommt zur Anlagerung von Chromatin an die Kernmembran (Faller 1957) (Abb. 1c). Die Nukleolen treten deutlicher hervor. Später kommt es zu einem Verlust von Flüssigkeit und von Thymonukleinsäure. Die Kerne platten sich ab. Bei Intensitäten von über  $3 \text{ Watt/cm}^2$  treten Zerreißen der Kernmembran (Abb. 1d) und Kernpyknose auf.

Den **Chromosomen** und der **Mitose** haben schon Yamaha und Ueda (1939), dann besonders Delorenzi (1940) und Bejdl (1951) ihre Aufmerksamkeit geschenkt. In der Prophase kommt es zur Verklumpung des Chromatins. Die Ausdifferenzierung der Spindelfasern kann unterbleiben, wodurch die Mitosen blockiert werden. In der späten Metaphase und in der Anaphase wurden einerseits Fragmentation und Absprengungen beobachtet, andererseits Verquellungen und Verklebungen sowie Chromosomenbrücken, welche die normale Durchschnürung des Zellplasmas in der Telophase verhindern. Da US auf kolloidale Vorgänge einwirkt, war eine tiefgreifende Beeinflussung der Mitose mit ihren Quellungs- und Entquellungs Vorgängen zu erwarten. Wallace Bushnell und Newcomer (1948) erhielten nach Beschallung von Sonnenblumensprossen Hypertrophie, Verdickung und Runzelung der Blätter. An beschallten *Drosophila* stellten sie das Auftreten von Letalfaktoren fest. Auch Fritz-Niggli (1950) spricht auf Grund von *Drosophila*-versuchen dem US eine mutationsfördernde Wirkung zu. Demgegenüber konnte Bejdl (1951) nach Beschallung von Froscheiern und -larven niemals Mißbildungen feststellen.

Auf das **Protoplasma** wirkt der US wie ein Rührwerk. Zunächst scheint die Permeabilität für Alkaliionen größer zu werden (Schmitt und Uhlemeyer 1930). Das Plasma wird homogen und zeigt heftige Wirbelbewegungen. Dann werden zunehmend Granula sichtbar. Schließlich kommt es zu tropfiger Entmischung und Vakuolisierung. Um den Kern herum kann ein Kranz kleiner Vakuolen auftreten (Faller 1957) (Abb. 3). An quergestreiften Muskelfasern konnten wir (Haefely 1957) ausgesprochene perinukleäre Höfe beobachten (Abb. 1). Die Mitochondrien quellen auf und verlieren ihre Färbbarkeit (Faller 1957) (Abb. 4). Schließlich verschwinden sie vollständig.

Die **Zellmembran** der Pflanzenzellen kann sich aufspalten, eingedrückt werden oder zerreißen.

### **Die Gewebewirkungen des Ultraschalls**

Die Gewebe des Körpers werden als Komplexe gleichartig differenzierter Zellen auf Beschallung relativ gleichmäßig reagieren.

**Epithelgewebe:** Sie erweisen sich als verhältnismäßig widerstandsfähig gegen US-Behandlung. Das Gefüge des mehrschichtigen Plattenepithels wird durch Beschallung gelockert. Bei schlechter Ankoppelung des Behandlungskopfes sind Blasenbildungen beobachtet worden. Es handelte sich dabei um spaltförmige Abhebungen zwischen Epidermis und Corium (Horvath 1947). An den Epithelien der Nierentubuli habe ich (Faller 1957) das Auftreten feiner Spalten zwischen den Epithelzellen gesehen, sowie Abhebung des Epithels von seiner Basalmembran (Abb. 3). Die Epithelien der Mittelstücke zeigten an der freien Oberfläche häufig ausgezipfelte Plasmakuppen (Abb. 3). Der Bürstensaum der Hauptstücke erwies sich als verhältnismäßig widerstandsfähig (Abb. 4).

**Stützgewebe:** Im *Bindegewebe* werden nach Nödl (1949) besonders die elastischen Fasern betroffen. Sie verlieren ihre Färbbarkeit mit Orcein und zeigen Zerreißen. Die kollagenen Fasern quellen auf (Horvath 1947). Sehngewebe zeigt eine Lockerung seiner Struktur. *Knorpel* erweist sich als sehr widerstandsfähig. Im *Knochen* ist dagegen die Absorption sehr erheblich. Die schwersten Schädigungen treten an der äußeren und inneren Oberfläche auf. Es kann zu periostalen Blu-



tungen und zu Abhebungen des Periostes kommen wie auch zu endostalen Blutungen. Knochennekrosen können noch 1-2 Wochen nach Beschallung als Spätschäden auftreten. Buchtala (1949) berichtet von Spontanfrakturen bei Hunden anschließend an Beschallung. Im Knochen entsteht infolge der starken Reflexion und Absorption erhebliche Wärme. Freundlich, Sollner und Rogowski (1932) haben in der Mark-

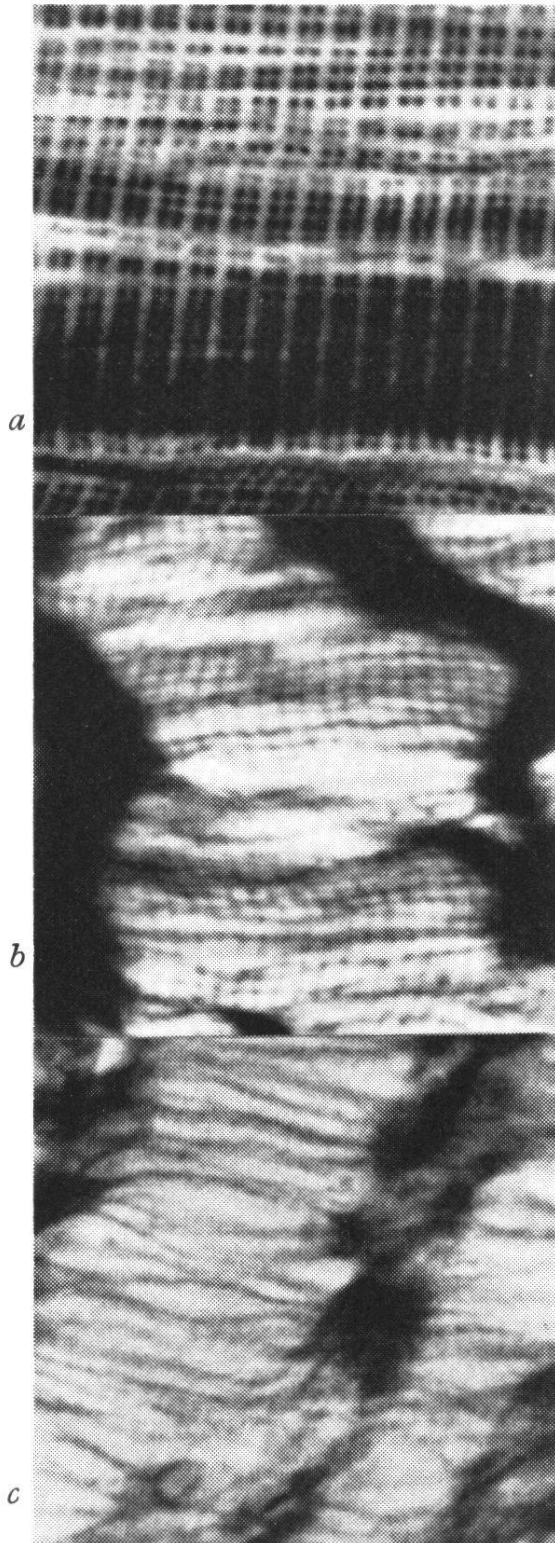


Abb. 2. Veränderungen im Querstreifungsbild der Skelettmuskulatur des Frosches durch Ultraschall. 4 Watt/cm<sup>2</sup> bei 5 Minuten Behandlungsdauer. Impulsschall von 850 kHz Frequenz.

Normale Querstreifung mit breiten dunklen anisotropen Q-Bändern, die von einem hellen H-Streifen unterteilt werden, und schmalen isotropen J-Streifen (a). Der Ultraschall lockert den fibrillären Aufbau. Die einzelne Fibrille zeigt zunächst einen Zustand stärkster Kontraktion, wobei die J-Streifen breiter werden als die Q-Scheiben. Das Sarkoplasma wird zu Querbändern sehr dichter und gerichteter Struktur zusammengeschoben (b), die bei weiterer Einwirkung schollig zerfallen (c). Die Fibrillen verlieren bei fortschreitender Auflockerung allmählich ihre Querstreifung. Man sieht sie als feine dunkle Linien durch die Querbänderung laufen (c).

Nach gemeinsam von Faller und Haefely durchgeführten Versuchen, Fixation mit 10 % neutralem Formol, Schnittdicke 5  $\mu$ , Fe-Hämatoxylin-Heidenhain, HI Fluorit 100.

höhle von Röhrenknochen Temperatursteigerungen von 10-15° festgestellt. *Periostschmerz* an der Grenze von Weichteilen und Knochen gilt in der Therapie als absolutes Warnungszeichen der Gefahr einer Überdosierung.

**Muskelgewebe:** Über Veränderungen *glatter Muskulatur* habe ich keinerlei Angaben finden können. Veränderungen der *quergestreiften Muskulatur* sind schon den ersten Untersuchern aufgefallen. Dognon und Biancani (1937) berichten von Zerreißen in der Schwanzmuskulatur beschallter Kaulquappen. Auch fiel ihnen auf, daß die Muskelfasern ihre regelmäßige Färbbarkeit stellenweise einbüßten. Theismann (1949) sah Muskelverkochungen, Peters (1949) Muskelnekrosen nach Beschallung. Horatz (1949) berichtet als Nebenbefund bei Tumorbeschallung über Quellung und Homogenisierung von Muskelfasern. Gloggengießer (1951) untersuchte die Einwirkung von US auf Herz und Lungen bei Kaninchen. Er fand dabei regelmäßig Veränderungen der Interkostalmuskulatur, Zerfall der Muskelfasern in Bruchstücke, Bänderung der Muskelfasern der Quere nach, sowie eine Fibrillenlockerung. Schmitz (1954), sowie Schmitz und Geßler (1954) beschreiben an der quergestreiften Froschmuskulatur stärkeres Hervortreten der Fibrillen, stellenweisen Verlust der Querstreifung, Auftreten von Querbändern, körnigen Zerfall und wachsartige Degeneration. Die US-Schäden gleichen denen bei Diathermie. Ich habe durch Haefely (1957) in einer Dissertation die morphologischen Veränderungen an der quergestreiften Muskelfaser durch US bearbeiten lassen. Die geringere Färbbarkeit geht mit der Auflockerung der Fibrillenstruktur parallel. Die Struktur der Querbänder (Abb. 2b) konnte genauer untersucht werden. Ihre Breite entsprach zwei bis viermal der Länge eines Muskelfaches. Sie enthalten niemals Kerne. Die Fibrillen können durch die Bänder verfolgt werden. Die homogene dichte Masse der Bänder leuchtet zwischen gekreuzten Nicols auf. Die Myofibrillen zeigen ein ähnliches Bild wie bei der normalen Muskelkontraktion. Die Q-Scheiben erscheinen als knötchenförmige Verdickungen (Abb. 2b). Mit fortschreitender Homogenisierung (Abb. 2c) entstehen unsegmentierte dunkel gefärbte Linien. Bei stärkerer Intensität zerfallen die homogenen Fasern. Das Sarkolemm erweist sich als weitgehend widerstandsfähig. Beschallte *Herzmuskulatur* zeigt stark erweiterte Kapillaren sowie vakuolige Degeneration und Atrophie der Muskelfasern

(Gloggengießer 1951 ; Bunse, Frins und Jahn 1952 ; eigene noch unveröffentlichte Versuche).

**Nervengewebe:** Peters (1949) beobachtete nach Beschallung eine Schwellung der *Nervenfasern*. Schmitz (1949) stellte zunächst eine leichte Steigerung, dann die völlige Vernichtung der Aktionsspannung fest. Die Anisotropie der Myelinscheiden erwies sich als abgeschwächt. Krejci und Bejdl (1950) sahen eine Vakuolisierung der Markscheiden und eine beträchtliche Vermehrung der zylindrokönischen Segmente. Das Kaliber des Achsenzylinders wird unregelmäßig. Die beschriebenen Faserveränderungen sind zunächst noch reversibel. Das Verhalten der *Nervenzellen* wurde von Lynn und Putnam untersucht (1944). Nach kurz dauernder Schwellung schrumpfen die Nervenzellen unter Zerfall der Nisslsubstanz und Vakuolisierung des Zytoplasmas. Während Nervenzellen leicht der Nekrose verfallen, werden Gliazellen verhältnismäßig wenig geschädigt.

**Knochenmark und Blut:** Die Hoffnung, mit US die Funktion des blutbildenden Markes anzureizen zu können, ist vollständig enttäuscht worden. Horvath und Lennert (1949) fanden im Gegenteil nach Beschallung Zelluntergang bei den Vorstufen der roten und der weißen Blutkörperchen sowie der Blutplättchen. Es treten Blutungen aus den Knochenmarkssinus auf. Schließlich wird das Knochenmark durch fibröses Gewebe ersetzt. Im strömenden Blut tritt nach allen bisherigen Beobachtungen niemals Hämolyse auf. In stehenden Wellen und bei verlangsamtem Blutstrom gruppieren sich die roten Blutkörperchen in den Knoten (Hoffmann und Schmitz 1950). Die *Leukozyten* verhalten sich wie beschallte Amöben. Ihr Plasma zeigt wirbelnde Bewegungen. Bei Intensitäten von über 2 Watt/cm<sup>2</sup> werden Granula aus dem Zytoplasma geschleudert (Stuhlfaut und Wuttge 1949). Das *Blutbild* wird durch US nicht charakteristisch beeinflusst, sofern die blutbildenden Organe nicht geschädigt worden sind. Eine regelmäßige Veränderung der *Senkung* nach therapeutischen Beschallungen konnte nicht festgestellt werden. Blutentnahme aus beschallten gestauten Venen ergaben beim Menschen eine Verschiebung nach der alkalischen Seite sowie eine Vermehrung der Gammaglobuline bei gleichzeitiger Verminderung der Alpha- und Betaglobuline (Specht, Rülcke und Haggemiller 1949 ; Stuhlfaut 1949 ; Gohr, Falkenbach und Kiel 1951).

Die für die verschiedenen Gewebearten errechnete Kompressibilität liegt nahe beim Kompressibilitätswert für Wasser.

### **Organwirkungen des Ultraschalls**

Der typisch verschiedene Bau der einzelnen Organe läßt erwarten, daß eine Beschallung sich recht unterschiedlich auswirken wird.

**Leber:** Beschallung mittlerer Intensität bewirkt eine bläulich-rote Verfärbung der Leber mit starker Kapselhyperämie. Die Untersuchungen von Bejdl (1951) ergaben, daß eine längere US-Behandlung von 870 kHz bei 4 Watt/cm<sup>2</sup> die Glykogenspeicherfähigkeit der Leberzellen schädigt. Es kommt zu einer Koagulierung der Eiweißmoleküle, an welche das Glykogen gebunden ist und schließlich zum Austreiben des Glykogens aus der Leberzelle. Die Kupferschen Sternzellen kontrahieren sich zunächst, um sich später durch Quellung wiederum zu vergrößern. Intensitäten von 5-6 Watt/cm<sup>2</sup> (Beier und Dörner 1954) führen zu Vakuolisierung und schließlich Nekrose der Leberzellen. An der Kapsel ist eine deutliche Auflockerung festzustellen. Die Befunde von Dönhardt, Axel und Presh (1956) sind ähnlich.

**Milz:** Die direkte Beschallung (Koeppen 1949) verursacht eine Hyperämie und eine Auflockerung der Milzkapsel. Stärkere Dosierung verursacht blasige Abhebungen der Kapsel und Auftreten subkapsulärer Nekrosen.

**Herz:** Mit 2-6 Watt/cm<sup>2</sup> treten nach Dönhardt und Presch (1950) geringe Normabweichungen am EKG des Meerschweinchens auf. Die histologischen Herzbefunde waren wenig ausgeprägt. Klare und Witt (1951) sahen bei gesunden Patienten nach den üblichen therapeutischen Dosen leichte Veränderungen der T-Zacke im EKG. Gloggen-Geißler (1951) erhielt bei Beschallung mit 10-20 Watt/cm<sup>2</sup> auf die Brustwand beim Kaninchen subepikardiale Blutungen, fleckförmige Nekrosen und anämische Infarkte. Bunse, Frins und Jahn (1952) konnten an Kaninchen mit therapeutischen Dosen in einem Viertel eine mäßige Abnahme der Herzfrequenz mit starker positiver Nachschwankung feststellen. Jankowiak, Hasik und Majewski (1958) beobachteten am Herzmuskel mit 1 Watt/cm<sup>2</sup> beschallter Ratten eine hochgradige passive Hyperämie und einen Schwund des Glykogens.



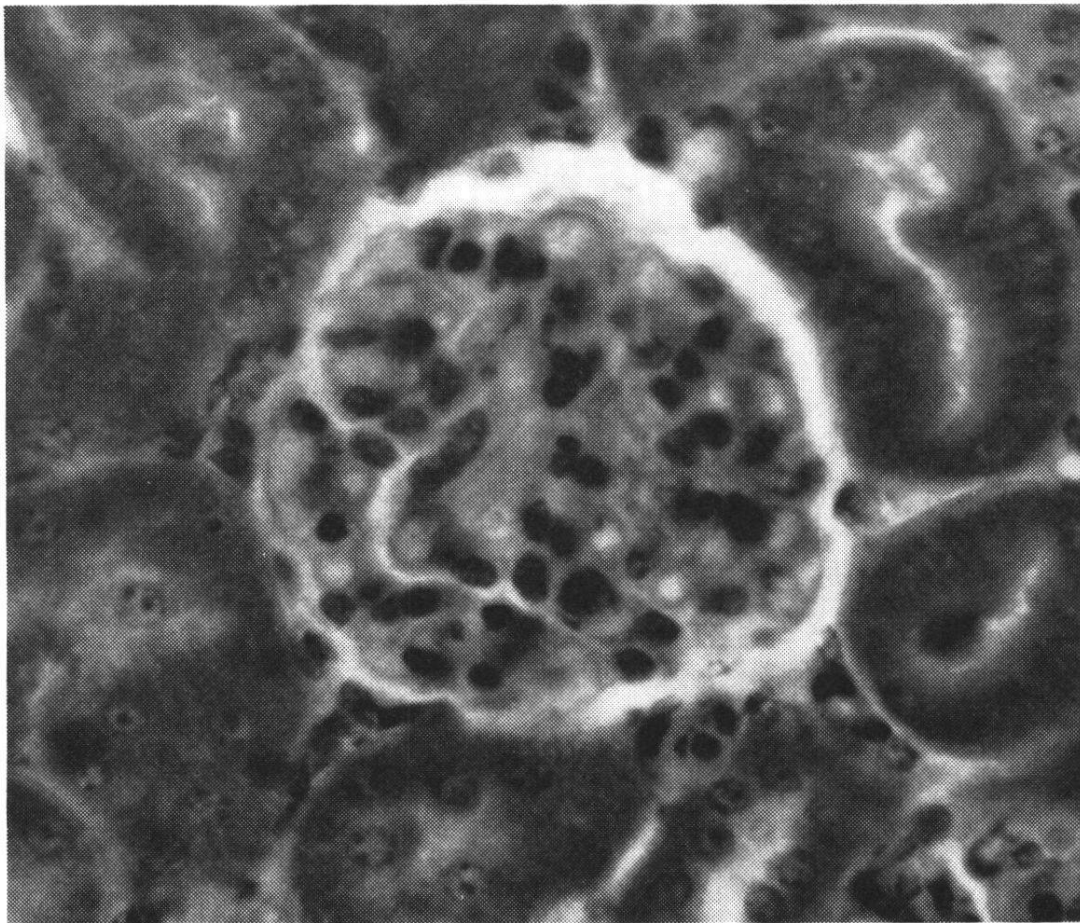
*Abb. 3.* Niere einer Albinoratte. Beschallt mit 4 Watt/cm<sup>2</sup> bei 850 kHz-Frequenz, 2 Minuten. Schallkopf auf der Vorderfläche der Niere liegend.

Fixierung nach Regaud. Schnittdicke 6  $\mu$ . Mitochondrienfärbung mit Fe-Hämatoxylin Heidenhain. Obj. HI Apochromat 60.

Unmittelbar unter der Capsula fibrosa renis kommt es – wohl durch die Bildung stehender Wellen an Grenzflächen – zu groben Zerstörungen. Die Epithelien der Nierenkanälchen werden in mehr oder weniger starkem Ausmaß von ihrer Basalmembran abgehoben. Die Trennungsfläche zeigt ein fein ausgefranstes Zytoplasma. In der Umgebung mancher Kerne kommt es zur Bildung kleinerer oder größerer Vakuolen.

**Niere:** Klupp, Wyslonzil und Watschinger (1952) beschallten operativ frei gelegte Rattennieren. Geringe Intensitäten regen die Durchblutung stark an. Größere Intensitäten führen zu subkapsulären Blutungen. Die Tiere gehen schließlich an schwerster Uraemie zugrunde. Der untersuchte Urin enthielt Erythrocyten und gab eine stark positive Eiweißreaktion. Gloggengießer (1952) wies auf Epithelschädigungen in den Tubuli hin. Nach seinen Untersuchungen erwies sich die Pars contorta der Hauptstücke als der empfindlichste Teil. An zweiter

Stelle bezüglich Schädigungen kommt die Pars recta der Hauptstücke, dann folgen die Mittelstücke und der dünne Teil der Henle Schleifen. Am resistentesten sind die Sammelrohre. Eigene Versuche, über die wir schon 1957 berichtet haben, wurden mit einer Frequenz von 850 kHz und 2 oder 4 Watt/cm<sup>2</sup> an operativ freigelegten Rattennieren unter Ankoppelung durch Locke'scher Lösung gemacht. Schon nach 2 Minuten zeigte sich eine hochgradige passive Hyperämie, insbesondere der Glomerulumschlingen (Abb. 4). Die Kerne fallen durch die starke Hyperchromatose ihrer Membran auf. Es leidet in erster Linie



*Abb. 4.* Niere einer Albinoratte. Beschallt mit 4 Watt/cm<sup>2</sup> bei 850 kHz-Frequenz 5 Minuten. Schallkopf auf der Vorderfläche der Niere liegend.

Fixierung nach Regaud. Schnittdicke 6  $\mu$ . Mitochondrienfärbung mit Fe-Hämatoxylin Heidenhain. Obj. HI Apochromat 60.

Die Stäbchenstruktur der Haupt- und Mittelstücke ist in voller Auflösung begriffen. Die Epithelzellen der Hauptstücke sind etwas weniger davon betroffen als die der Mittelstücke. Die Färbbarkeit der Mitochondrien ist stark herabgesetzt. Die Kerne sind stark hyperchromatisch. Das Grundhäutchen der Kapillarschlingen erscheint feinkörnig von einer sehr dichten mit Fe-H sich stark färbenden Masse beschlagen. Die Glomerulumkapillaren sind stark erweitert.

die Stäbchenstruktur der Haupt- und Mittelstücke (Abb. 4). Die Mitochondrien verquellen und verlieren ihre Färbbarkeit. Während sich der Bürstensaum der Hauptstücke als verhältnismäßig widerstandsfähig erwies, zeigten die Epithelien der Mittelstücke starke Auszipfung gegen das Lumen (Abb. 3). An den Stellen stärkster Schädigung heben sich die Epithelzellen von ihren Basalmembranen ab. Auch können nach 4 Minuten subkapsuläre Blutungen auftreten.

**Hoden:** Da Röntgenstrahlen in ganz besonderem Ausmaß das samenbildende Epithel schädigen, hat sich das Interesse der Untersucher sehr frühzeitig den biologischen Wirkungen des US auf die männlichen Keimdrüsen zugewendet. Günsel (1949) stellte fest, daß auf Beschallung eine ausgesprochen progressive Hodenatrophie folgt. Die Zellkerne werden pyknotisch. Die Spermatozoen verklumpen. Am widerstandsfähigsten erweisen sich die Spermatozoen. Das samenbildende Epithel hebt sich von der Basalmembran ab. Der Gesamteindruck erinnert sehr stark an Wärmeschäden. Grünberger, Holkup und Bejdl (1952) fanden neben Stellen, die der Nekrose verfallen waren, auch Stellen mit Regenerationserscheinungen. Die Zellregeneration zeigt sich durch zahlreiche Mitosen. 2 Wochen nach Beschallung weisen die Tubuli seminiferi nur mehr einen ganz niedrigen Epithelbelag auf. Darin findet man keine Mitosen mehr, wohl aber Riesenzellen mit polymorphen Kernen. Das Zytoplasma ist schollig oder vakuolig.

**Ovar:** Horvath und Rupp, sowie Thiele (1949) und Friedli (1951) untersuchten Eierstöcke von Mäusen und Ratten. Schwache US-Dosen scheinen das Follikelwachstum zu stimulieren. Starke Dosen schädigen selektiv die heranreifenden Follikel. Der ovarielle Zyklus wird durch Beschallung unterbrochen und kommt erst 2 Wochen später wiederum in Gang. Eine Dauersterilisation konnte niemals erreicht werden. Der Umstand, daß ein Schwellenwert der Intensität notwendig ist, und daß die flüssigkeitsgefüllten Sekundär- und Tertiärfollikel geschädigt werden, spricht für eine mechanische Wirkung. Grünberger, Holkup und Bejdl (1952) fanden, daß sich in den Follikeln die Granulosazellen ablösen. Die Eizelle liegt frei inmitten geronnener Flüssigkeit. Ihr Zytoplasma ist stärker färbbar und fädig strukturiert, der Kern häufig geplatzt. Am Gelbkörper konnten die genannten Untersucher eine Auflockerung der Struktur feststellen. Sie fanden in der Mitte des Corpus luteum häufig kleine Nekrosen mit Kernfragmenten.

**Uterus:** Hintzelmann (1948) und Demmel (1948) berichten von günstigen Wirkungen auf praemenstruelle Uterusspasmen. Die Beschallung trächtiger Uteri führten bei weißen Mäusen nach Demmel (1948) stets zu Fehl- oder Frühgeburten. Keine eindeutigen Resultate erhielten Grünberger, Holkup und Bejdl (1952) an trächtigen Ratten.

**Gehirn:** Lynn und Putnam (1944), Peters (1949) fanden bei Beschallung durch den Schädel hindurch keilförmige Nekrosen, deren Basis im Cortex lag. Die Form der Nekroseherde erwies sich als unabhängig von der Krümmung der Schädelknochen und der Form des Schallkopfes. Heyck und Höpker (1952) suchen den Grund in der Schallintensität. Solche Nekrosen treten nur dann auf, wenn die Frequenz mindestens 1 MegaHz beträgt. Die Erweichungsherde sind von einem dichten Wall von Gliazellen umgeben. Die weichen Hirnhäute weisen perivaskuläre Blutungen auf.

**Rückenmark:** Bejdl (1950) untersuchte das Rückenmark von Froschlarven histologisch. Nach Beschallung zeigte sich eine diffuse braune Pigmentierung. Der Randschleier wies Vakuolen auf.

## **Die Verwendung von Ultraschall in der Medizin**

Die erste Verwendung von US in der Therapie geht auf 1938 zurück. Pohlmann führte damals als therapeutische Frequenz 800 kHz ein. Der ganze Frequenzbereich des US umfaßt etwa 12 Oktaven. Langwelliger US dringt gut in die Tiefe, wird aber nur wenig absorbiert. Sehr kurze Wellen haben eine hohe Absorption, dringen aber wenig in die Tiefe. Man schloß daraus, daß ein mittlerer Frequenzbereich für die Therapie am günstigsten sein müsse. Später hat sich gezeigt, daß die therapeutische Wirkung bei 175 kHz und 3000 kHz ungefähr dieselbe ist, und man blieb bei den vorgeschlagenen 800 kHz. Bei dieser Frequenz erreicht bei einer Beschallung der Gesäßgegend noch etwa die Hälfte der Energie den Ischiasnerven. Man bezeichnet die Strecke in cm, nach welcher die abgestrahlte Schallintensität auf die Hälfte gesunken ist, als die *Halbwertstiefe*. Genaue Untersuchungen haben ergeben, daß die Halbwertstiefe für lebendes Fettgewebe 3,3 cm und für lebendes Muskelgewebe 2,1 cm beträgt. Bei der Verwendung irgendeiner Energieform ist eine genaue *Dosierung* der zu biologischer Wirkung kommenden Energie die Grundbedingung. Es sind heute



erst bescheidene Ansätze zu einer biologischen Dosierung vorhanden. Man hat versucht, die Kaliumjodid-Stärke-Reaktion zu benützen. Durch den US wird  $\text{H}_2\text{O}_2$  und  $\text{HNO}_3$  gebildet, die zum Auftreten von freiem Jod führen, das mit der Stärke reagiert. Eine andere Methode versucht die Entfärbung von Methaphenylendiamin für die Dosimetrie auszuwerten. Als *Dosis* definiert man die Energiemenge, die pro Volumeinheit in der Zeiteinheit absorbiert wird. Die meisten Therapieinstrumente begnügen sich, die am Schallkopf abgestrahlte Energie in  $\text{Watt/cm}^2$  zu messen, indem sie die am Quarz liegende Hochfrequenzspannung messen. Für die Frequenz von 800 kHz sind dies 2-3  $\frac{1}{2}$  kVolt. Diese Messung der abgestrahlten Energie ergibt wenigstens die Möglichkeit, in etwa vergleichbare Versuche zu machen. Was dann mit dieser abgestrahlten Energie im Gewebe tatsächlich geschieht, darüber wird allerdings nichts ausgesagt. Wir dürfen nicht vergessen, daß das US-Feld inhomogen ist, und daß die Körpergewebe begrenzte, inhomogene Medien mit zahllosen Grenzflächen darstellen, wodurch die Inhomogenität des Schallfeldes noch mehr gesteigert wird. Aus allen bisherigen theoretischen und therapeutischen Arbeiten geht eindeutig hervor, daß eine mittlere Intensität von 3  $\text{Watt/cm}^2$  bei bewegtem Schallkopf keine Schädigung des Gewebes hervorrufen kann. Bei ruhendem Schallkopf muß 0,5  $\text{Watt/cm}^2$  als obere Grenze der therapeutischen Dosis gelten. Ein sehr zuverlässiges Zeichen dafür, daß die Grenze der therapeutisch tragbaren Dosis erreicht ist, stellt der auftretende Periostschmerz des Patienten dar. Größte Vorsicht ist am Platze, wenn das normale Schmerzempfinden gestört ist. Rötung, Schwellung und Blasenbildung der Haut kommen bei solchen Dosen nicht vor, vorausgesetzt daß die *Ankoppelung* des Schallkopfes korrekt erfolgt. Schallkopf und Körpergewebe dürfen keine Luftschicht zwischen sich haben. Schon eine Luftschicht von 1-10  $\mu$  Dicke reflektiert die US-Wellen fast vollständig. Als Kontaktsubstanzen verwendet man Paraffinöl, Vaseline oder Glyzerin oder besondere Gemische. Jung (1949) hat 5%iges Aluminium monostearinicum vorgeschlagen, das sich nur im Schallfeld verflüssigt. Eine indirekte Ankoppelung ist im Wasserbad möglich oder unter Verwendung eines Wasserkissens in sehr dünnem Gummi oder auch durch Beschallung mit einem wassergefüllten Tubus. Wird mit Wasser gearbeitet, so soll es ausgekocht sein, um den Gasgehalt zu vermindern. Auftretende Luftbläschen sind mit einem Pinsel zu entfernen, da sie reflektierend wirken.

Bei den medizinischen US-Apparaten ist der Quarz an seiner Oberfläche mit einer geerdeten Metallfolie überzogen. Seine Hinterseite grenzt an eine luftgefüllte Dose, um Energieabstrahlung nach hinten zu vermeiden. Die Schallköpfe haben meist einen Durchmesser von 2 bis 2 ½ cm. Die natürliche Konzentration der Beschallung liegt dann etwa in 5 cm Körpertiefe. Manche Geräte können nach Belieben auf Gleichschall oder Impulsschall eingestellt werden. Man schickt etwa 100 Impulse konstanter Amplitude oder rechteckiger Schwingung von je 1/1000 Sekunde Dauer pro Sekunde in das Gewebe. Zwischen jedem Beschallungsimpuls ist eine Abkühlungszeit, sodaß die Wärmewirkung des US weniger zur Auswirkung kommt. Weil ein US-Feld stets Maxima und Minima hat, arbeitet man im allgemeinen lieber mit bewegtem Schallkopf, um Maxima und Minima zu « verschmieren ».

Als die *US-Therapie* Boden gefaßt hatte, wurden in den Jahren 1940-1950 die verschiedensten Anwendungen vorgeschlagen. Die großen Hoffnungen, die man auf die *zerstörende Wirkung großer Intensitäten* für die Bekämpfung bösartiger Tumoren gesetzt hatte, sind leider vollständig enttäuscht worden. Die ersten Versuche wurden 1934 von japanischen Forschern, Nakahara und Kobayashi, an Mäusetumoren gemacht. Sowohl die Beschallung des Walkersarkoms wie des Hühnersarkoms ergaben neben Zerfallerscheinungen auch Intensivierung des Wachstums. Dieselben Erfahrungen wurden am Menschen gemacht. Horatz 1949 machte ähnliche Beobachtungen an Brustdrüsenkarzinomen, Barth und Wachsmann 1950 an Hautkarzinomen und oberflächlichen Sarkomen.

Für die Behandlung bleiben heute nur die *anregenden Wirkungen geringer Intensitäten*. Die pulsierende Wirkung stellt eine Art Mikromassage und « innerer » Diathermie der Gewebszellen dar. Von größter Bedeutung dürfte der Einbau von Wasser in die Gewebe sein, sowie die kurzdauernde Alkalisierung des Bindegewebes. Schließlich kommt durch Lähmung der kleinsten Gefäße noch das Moment der passiven Hyperämie dazu. Es ergibt sich daraus, daß in der Therapie mit geringen Intensitäten in der Größenordnung von 0,1-1 Watt/cm<sup>2</sup> zu arbeiten ist und daß es keinen Sinn hat, die einzelne Sitzung auf mehr als 5-10 Minuten auszudehnen und sie zu rasch aufeinander folgen zu lassen. Man wird gut daran tun, zwischen zwei Therapiesitzungen eine Pause von einem Tag einzuschalten. Falls eine Serie von ca. 6 Sitzungen keine deutliche Besserung ergibt, ist wohl nicht viel von einer US-

Beschallung des Falles zu erwarten. Am meisten Erfolg verspricht der Kreis der rheumatoiden Erkrankungen, die chronischen Nerven- und Muskelschmerzen, Muskelverhärtungen und Muskelspasmen, sowie die chronisch deformierenden Erkrankungen der Wirbelsäule. Auch die chronisch entzündeten, mit Zirkulationsstörungen kombinierten Gewebsdefekte können durch Beschallung erheblich gebessert werden.

Unter den *Neuralgien* spielt die *Ischias* eine besonders wichtige Rolle. Vorausgesetzt, daß es sich bei der Ischias um die Grundkrankheit handelt und nicht um ein Symptom anderer Krankheiten wie Tumoren im kleinen Becken, venöse Stauungen und Thrombosen oder Stoffwechselkrankheiten wie Diabetes oder Infektionskrankheiten z. B. Lues, sind die therapeutischen Erfolge mit US überzeugend. Weniger Aussichten als die Neuralgien bieten die Neuritiden oder Nervenentzündungen. Bei den *Myalgien* empfiehlt sich Beschallung bei Lumbago, bei Muskelverhärtungen und Muskelspasmen. Es kommt zur Lösung der Verkrampfung und zu einer raschen Beseitigung der Schmerzen. Die Erfolge bei *Malum coxae senile*, bei der Alterskontraktur des Hüftgelenkes, beruhen im wesentlichen auf der Lösung des Muskelspasmus. Unbestritten sind die Erfolge bei *Spondylosis deformans* und bei der *Bechterew'schen Erkrankung*. Sie erklären sich aus der auftretenden Muskelentspannung. Bei der Spondylosis handelt es sich um eine Elastizitätsverminderung der Bandscheiben. Die röntgenologisch in Erscheinung tretenden Zacken an den Wirbelkörpern sind wohl lediglich eine Folge. Die Spondylarthritis ankylopoietica Bechterew ist im Grunde eine Erkrankung des Bindegewebes, eine Fibrositis der Kapseln der kleinen Wirbelgelenke und der Wirbel-Rippengelenke. Die Halswirbelsäule erstarrt in Beugung. Der Thorax wird in mittlerer Inspirationsstellung starr. Die Erfolge des US zeigen sich in Beweglichkeit der Halswirbelgelenke und Zunahme der Vitalkapazität der Lungen, die von 2 1/2 auf 4 1/2 L hinaufsteigen kann. Bei der Arthrosis deformans anderer Gelenke ist meist die Schmerzbeseitigung der wesentliche Erfolg. Zur Gruppe der Bindegewebserkrankungen gehören auch die *Periarthritis humeroscapularis Duplay*, die *Dupuytren'sche Kontraktur* und die *Sklerodermie*. Auch hier ist es das Krankheitsbild einer Fibrositis, im einen Fall des Gleitgewebes unterhalb des Deltamuskels, im andern Fall der Aponeurosis palmaris und im 3. Fall des Coriums der Haut. Auch hier sind die Erfolge der Beschallung unbestritten. Wesentlich zur Verbreitung der US-Therapie haben die Er-

folge bei schlecht heilenden *Ulcer cruris* beigetragen. Wahrscheinlich spielt auch hier das Bindegewebe eine wesentliche Rolle. Gewisse Erfolge mit US-Therapie sind bei Asthma bronchiale erzielt worden, wahrscheinlich über die Beeinflussung des sympathischen Grenzstranges. Die Ergebnisse sind jedenfalls so, daß ein Versuch mit Beschallung gemacht werden sollte. Dasselbe gilt für die Parodontosebehandlung. In der Ophthalmologie und in der Ohrenheilkunde hat der US enttäuscht. Die Behandlung der Otosklerose mit US verspricht keinen Erfolg. Ausgesprochene Gegenanzeigen gelten für die Pädiatrie. Bei wachsenden Geweben besteht die Gefahr einer umschriebenen Wachstumsförderung, auch kann es in der Zone der Epiphysenfugen zu Wachstumsstörungen kommen. Bronchiektasen und Magengeschwüre können auf US-Behandlung mit Blutungen antworten. Nicht beschallen darf man die Keimdrüsen, den schwangeren Uterus, das Herz, sowie Gehirn und Rückenmark. Wenn die US-Therapie enttäuscht hat, so hauptsächlich deshalb, weil zuviel von ihr erwartet worden ist, und weil die Indikationsstellung nicht kritisch genug gewesen ist.

Gewisse Ansätze sind da, den US ähnlich wie die Röntgenstrahlen zur *medizinischen Diagnose* heranzuziehen. Die Röntgenstrahlen bilden Strukturen ab, insofern sich ihr Baumaterial im Atomgewicht genügend von der Nachbarschaft unterscheidet. Das Echolotverfahren im menschlichen Körper spricht auf Grenzflächen an und auf Konsistenzunterschiede von hart oder weich. Es ist zum mindesten denkbar, daß das « mechanische » Auge des US in an sich homogenen Organen wie Gehirn oder Niere Einblicke vermitteln könnte, die durch Röntgenuntersuchung nicht gewonnen werden können.

Interessanterweise ist US keine technische Neuschöpfung, sondern eine Signalisierung, die in der Natur vielfach verwendet wird.

Heuschrecken und Grillen geben nicht nur zirpende Laute von sich, sondern auch US von Frequenzen bis 40 kHz. Auch die Bienen senden US-Signale aus von einer Frequenz von 20 kHz. Das klassische Beispiel für das Vorkommen von US im Tierreich sind die Fledermäuse. Ihr Flug ist so auffallend geschickt, daß schon Spallanzani 1793 daranging, ihn experimentell zu untersuchen. Geblendete Fledermäuse fangen so geschickt Insekten wie sehende Tiere. Sobald man ihnen aber das Maul verklebt oder den Gehörgang verstopft, werden sie denkbar ungeschickt, das Senden oder das Empfangen von US-Signalen ist so verunmöglicht. Die Signale dauern wenige Millisekunden und gehen bis zu einer Frequenz von 150 kHz. Damit orten die Fledermäuse ihre Beute. Daß ihnen

das sehr gut glückt, beweist der Umstand, daß sie durchschnittlich alle 6 Sekunden eine Stechmücke erwischen. Interessant ist, daß das Gehörorgan vieler Nachtfalter auf US anspricht und die Tiere auf US-Signale die Flucht ergreifen. Ihre starke Behaarung findet eine Erklärung als Schutzeinrichtung gegen das Echolotverfahren der Fledermäuse. Ein anderes Beispiel sind die von Griffin (1958) studierten amerikanischen Delphine oder Tümmeler, die häufig in Freilandaquarien durch ihre Kunststücke die Besucher belustigen, indem sie Bälle fangen oder mehrere Meter nach Fischen springen. Mit Hilfe der im letzten Weltkrieg entwickelten Unterwasserabhorchgeräte konnte festgestellt werden, daß auch die Tümmeler US-Signale bis zu 150 kHz ausstoßen und auch wahrnehmen können. Mit dieser Echolotung sind sie imstande, in einem vollständig trüben Wasser auf einige Meter Entfernung mit Genauigkeit einen 15 cm langen Fisch zu orten.

Was der Mensch als eine der letzten Realisierungen seiner Technik betrachtete, war ein der Natur schon längst bekanntes Mittel der Signalisierung.

### Literatur

Zur technischen Einführung :

BERGMANN L. : Der Ultraschall und seine Anwendung in Wissenschaft und Technik. Stuttgart 1954 (6. Aufl.).

VIGOUREUX P. : Ultrasonics. London 1952 (2. Aufl.).

Übersichten über die Anwendung in Biologie und Medizin :

BEIER W. und E. DÖRNER : Der Ultraschall in Biologie und Medizin. Heft 3 Schriftenreihe zum Archiv f. physik. Therapie, Balneologie und Klimatologie. Leipzig 1954.

DÉNIER A. : Les Ultra-Sons appliqués à la Médecine. Paris 1953 (2. Aufl.).

HIPPAUF E. : Ultraschall, eine Einführung. Veröff. Gillet Electronics Bd. 1. Wien 1951.

KOEPPE S. : Die Anwendung des Ultraschalls in der Medizin. Stuttgart 1951.

POHLMANN R. : Die Ultraschalltherapie, praktische Anwendung des Ultraschalls in der Medizin. Bern 1950.

Bibliographie und Referate von Einzelarbeiten :

« Ultraschall in der Medizin ». Bd. 1 (1949) bis 10 (1957). Fortsetzung als :

« Intern. Rundschau physik. Medizin ». Bd. 11 (1958) u. 12 (1959). Fortsetzung als :

« Intern. Zschr. physik. Medizin und Rehabilitation ». Bd. 13 (1960) u. ff.

Arbeiten aus dem Anat. Institut Freiburg :

FALLER A. : Morphologische Veränderungen im Nierenparenchym durch Ultraschall. Verh. freie Vereinigung der Anatomen an Schweiz. Hochschulen. 23. Tagung Lausanne 1957. Acta anat. 31 (1957) 578.

HAEFELY W. : Morphologische Veränderungen an der quergestreiften Muskelfaser durch Ultraschall. Acta anat. 29 (1957) 344. Med. Diss. Basel 1957.