

Über die Wirkung von Radiumemanation auf Mononatriumurat.

Von

Erich von Knaffl-Lenz und Wilhelm Wiechowski.

Mit drei Kurvenzeichnungen im Text.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Wien.)

(Der Redaktion zugegangen am 26. Februar 1912.)

Die Studien über Beeinflussung der Harnsäureausscheidung von normalen und gichtischen Menschen, welche zur Einführung der Radiumemanationstherapie führten,⁽¹⁾ haben ihren Ausgangspunkt von Versuchen genommen, die Gudzent im Reagenzglas über die Wirkung von Radiumemanation auf Mononatriumurat angestellt hatte. Gudzent schloß aus seinen Versuchen, daß das Mononatriumurat unter dem Einfluß der Radiumemanation bzw. deren Spaltungsprodukten (Radium D) zunächst in die leichter lösliche Laktamform übergeführt und weiter zu anderen noch leichter löslichen Stoffen, schließlich zu CO_2 und NH_3 abgebaut werde. Die Vermutung, daß dieser Vorgang sich auch nach Aufnahme von Emanation im Blute der Gichtiker abspielen könnte, schien durch den günstigen Einfluß der Emanation auf den Verlauf des gichtischen Prozesses, durch das objektiv festgestellte Verschwinden der endogenen Blutharnsäure des Gichtikers und durch die Verkleinerung vorhandener Harnsäureablagerungen (Tophi) bestätigt zu werden. Die nähere Untersuchung des Purinstoffwechsels unter dem Einfluß der Radiumemanation ergab, daß beim Gesunden und beim Gichtiker die Ausscheidung endogener und exogener Harnsäure häufig vermehrt bzw. beschleunigt sei. Unerwarteterweise wurde aus diesen Versuchen geschlossen, daß die Emanation die Fermente des Nucleinstoffwechsels aktiviert habe (und zwar in jenen Fällen, wo eine Vermehrung der Harnsäureaus-

scheidung beobachtet worden war, hauptsächlich die «harnsäureaufbauenden Fermente») und der Beweis abgeleitet, «daß die gefundene Eigenschaft der Radiumemanation auf das Mononatriumurat lösend und zerstörend einzuwirken auch für den menschlichen Organismus seine Gültigkeit hat». (2) Diese Erklärung nimmt die bekannte Gichttheorie von Brugsch-Schittenhelm: (3) Verlangsamte Harnsäurebildung, verlangsamte Harnsäurezerstörung und verlangsamte Harnsäureausscheidung (bei Ausschluß jeder renalen Retention!) und als Folge davon Urikämie, als bewiesen an. Im Gegensatz zu dieser Hypothese konnte in mehreren Arbeiten der eine von uns nachweisen, daß dem Menschen und seinen überlebenden Organen ein nachweisbares harnsäurezerstörendes Vermögen zum Unterschiede von den meisten anderen Säugetieren nicht zukomme. (4) Es war aber immerhin möglich, daß ein solches vorhanden, jedoch so geringfügig sei, daß es sich dem analytischen Nachweise entziehe. Nach Analogie mit anderen Fermentaktivierungen durch strahlende Energie (5) konnte angenommen werden, daß auch das bisher nicht nachweisbare urikolytische Ferment überlebender menschlicher Organe bis zur deutlichen Nachweisbarkeit verstärkt werden könne. Aus dieser Überlegung ergab sich der Wunsch, den Einfluß von Radiumemanation auf das Verhalten überlebender menschlicher Organe gegen Harnsäure zu prüfen. Vorher mußte aber das von Gudzent (6) mitgeteilte urikolytische Vermögen der Emanation selbst näher untersucht werden, um diesen konkurrierenden Faktor bei den Organversuchen berücksichtigen zu können.

Die zu diesem Zwecke angestellten Untersuchungen über den Einfluß von Radiumemanation auf Mononatriumurat ergaben aber im Widerspruch mit den Mitteilungen von Gudzent, daß weder Emanation noch ihre Spaltungsprodukte, noch auch die durch Emanation erzeugten Umwandlungsprodukte der Luftgase imstande sind, Mononatriumurat zu zersetzen oder seine Löslichkeit in Wasser zu beeinflussen.

Gudzent hat sich zur Erzeugung von Emanation einer Radiogenkerze der Charlottenburger Radiogengesellschaft bedient. Die Versuchsanordnung war folgende: «Luft wird mittels

einer Wasserstrahlpumpe nach vorheriger Reinigung durch ein Gefäß gesaugt, in welchem die Emanation erzeugt wird, alsdann durch das Versuchsgefäß, wo nun die mitgeführte Emanation zur Wirkung kommen kann.»

Wieviel Emanation bei diesem Verfahren auf die Uratlösung eingewirkt hat, ist ungewiß, da Gudzent keine Messungen der Aktivität seiner Uratlösungen gemacht bzw. mitgeteilt hat. Der Emanationsgehalt der Uratlösung kann aber im besten Fall nur minimal gewesen sein, wie aus unserem Versuche XIII, siehe unten, hervorgeht. In diesem Versuche gelangte eine Menge von frisch gefälltem und gewaschenem Radiumcarbonat mit einem gemessenen Radiumgehalt von 96,35 mg RaCl_2 zur Anwendung. Mittels einer Wasserstrahlpumpe wurde Luft über dieses Präparat gesaugt und durch eine Uratlösung dauernd geleitet. Die Radioaktivität dieser Lösung betrug, trotz der großen Radiummenge, nach 4 Tagen nur 0,0036 statische Einheiten pro Kubikzentimeter, nach weiteren 5 Tagen 0,01 und nach weiteren 6 Tagen 0,004 statische Einheiten. Im Vergleich damit lieferte die uns zur Verfügung stehende Radiumchloridlösung, welche ungefähr 10 mg reines Radiumchlorid enthielt, alle 24 Stunden so viel Emanation, daß nach halbstündigem Durchleiten von Luft im Kreisprozeß mittels Doppelgebläses 500 ccm Wasser eine Aktivität von 0,4—0,6 statischen Einheiten pro Kubikzentimeter erlangten. Man sieht hieraus, daß die in der Zeiteinheit von dem festen Präparate abgegebene Emanationsmenge, selbst bei Anwendung so großer Mengen von Radiumsalz, sehr klein ist, und daß eine irgend erhebliche Aktivität durch ständiges Durchsaugen in der vorgeschalteten Flüssigkeit nicht zu erzielen ist. Zum Teil hängt das sicher davon ab, daß von festen Radiumpräparaten die Emanation langsamer abgegeben wird als von Radiumsalzlösungen. Die Hauptschuld trägt aber der Umstand, daß beim Durchsaugen der größere Teil der von der Luft mitgeführten Emanation sofort wieder abgeleitet wird. Will man daher die Emanation eines Präparates voll zur Wirkung gelangen lassen, so muß, wie das ja auch allgemein üblich ist und in allen von uns mitgeteilten Versuchen eingehalten wurde, ein geschlossener

Kreislauf hergestellt werden und mittels eines Doppelgebläses die Luft so lange in Zirkulation erhalten werden, bis die Emanationsmenge des Präparates sich in dem ganzen System verteilt hat. Das mit Emanation zu beschickende Gefäß enthält dann, entsprechend seiner Größe und seinem Inhalte, einen bestimmten Teil der zurzeit vorhandenen Emanationsmenge. Da die Radiumsalzmenge der Radiogenkerze im Verhältnis zu der in unserem Versuche Nr. 13 zur Anwendung gekommenen sicher verschwindend klein war, so ist es fraglich, ob Gudzent in seinen Uratsuspensionen überhaupt meßbare Emanationsmengen gehabt hat. Dasselbe muß dann auch für die von Gudzent benutzte, offenbar unter denselben ungünstigen Bedingungen hergestellte Radium-D-Lösung Geltung haben, die sich wohl kaum vom reinen Wasser unterscheiden haben dürfte. Dagegen können bei dieser Versuchsanordnung die Produkte der Umwandlung, welche Luft beim Überstreichen von Radiumpräparaten durch α -Strahlen erleiden, zur Wirkung kommen. Unter Anwendung dieser Methode kam Gudzent⁽⁶⁾ zu folgenden Ergebnissen:

1. Eine Aufschwemmung von Mononatriumurat in physiologischer Kochsalzlösung oder in destilliertem Wasser (0,5 g in 1000) zeigte nach dreiwöchentlichem Stehen keine Löslichkeitszunahme oder Zersetzung.

2. Der Stickstoffgehalt des Filtrates einer Suspension von Mononatriumurat, durch die emanierte Luft geleitet wurde, nahm dauernd zu. Die erste deutliche Zunahme erfolgte nach 4 Stunden. Nach 10 Tagen war das feste Urat verschwunden. In dem Maße als der Stickstoffgehalt der Lösung zunahm, nahm die Harnsäure (nach Krüger und Schmidt bestimmt) ab und verschwand schließlich gänzlich.

3. Polonium, welches nur α -Strahlen aussendet, war innerhalb 14 Tagen ohne Wirkung auf Uratlösung.

4. Radiumsalz, das in ein Glasröhrchen eingeschlossen war, in eine Uratlösung gebracht, hatte keine Wirkung auf Harnsäure. Die β - und γ -Strahlen sind also auch nicht die Ursache der Zersetzung.

5. Eine physiologische Kochsalzlösung oder destilliertes Wasser wurde mittels einer Radiogenkerze emaniert, nach acht-

tägigem Stehen ausgekocht und mit Mononatriumurat im Überschuß versetzt. Der Stickstoffgehalt des Filtrates nahm, ohne daß Luft durchgeleitet wurde, dauernd zu. Die erste Zersetzung war nach 48 Stunden nachweisbar.

Aus diesen Versuchen schloß Gudzent, daß Mononatriumurat durch das Umwandlungsprodukt der Emanation, durch Radium D, in leichter lösliche Körper umgewandelt⁽⁶⁾ und dann weiter bis zu Kohlensäure und Ammoniak zersetzt werde.⁽²⁾

Unsere Versuche betrafen zuerst die Frage der Zersetzung von Mononatriumurat durch Emanation, durch Radium D und durch die Umwandlungsprodukte der Luftgase, welche unter dem Einflusse der α -Strahlen entstehen. Da diese Umwandlungsprodukte hauptsächlich Ozon enthalten, haben wir noch einige Versuche mit auf gewöhnlichem Wege erzeugtem Ozon gemacht.¹⁾ Schließlich teilen wir noch einen Versuch mit, welcher den Einfluß strahlender Energie anderer Art, nämlich den Einfluß des Sonnenlichtes mit und ohne Sensibilisierung durch Eosin betrifft.

Vorweg ist zu allen diesen Versuchen mit Uratlösungen bzw. Suspensionen von Na-Urat zu bemerken, daß bei der oft wochenlangen Dauer der Versuche die Möglichkeit einer bakteriellen Harnsäurezersetzung im Auge zu behalten ist. Wir wissen ja, daß die Harnsäure dem Angriffe zahlreicher Bakterien erliegt. Da Gudzent zu seinen Lösungen keine antiseptischen Zusätze gefügt hat, so haben wir auch die unserigen ohne solche angestellt. Ein orientierender Kontrollversuch (C. in Vers. 3) zeigte uns außerdem, daß die Gefahr der bakteriellen Zersetzung bei unseren Versuchen zumindestens nicht groß war, abgesehen davon, daß wir ja in den meisten Versuchen überhaupt keine Zersetzung beobachten konnten. Die Möglichkeit muß aber immer berücksichtigt werden. Einigemal beobachteten wir in wochenalten Uratlösungen die allmähliche Ausbildung von Trübungen. Eine empfindliche Reaktion auf Harnsäurezersetzung ist die Glyoxylsäurereaktion nach Adamkiewicz, die unter Umständen schon positiv auftreten kann,

¹⁾ Über die Oxydationsprodukte der Harnsäure bzw. des Allantoin durch Ozon wird später berichtet werden.

wo die gewichtsanalytische Bestimmung noch keine Zersetzung ergibt. Der eine von uns (¹⁾) hat mitgeteilt, daß Harnsäure sowie andere Purinstoffe und Allantoin (abgesehen von vielen anderen Stoffen) beim Versetzen mit Pepton und konzentrierter Schwefelsäure dieselbe Violettfärbung geben wie Glyoxylsäure. Der wirksame Bestandteil des Eiweißes bzw. Peptons ist hierbei, wie bekannt, das Tryptophan. Die Reaktion gewinnt auch an Empfindlichkeit, wenn man statt Eiweiß oder Pepton eine reine Tryptophanlösung verwendet. Die im Verlaufe unserer Versuche gesammelten Erfahrungen über das Auftreten der Glyoxylsäurereaktion lehrten uns nun, daß ganz reine Präparate von Harnsäure oder Mononatriumurat die Reaktion nicht geben. Es ist daher die vorerwähnte Angabe, die auf Grund des Verhaltens eines Kahlbaumschen Präparates gemacht wurde, soweit sie die Harnsäure betrifft, zurückzuziehen.¹⁾

Experimenteller Teil.

In den Versuchen 1 und 2 wurde harnsaurer Natrium von Kahlbaum benützt. Dieses Präparat hatte einen schwach ammoniakalischen Geruch, war amorph und seine Lösungen reagierten stets alkalisch. Wir verwendeten daher in den folgenden Versuchen nach den Angaben von His und Paul (⁸) bzw. Gudzent (⁹) dargestellte Präparate.

Für die Gewinnung von gut krystallisierendem Mononatriumurat ist es von größter Wichtigkeit, absolut reine Harnsäure zu verwenden. Nur eine solche liefert ein schön krystallisiertes, reines Produkt mit dem theoretischen Krystallwassergehalt, wenn man sie nach den oben zitierten Angaben in der berechneten Menge $n/10$ -Natronlauge bei 50° löst, vom

¹⁾ Beiläufig sei hier bemerkt, daß durch diese Richtigstellung die Beweiskraftigkeit der Reaktion für die Anwesenheit von Glyoxylsäure nicht wieder hergestellt wird, da das Allantoin sie unter allen Umständen gibt. Es bleibt aber zweifelhaft, ob wir es in den Fällen, wo die Reaktion im Verlaufe der Versuche positiv gefunden wurde, mit Glyoxylsäure oder Allantoin zu tun hatten. Eine Entscheidung wäre wohl nur mit Hilfe der Dakinschen Isolierung der Glyoxylsäure durch Amidoguanidin möglich.

Ungelösten rasch abnutscht und die Lösung langsam erkalten läßt. Mit weniger reinen, wenn auch analytisch einwandfreien Harnsäurepräparaten (z. B. dem von uns verwendeten Kahlbaumschen) erhielten wir immer zunächst zwar scheinbar weiße, aber unter dem Mikroskope als aus bräunlichen Kugeln bestehend sich erweisende amorphe Produkte, welche den verschiedensten Versuchen, sie zur Krystallisation zu zwingen, widerstanden. Auch die allgemein geübte Reinigung der Harnsäure nach Horbaczewski (Lösen in konzentrierter Schwefelsäure und Eingießen in Wasser) änderte bei solchen Präparaten nichts an dem Aussehen und Verhalten des aus ihnen gewonnenen Natriumurats. Wir haben nun gefunden, daß die die Krystallisation hemmenden Substanzen zum größten Teile in den meist auch etwas gefärbten Mutterlaugen von dem zunächst erhaltenen amorphen Produkt gelöst bleiben. Wäscht man dieses mit Wasser alkalifrei, so erhält man nach dem Zersetzen mit Mineralsäure schon eine erheblich reinere Harnsäure, welche dem oben zitierten Verfahren unterworfen, meist ein Urat liefert, welches unter dem Mikroskope bereits eine Andeutung krystallinischer Struktur aufweist. Behandelt man dieses 2. Produkt wie das erste und das gewonnene 3. eventuell 4. ebenso, so gelangt man schließlich, allerdings unter erheblichen Verlusten, aber mit Sicherheit zu einem sehr schönen Präparat, welches unter dem Mikroskop ausschließlich tadellos gleichmäßige, isolierte, nirgends agglomerierte, verhältnismäßig große Nadeln zeigt, in Wasser suspendiert, prächtig scintilliert und nach dem Absaugen und Waschen eine seideglänzende, verfilzte, papierähnliche Masse darstellt. Manchmal muß man den gleichen Gang bis 6 mal wiederholen, bis man zu einem befriedigenden Resultat kommt. Dabei macht man stets die Beobachtung, daß das Urat immer schwerer löslich wird, je reiner es wird. Man ist gezwungen, zum Lösen der solcherart über das Urat gereinigten Harnsäure stärker verdünnte Lauge n_{15} — n_{20} zu verwenden, weil bei Anwendung von n_{10} -Lauge fast gleichzeitig mit der bei 50° erfolgenden Lösung der Harnsäure das Urat auszukrystallisieren beginnt, so daß man mit dem Filtrieren zu spät kommt oder die Filtration infolge

der vorzeitig einsetzenden Krystallisation gestört wird. Die aus solchen schönen Präparaten durch Mineralsäure gewonnene reinste Harnsäure krystallisiert nicht mehr in rhombischen, sondern in rechtwinkligen Täfelchen, ein Verhalten ganz reiner Harnsäure, welches R. Behrend und O. Roosen bereits festgestellt haben. — Die Lösungen des reinen Mononatriumurats in Wasser reagieren, wie auch Gudzent (⁹) mitgeteilt hat, fast neutral. Sie wurden unter genauer Berücksichtigung aller von His und Paul bzw. Gudzent gemachten Angaben durch Schütteln des Salzes bei Zimmertemperatur, meist in Hartglaskolben mit ausgekochtem Wasser hergestellt.¹⁾ In Übereinstimmung mit Gudzent machten auch wir die Beobachtung, daß das trocken aufbewahrte Natriumurat nicht haltbar ist, sondern sich schon in verhältnismäßig kurzer Zeit (wenigen Wochen) teilweise zersetzt. Häufig riechen solche Präparate ammoniakalisch-urinös. Bei der Analyse findet man dann gewöhnlich weniger Harnsäure, als die Theorie verlangt. Solche dem Aussehen nach ganz reine, in Wahrheit aber zersetzte Präparate von Mononatriumurat kann man durch kurzes Waschen mit Wasser und Alkohol auf der Nutsche schnell wieder brauchbar machen. Die Analysen geben nach dem Waschen wieder die richtigen Werte. Von dieser Erfahrung Gebrauch

¹⁾ Es ist meist sehr schwer, durch gewöhnliche Filtration blanke Filtrate zu erhalten. In den meisten Fällen bleiben die Filtrate auch nach öfterem Aufgießen deutlich opalescent. Die besten Resultate erhielten wir bei Anwendung einer 6fachen Lage dicken Filtrierpapiers vor der Pumpe auf der Nutsche.

Bei dieser Gelegenheit möge auch über die Darstellung und Zusammensetzung des Magnesiumurates berichtet werden, obwohl es nicht zu Versuchen benützt wurde.

Reinste Harnsäure wurde mit Wasser bis zu $\frac{1}{10}$ -n aufgeschwemmt und mit einem Überschuß von MgO bis nahe zum Sieden erhitzt. Die beim Erkalten des Filtrats ausgeschiedenen Krystalle wurden mit Wasser und Alkohol gewaschen und im Vakuumexsikkator bei 62° getrocknet. Der gefundene Harnsäuregehalt betrug 71,68%, in einer zweiten Bestimmung 72,12%. Für $\text{Mg}(\text{U})_2 + 3\text{H}_2\text{O}$ berechnen sich 71,98%. Der durch Abrauchen mit Schwefelsäure ermittelte Mg-Gehalt betrug 5,38% (5,46%), der mit dem berechneten Gehalt von 5,23% gut übereinstimmt. Das Monomagnesiumurat krystallisiert demnach mit 3 Molekülen Wasser.

machend, haben wir zu unseren Versuchen zumeist frisch gewaschenes Urat verwendet.

Zu den im folgenden mitgeteilten Versuchen wurden zwei Präparate von Mononatriumurat, welche in der geschilderten Weise hergestellt waren, verwendet. Präparat 1 enthielt 80,77% und Präparat 2 80,75% Harnsäure. Mononatriumurat + H_2O verlangt 80,77%. Die Löslichkeit von Präparat 1, durch Zurückwägen des Ungelösten bestimmt, betrug nach 5-stündiger Rotation bei Zimmertemperatur 1 : 1168 und 1 : 1077.

Die Harnsäurebestimmung erfolgte bei sämtlichen Versuchen folgendermaßen. Gewogene Mengen des klaren Filtrats wurden mit Salzsäure im geringen Überschuß versetzt, auf dem Wasserbade auf ein kleines Volumen eingengt (5 ccm) und mehrere Stunden stehen gelassen, die ausgeschiedene Harnsäure dann auf einem Goochtiiegel gesammelt mit verdünnter Salzsäure und hierauf mit Alkohol gewaschen, zur Gewichtskonstanz getrocknet und gewogen. Bei vielen Versuchen wurde außerdem der Stickstoff gewogener Mengen der klaren Filtrate nach Kjeldahl bestimmt und als Harnsäure berechnet.

Die Radiumemanation für die meisten Versuche gewannen wir aus einer Lösung, die 10 mg reines Radiumchlorid enthielt, dadurch, daß wir mit Hilfe eines Doppelgebläses Luft durch dieselbe und durch die Uratlösungen 25–30 Minuten hindurch im Kreislauf trieben. Die Radiumchloridlösung wurde uns von dem Neulengbacher Radiumwerk (Präparate R. E.) bereitwilligst zur Verfügung gestellt, wofür wir auch an dieser Stelle unseren Dank aussprechen. Die reine Emanation und das Radiumcarbonat, welche in Versuch 10, 13, 17 in Anwendung kamen, waren uns vom Institut für Radiumforschung zur Verfügung gestellt worden. Die Messungen der Radioaktivität der Lösungen wurden mit einem Fontaktoskop von Günther und Tegettmayer mit ausreichender Genauigkeit vorgenommen.

Versuch 1.

16. II. 1911. Mononatriumurat (Kahlbaum) wurde durch Erwärmen in Wasser gelöst, Kohlensäure eingeleitet und so viel Emanationswasser zugesetzt, daß die Aktivität in 1 ccm 2,57 statische Einheiten betrug.

16. II. In 20 ccm Lösung wurden gefunden: 24,9 mg Harnsäure. Aktivität 2,57 statische Einheiten pro Kubikzentimeter Lösung.

17. II. 2,16 statische Einheiten pro Kubikzentimeter Lösung. Temp. 37°

18. II. 1,75

21. II. In der Lösung hatte sich ein Sediment gebildet, das durch Erwärmen gelöst wurde.

In 20 g Lösung wurden gefunden: 26,2 mg Harnsäure.

Eine Ammoniakbestimmung nach Folin ergab in 20 ccm: 0,14 mg NH₃.

Versuch 2.

24. III. Von demselben Präparate wie in Versuch 1 wurden 0,5 g in 500 g Wasser gelöst und in der oben beschriebenen Weise mit Hilfe der Radiumchloridlösung 30 Minuten lang emanirt.

In 25 g Lösung wurden 23,1 mg Harnsäure gefunden. Aktivität 0,5 statische Einheiten pro Kubikzentimeter. Die Flasche wird dauernd im Thermostaten bei 37° gehalten.

25. u. 26. III. Emanation eingeleitet.

27. III. In je 25 g Lösung wurden 19,2 mg gefunden.

Vom 28. III.—1. IV. inkl. täglich durch 30 Minuten Emanation eingeleitet.

2. IV. In je 25 g wurden 14,0 mg und 12,6 mg gefunden.

Das in diesem Versuche verwendete Präparat war wie erwähnt nicht krystallisiert, noch ammoniakalisch und seine Lösungen reagierten deutlich alkalisch. Die Glyoxylreaktion war negativ. Die hier beobachtete Zersetzung dürfte auf die Unreinheit und Alkaleszenz des Präparates zurückzuführen sein, da wir, wie aus dem folgenden Versuche deutlich hervorgeht, mit den von uns absolut rein dargestellten Präparate auch noch nach 3 Wochen keine Zersetzung nachweisen konnten.

Versuch 3.

18. V. 1911. Von Präparat 1, das mit Wasser auf der Nutsche gewaschen war, wurde eine Suspension in destilliertem

Wasser 5 Stunden bei Zimmertemperatur rotiert und hierauf klar filtriert. Diese gesättigte Lösung wurde auf 3 Flaschen verteilt, in die Flasche A wurde ungefähr jeden zweiten Tag durch 30 Minuten Emanation eingeleitet, in die Flasche B und C gleich lang Luft im Kreislauf durchgepumpt. Die Lösung in Flasche C enthielt einige Kubikzentimeter Benzol zur Desinfektion. Die Flaschen standen dauernd im Brutschrank. Die Harnsäurebestimmung wurde durch HCl-Fällung vorgenommen.

19. V. Aktivität 0,676 statische Einheiten pro Kubikzentimeter.

A. In 20 g Lösung wurden 15,8 mg Harnsäure gefunden

B. » 20 » » » 13,4 » » »

C. » 20 » » » 15,7 » » »

22. V. und 24. V. Emanation eingeleitet.

26. V. A. In 20 g Lösung wurden 15,6 mg Harnsäure gefunden

B. » 20 » » » 13,8 » » »

C. » 20 » » » 15,8 » » »

29. V. und 31. V. Emanation eingeleitet.

A. In 20 g Lösung wurden 15,5 mg Harnsäure gefunden

B. » 20 » » » 13,3 » » »

C. » 20 » » » 15,7 » » »

Die Emanationsbestimmung am 2. VI. ergab 0,449 statische Einheiten pro Kubikzentimeter.

7. VI. A. In 20 g Lösung wurden 15,5 mg Harnsäure gefunden

B. » 20 » » » 13,4 » » »

C. » 20 » » » 15,6 » » »

Es war also in keiner der 3 Lösungen eine Zersetzung der Harnsäure aufgetreten, obwohl Lösung A durch 3 Wochen konstant stark emanationshaltig und infolgedessen auch Radium D-haltig war.

Versuch 10 (dazu Fig. 1).

In diesem Versuche wurde die Einwirkung einer sehr großen Emanationsmenge auf Mononatriumurat geprüft.

28. VII. Die nur mit sehr geringen Mengen Luft verunreinigte Emanation, die mit 86 mg Radium im Gleichgewicht

stand, wurde in ein vollkommen evakuiertes Gefäß mit eingeschmolzenen Glasröhren übertragen, dazu eine dichte Sus-

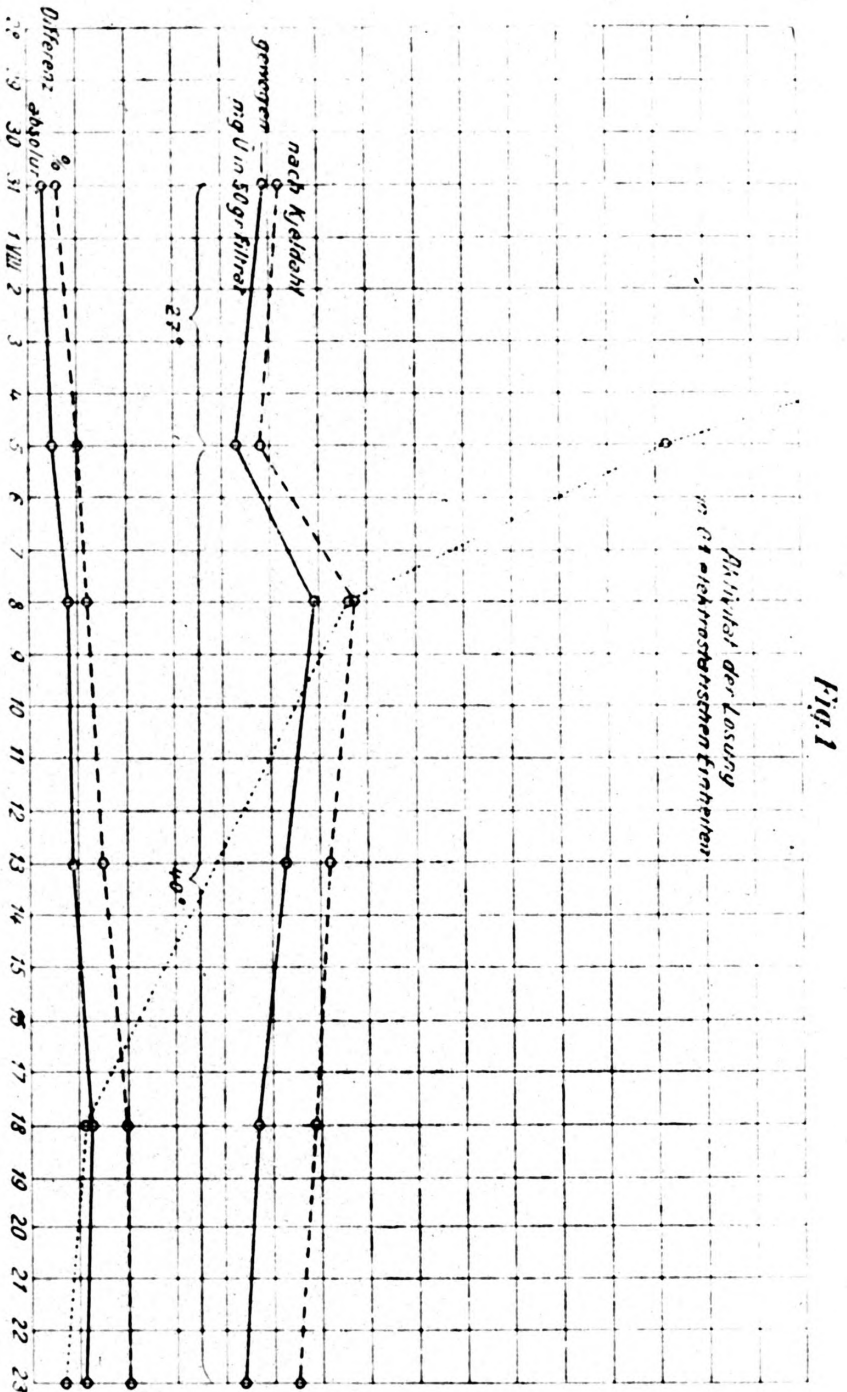


Fig. 1

pension von vorher gewaschenem Mononatriumurat (Präparat 2) bis zum Druckausgleich zufließen gelassen und das Gefäß dauernd rotiert.

31.VII. Eine Probe, durch Ansaugen entnommen, klar filtriert.

- A. HCl-Fällung ergab 48,7 mg Harnsäure in 50 g Filtrat
- B. Kjeldahl-Bestimmung » 48,1 » » » 50 » »
- C. Aktivität unmeßbar groß.

Temperatur 27°.

Der Rest der entnommenen Probe stand in einer verschlossenen Flasche bis zum 14. VIII. bei Zimmertemperatur. Die hierauf vorgenommenen Bestimmungen ergaben folgende Werte:

- A. HCl-Fällung 46,3 mg Harnsäure in 50 g Filtrat
- B. Kjeldahl-Bestimmung 52,1 » » » 50 » »
- C. Aktivität 0,105 statische Einheiten pro Kubikzentimeter.

5. VIII. Entnahmen wie oben.

- A. HCl-Fällung 42,5 mg Harnsäure in 50 g Filtrat
- B. Kjeldahl-Bestimmung 48,3 » » » 50 » »
- C. Aktivität 13,19 statische Einheiten in 1 ccm der Suspension.

Temperatur 26°.

Hierauf wurde die Rotation eingestellt und die Flasche im Brutschrank bei 40° aufbewahrt.

8. VIII. Aus dem Brutschrank genommen, 8 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen, eine Probe wie vorher entnommen, hierauf wieder in den Brutschrank gestellt.

- A. HCl-Fällung 59,2 mg Harnsäure in 50 g Filtrat
- B. Kjeldahl-Bestimmung 66,6 » » » 50 » »
- C. Aktivität 6,56 statische Einheiten in 1 ccm Suspension.

13. VIII. Entnahme wie vorher.

- A. HCl-Fällung 53,0 mg Harnsäure in 50 g Filtrat
- B. Kjeldahl-Bestimmung 62,1 » » » 50 » »
- C. Messung der Aktivität mißlungen.

Temperatur 25°.

18. VIII. Entnahme wie vorher.

- A. HCl-Fällung 46,7 mg Harnsäure in 50 g Filtrat
- B. Kjeldahl-Bestimmung 58,8 » » » 50 » »
- C. Aktivität 1,06 statische Einheiten in 1 ccm der Suspension.

23. VIII. Entnahme wie vorher.

- A. HCl-Fällung 44,0 mg Harnsäure in 50 g Filtrat
- B. Kjeldahl-Bestimmung 54,9 » » » 50 » »
- C. Aktivität 0,743 statische Einheiten in 1 ccm der Suspension.

Die Reste der Proben wurden gemischt, lange aufbewahrt, gaben aber keine Glyoxylreaktion.

Der Versuch ergab, daß eine geringe Zersetzung des Urates (Zunahme der Differenz zwischen der direkt und durch N-Bestimmung bestimmten Harnsäure) stattgefunden, die Löslichkeit dauernd abgenommen hat. Für den zersetzten Teil hat sich entweder nichts nachgelöst, es ist aber auch nichts ausgefallen und die Zersetzungsprodukte müßten dann flüchtig sein (Begründung: die gleichzeitige Abnahme von N und Ur.) oder die Zersetzungsprodukte sind nicht flüchtig, dann muß Bodenkörper ausgefallen sein. In beiden Fällen bedeutet das eine Löslichkeitsabnahme. Die Zersetzung beträgt 20% und hat in der letzten Periode nicht zugenommen. Die Zersetzungsgeschwindigkeit ist ungleichförmig. Bemerkenswert ist, daß die durch die erhöhte Temperatur erzielte Löslichkeitszunahme noch 8 Stunden nach dem Abkühlen auf eine um 12° niedrigere Temperatur anhält, trotz Anwesenheit von reichlich Bodenkörper.

Der folgende Versuch zeigt, daß Uratlösungen in längerer Zeit auch ohne Emanation eine Zersetzung bis zu 21% erleiden können.

Versuch 11 (dazu Fig. 2).

13. VIII. 2 g frisch gewaschenen Mononatriumurates (Präparat 2) wurden 1 l Wasser suspendiert, $\frac{3}{4}$ Stunden rotiert und bis zum 15. VIII. bei 25° unter öfterem Umschütteln stehen gelassen, vom 15. VIII. bis 21. VIII. dauernd rotiert, vom 21. VIII. an im Brutschrank (40°) gehalten.

Die Bestimmungen ergaben:

13. VIII. A. HCl-Fällung 45,0 mg Harnsäure in 50 g Filtrat.
B. Kjeldahl-Bestimmung 47,1 mg Harnsäure in 50 g Filtrat.

Temperatur 25°.

16. VIII. A. HCl-Fällung 43,6 mg Harnsäure in 50 g Filtrat
B. Kjeldahl-Bestimmung 44,1 mg Harnsäure in 50 g Filtrat.

Temperatur 25°.

Von da ab dauernd rotiert bis zum:

21. VIII.

- A. HCl-Fällung 42,2 mg Harnsäure in 50 g Filtrat.
- B. Kjeldahl-Bestimmung 43,0 mg Harnsäure in 50 g Filtrat.

Nach der Probeentnahme in den Brutschrank gestellt.

25. VIII. Aus dem Brutschrank (40°) genommen. Nach 24 stündigem Stehen bei 25° Probeentnahme, dann wieder Brutschrank.

- A. HCl-Fällung 55,7 mg Harnsäure in 50 g Filtrat.
- B. Kjeldahl-Bestimmung 56,9 mg Harnsäure in 50 g Filtrat.

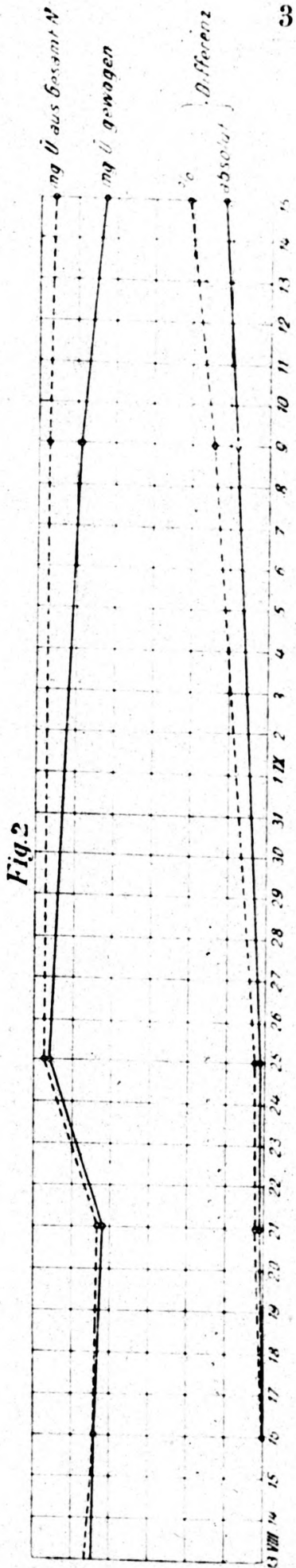
9. IX. Wie am 25. VIII.

- A. HCl-Fällung 49,2 mg Harnsäure in 50 g Filtrat.
- B. Kjeldahl-Bestimmung 57,4 mg Harnsäure in 50 g Filtrat.

15. IX. Aus dem Brutschrank (36°) genommen. Nach 48 stündigem Stehen bei 25° Probeentnahme.

- A. HCl-Fällung 42,5 mg Harnsäure in 50 g Filtrat.
- B. Kjeldahl-Bestimmung 56,4 mg Harnsäure in 50 g Filtrat.

Innerhalb 12 Tagen war keine nachweisbare Zersetzung erfolgt, von da ab aber eine solche bis zu 21%. Es ist daher sicher der größere Teil der in Versuch 10 beobachteten Zersetzung nicht auf die Wirkung der Emanation zurück-



zuführen. Die in Versuch 10 beobachtete Zerstörung der Harnsäure konnte nur so lange beobachtet werden, als erhebliche Emanationsmengen vorhanden waren. Die Zersetzung hörte auf, als die Emanation den immerhin noch hohen Wert von 0,4 statische Einheiten pro Kubikzentimeter, d. i. annähernd pro 1 mg Urat betrug. Falls Radium D einen Abbau der Harnsäure verursachen würde, so müßte derselbe in dem Maße, als die Emanation abnimmt und sich infolgedessen Radium D bildet, zunehmen. Dies war aber nicht der Fall. Auch die nun folgenden Versuche mit Radium D-Lösung zeigen, daß dieses keinen Einfluß auf Mononatriumurat ausübt. Bemerkenswert ist ferner an dem Versuch Nr. 11, daß die durch Temperaturerhöhung bedingte Löslichkeitszunahme trotz Anwesenheit von Bodenkörper bis 48 Stunden nach dem Verbringen in Zimmertemperatur anhält. Eine dauernd zunehmende Löslichkeitsabnahme wie in Versuch 10 konnte auch hier beobachtet werden, insofern sich für den zersetzten Teil kein Urat nachlöste.

Versuch 5.

Mit Emanationswasser (Präparat R. E., Neulengbach), das pro Kubikzentimeter eine Aktivität von 3 statischen Einheiten hatte und 30 Tage in einer verschlossenen Flasche aufbewahrt worden war und demnach die entsprechende Menge Ra D enthielt, wurde von Präparat 1 durch 24 stündiges Rotieren eine Suspension hergestellt und dieselbe klar filtriert.

Die Harnsäurebestimmung ergab folgende Werte:

10. VI. HCl-Fällung in 20 g Lösung = 14,1 mg Harnsäure.
 d. i. » 50 » » = 35,2 » »

Die hieraus berechnete Löslichkeit des Urats beträgt 1 : 1424.

11. VI. HCl-Fällung in 50 g = 38,0 mg Harnsäure.

Kjeldahl-Bestimmung mit 50 g Lösung = 38,4 Harnsäure.

Löslichkeit 1 : 1317.

16. VI. HCl-Fällung in 50 g Lösung = 37,6 mg Harnsäure.

Löslichkeit 1 : 1382.

21. VI. HCl-Fällung in 50 g Lösung = 37,5 mg Harnsäure.
Innerhalb 11 Tagen keine Harnsäurezersetzung durch Ra D.

Versuch 6.

Harnsaures Natron (Präparat 2) wurde am 26. VI. im Überschuß in Radium D-Lösung (von derselben Stärke wie im obigen Versuche) aufgeschwemmt, 6 Stunden rotiert und unter Lichtabschluß im Laboratorium verschlossen aufbewahrt. Für die folgenden Analysen wurden Proben entnommen und mehrmals filtriert, bis die Filtrate ganz klar waren.

28. VI. HCl-Fällung in 50 g des Filtrats ergab 37,6 mg Harnsäure.

Temperatur 24°.

3. VII. HCl-Fällung in 50 g des Filtrats ergab 39,9 mg Harnsäure.

Temperatur 29°.

Der Kontrollversuch, der unter denselben Bedingungen gleichzeitig mit destilliertem Wasser angestellt wurde, ergab am 3. VII. in 50 g des Filtrats 40,2 mg Harnsäure bei einer Laboratoriumstemperatur von 29°.

In Radium D-Lösung war demnach Mononatriumurat nicht besser löslich als in Wasser.

Versuch 12.

17. IX. In 1000 ccm einer Emanationslösung, die am 29. VI. hergestellt wurde und eine Aktivität von 2,9 statischen Einheiten pro Kubikzentimeter gehabt hatte, wurde am 17. IX. ein Überschuß von Präparat 2 eingetragen und in einer dunklen Flasche bis zum 22. IX. dauernd rotiert.

18. IX. A. HCl-Fällung in 50 g Filtrat ergab 35,6 mg Harnsäure
B. Kjeldahl-Bestimmung in 50 g Filtrat ergab 35,3 mg Harnsäure.

Temperatur 20°.

22. IX. A. HCl-Fällung in 50 g Filtrat ergab 35,7 mg Harnsäure
B. Kjeldahl-Bestimmung in 50 g Filtrat ergab 33,2 mg Harnsäure.

Temperatur 20°.

Von da ab wurde die Flasche in den Brutschrank (35°) gestellt und täglich öfters umgeschüttelt.

27. IX. Aus dem Brutschrank genommen, 6 Stunden bei 23° gestanden.

- A. HCl-Fällung in 50 g Filtrat ergab 48,6 mg Harnsäure,
- B. Kjeldahl-Bestimmung in 50 g Filtrat ergab 49,2 mg Harnsäure.

3. X. Die Brutschranktemperatur hat nur 29° betragen. 5 Stunden bei 19° gestanden.

- A. HCl-Fällung in 50 g Filtrat ergab 45,1 mg Harnsäure,
- B. Kjeldahl-Bestimmung in 50 g Filtrat ergab 43,5 mg Harnsäure.

12. X. Brutschranktemperatur 35°. 24 Stunden bei 19° gestanden.

- A. HCl-Fällung in 50 g Filtrat ergab 49,9 mg Harnsäure,
- B. Kjeldahl-Bestimmung in 50 g Filtrat ergab 51,3 mg Harnsäure.

Also innerhalb 25 Tagen keine Spur einer Harnsäurezersetzung. Auch hier kann man wieder die merkwürdige Erscheinung beobachten, daß die durch Erwärmen bedingte Löslichkeitszunahme trotz Anwesenheit von Bodenkörpern nach dem Abkühlen bestehen bleibt.

Versuch 14.

25. IX. Zu diesen Versuchen wurde ein schön kristallisiertes, frisch dargestelltes Präparat verwendet, das aber nur einen Harnsäuregehalt von 80,28% (durch HCl-Fällung bestimmt), 79,55% (nach Kjeldahl bestimmt) aufwies.

Die Löslichkeit dieses Präparates in destilliertem Wasser einerseits und in emanationshaltigem Wasser andererseits, wurde durch Wägung des ungelöst Gebliebenen bestimmt. Die Suspensionen rotierten 17 Stunden bei 21°.

A. Destilliertes Wasser.

In 435,9 g Lösung waren enthalten 0,4629 g Mononatriumurat. Löslichkeit daher 1 : 942.

B. Emanationshaltiges Wasser.

Aktivität 4,216 statische Einheiten pro Kubikzentimeter.

In 586,6 g Lösung waren 0,4997 g Mononatriumurat enthalten. Löslichkeit daher 1 : 1194.

Die Versuche Nr. 5, 6, 12, 14 zeigen deutlich, daß Radiumemanation oder Radium D weder die geringste Harnsäurezer-
setzung noch Löslichkeitsvermehrung verursachen.

Wie eingangs erwähnt, lag die Vermutung nahe, daß bei der Versuchsanordnung, die Gudzent benützte, das Mononatriumurat durch Ozon, der durch die α -Strahlen aus dem Luftsauerstoff gebildet wird, die Harnsäurezer-
setzung bedingt habe. Die von uns angestellten Versuche zeigen aber, daß die von Radiumpräparaten bzw. α -Strahlen gebildete Ozonmenge nicht genügt, um eine nennenswerte Harnsäurezer-
setzung zu bewirken.

Versuch 7.

Reine Radiumemanation, die im Gleichgewicht mit 30 mg Radium stand, war in einem Glaskügelchen von einer solchen Wandstärke, daß auch die α -Strahlen passieren konnten unter Quecksilber eingeschlossen. Das stark nach Ozon riechende, im Dunkeln schön leuchtende Kügelchen wurde in eine Flasche von ca. 6 cm Durchmesser montiert, durch die mit Hilfe der Wasserstrahlpumpe ein dauernder Luftstrom gesaugt wurde. Dieser wurde dann weiter durch eine gesättigte Lösung von Mononatriumurat geleitet.

Am 9. VII. bei Beginn des Versuches waren in 50 g Lösung 40,5 mg Harnsäure enthalten. Am 10. VII. ergab die Harnsäurebestimmung durch Fällung mit HCl 41,2 mg Harnsäure in 50 g Lösung. Infolge des Durchsaugens der Luft war die Lösung offenbar konzentriert geworden, trotzdem war aber kein Bodenkörper ausgefallen. Von da ab wurde eine Flasche mit Wasser vorgeschaltet, um die Wasserverdunstung in der Lösung zu verhindern.

Die Harnsäurebestimmungen ergaben in 50 g Lösung am 16. VII. 40,8 mg, am 22. VII. 39,7 mg.

Versuch 13.

Durch eine Suspension von Mononatriumurat (Präparat 2) wurde mit Hilfe einer Wasserstrahlpumpe dauernd Luft gesaugt, die über Radiumcarbonat geleitet war. Das aus den Mutterlaugen von Radiumchlorid durch Fällern mit Ammoncarbonat und Waschen durch Dekantation von Herrn Prof. Hönigschmid im Radium-Institute dargestellte Radiumcarbonat befand sich in einer Quarzschale unter einer doppelt tubulierten Glasglocke. Durch den oberen Tubus war ein Glasrohr bis nahe an die Oberfläche des trockenen Radiumcarbonates geleitet, der untere Tubus trug einen Hahnschliff, der Glas an Glas mittels Schlauches an das längere Rohr des Kolbens geschaltet war. Das Radiumpräparat entsprach 96,35 mg RaCl_2 und roch ungemein stark nach Ozon.

Die Menge des beim Luftdurchleiten verdunstenden Wassers wurde vor den Probeentnahmen durch Wägung auf einer analytischen Wage bestimmt und durch destilliertes Wasser ersetzt.

Beginn der Durchleitung am 24. IX.

Gewicht des Kolbens samt Inhalt 684,5 g.

28. IX. Gewicht des Kolbens 677,9 g. Die fehlenden 6,6 g Wasser werden ergänzt und eine Probe für die Bestimmungen entnommen. Hierauf wird die Durchleitung fortgesetzt. Gewicht des Kolbens nach der Entnahme 577 g.

A. HCl-Fällung ergibt 28,5 mg Harnsäure in 40 g des klaren Filtrats,

B. Kjeldahl-Bestimmung ergibt 28,7 mg Harnsäure in 40 g des klaren Filtrats,

C. Aktivität 0,0036 statische Einheiten pro Kubikzentimeter der Suspension.

Temperatur 21°.

7. X. Gewicht des Kolbens 574,2 g. Die fehlenden 3 g Wasser ersetzt. Probe entnommen, Durchleitung fortgesetzt. Gewicht des Kolbens nach der Entnahme 454,05 g.

A. HCl-Fällung ergibt 26,0 mg Harnsäure in 40 g des klaren Filtrats,

B. Kjeldahl-Bestimmung ergibt 26,2 mg Harnsäure in 40 g des klaren Filtrats,

C. Aktivität 0,01 statische Einheiten pro Kubikzentimeter der Suspension.

Temperatur 19°.

13. X. Gewicht des Kolbens 448,85 g. Die fehlenden 5,2 g Wasser ersetzt.

A. HCl-Fällung ergibt 28,2 mg Harnsäure in 40 g des klaren Filtrats,

B. Kjeldahl-Bestimmung ergibt 30,3 mg Harnsäure in 40 g des klaren Filtrats,

C. Aktivität 0,004 statische Einheiten pro Kubikzentimeter der Suspension.

Temperatur 22°.

Innerhalb 15 Tagen fand also gar keine Zersetzung statt.

Trotz der bedeutenden Menge von Radiumcarbonat war die Radioaktivität der Natriumuratsuspension bei dieser Versuchsanordnung sehr gering. Eine Radiogenkerze, die wohl kaum den 100. Teil dieser Radiummenge enthält, kann also den Uratlösungen nur eine ganz zu vernachlässigende Aktivität erteilt haben.

Im Anhang teilen wir zwei Versuche mit, welche die Einflüsse des Sonnenlichts auf Uratlösungen bei Anwesenheit von Eosin betreffen.

Versuch 8. (Fig. 3.)

500 g Mononatriumuratlösung (von Präparat 2) wurden mit 5 mg Eosin versetzt und zu gleichen Teilen in schmale, verschlossene Zylinder verteilt.

A wurde in der Dunkelkammer aufbewahrt,

B » während des ganzen Tages dem direkten Sonnenlichte ausgesetzt.

Es waren in 50 g Lösung enthalten:

27. VII. 39,9 mg Harnsäure zu Beginn des Versuches

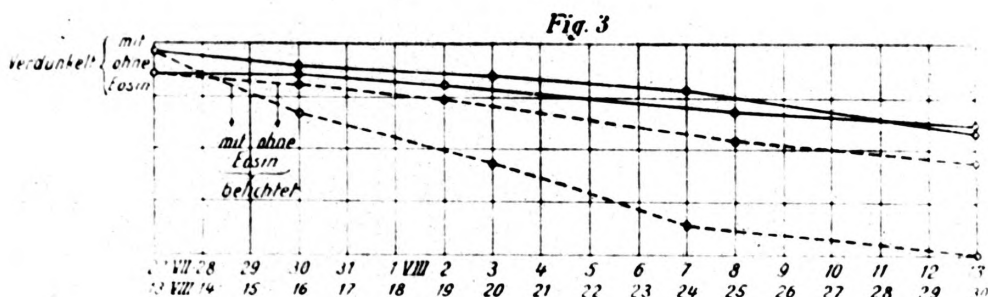
30. VII. in A 36,6 mg Harnsäure

» B 28,0 »

3. VIII. in A 35,1 mg Harnsäure
 » B 18,2 » »
 7. VIII. » A 32,1 » »
 » B 6,0 » »
 13. VIII. » A 16,3 » »
 » B 0,0 » »

Es war also im Laufe von 2 $\frac{1}{2}$ Wochen die Harnsäure durch das Sonnenlicht bei Gegenwart von Eosin vollständig zerstört worden. Jedoch auch in der Kontrolle im Dunkeln hatte in der gleichen Zeit eine Zersetzung von mehr als 50% durch das Eosin stattgefunden. Die Harnsäureoxydation ist ganz erheblich, verläuft aber, wie ein Vergleich mit den Versuchen von Straub⁽¹⁰⁾ lehrt, um vieles langsamer als die JK-Oxydation unter den gleichen Bedingungen.

Versuch 9. (Fig. 3.)



Zwei schmale verschlossene, mit Uratlösung (von Präparat 2) gefüllte Zylinder wurden

A dem direkten Sonnenlicht dauernd ausgesetzt,

B in der Dunkelkammer aufbewahrt.

Es waren in 50 g Lösung enthalten:

13. VIII. 45,0 mg (HCl-Fällung) Harnsäure, zu Beginn des Versuches,

47,1 » (Kjeldahl-Best.) »

16. VIII. in A 43,9 mg Harnsäure

» B 45,0 » »

19. VIII. » A 39,5 » »

» B 42,7 » »

25. VIII.	in A	31,7 mg	Harnsäure
	» B	37,5 »	»
30. VIII.	» A	27,6 »	»
	» B	34,9 »	»

Das direkte Sonnenlicht hat also ebenfalls, allerdings in geringerem Grade, die spontane Zersetzung von Na-Urat beschleunigt.

Zusammenfassung.

Die mitgeteilten Versuche haben übereinstimmend gezeigt, daß selbst große Emanationsmengen wie 0,4 statische Einheiten pro 1 mg Salz weder eine Zersetzung, noch eine Löslichkeitszunahme von Mononatriumurat verursachen, daß natürlich das Ra D ohne jede Wirkung ist, und daß schließlich auch die durch Ra-Präparate in der Luft entstehenden Ozonmengen nicht hinreichen, um eine merkbare Zersetzung der sonst leicht der Ozonoxydation erliegenden Harnsäure hervorzubringen.

Durch welche Umstände die gegenteiligen Resultate von Gudzent bedingt worden waren, konnten wir nicht feststellen, trotzdem wir die Versuche nach allen Seiten variiert haben. Eine genaue Nachahmung der Gudzentschen Methode war jedoch nicht möglich, da wir eine Radiogenkerze zu unseren Versuchen nicht bekommen konnten.

Wie aus dem 2. Versuche hervorgeht, findet bei unreinen alkalisch reagierenden Präparaten (Kahlbaum) eine Zersetzung leicht statt. Aber auch bei unseren reinen Präparaten fanden wir in Kontrollen ohne Emanation bei länger dauernden Versuchen ab und zu eine geringe Zersetzung. Diese kann vielleicht dem Alkali, das vom Glase abgegeben worden ist, zugeschrieben werden. Es wäre immerhin möglich, daß die Resultate von Gudzent teilweise dadurch zustande gekommen sind.

Wenn nun auch eine direkte Wirkung von Emanation auf Mononatriumurat nicht besteht, so wäre immerhin die Möglichkeit der Aktivierung einer nur spurenweise in den menschlichen Organen vorhandenen Harnsäureoxydase zur Erklärung der günstigen Wirkung von Emanation bei Gicht vorhanden,

und gerade infolge der vollständigen Unwirksamkeit der Emanation auf Uratlösungen ist die Prüfung dieser Möglichkeit an überlebenden menschlichen Organen leicht auszuführen. Über das Ergebnis derartiger Versuche soll später berichtet werden. Es scheint uns aber eine solche Wirkung der Emanation unwahrscheinlich, da im Stoffwechselfersuche beim Menschen fast in allen Fällen eine Steigerung¹⁾ der Harnsäureausscheidung unter dem Einfluß der Radiumemanation gefunden wurde. Es bleibt dann zur Erklärung der heilenden Wirkung der Radiumemanation bei Gicht die mit dem objektiven Befunde am Menschen übereinstimmende Annahme übrig, daß die Ausscheidung der Harnsäure durch die Niere unter dem Einfluß der Emanation erleichtert wird. Ob dies eine direkte Wirkung auf den Sekretionsvorgang der Harnsäure ist (wahrscheinlich weil die Wirkung beim Gesunden auch auftritt) nach Analogie mit der gegenwärtig so gedeuteten Wirkung von Atophan und Salicylsäure, oder ob die von His und seinen Schülern behauptete entzündungshemmende Wirkung der Emanation bei Gichtikern indirekt eine Erleichterung der Harnsäureausscheidung zur Folge hat, das zu entscheiden, werden wohl ad hoc angestellte Versuche imstande sein.

Oktober 1911.

Literatur.

1. F. Gudzent, Der gegenwärtige Stand der Lehre von der Diagnostik und Therapie der Gicht, Zeitschrift f. ärztliche Fortbildung, Bd. 8 (1911), Nr. 7. — Ders., Über den gegenwärtigen Stand der Radiumemanationstherapie. Therapie der Gegenwart. Dez. 1910. — Ders., Radium und Stoffwechsel, Medizinische Klinik, 1910, Nr. 42.
- W. His, Studien über Radiumemanation, Ebenda, 1910, Nr. 42.
2. F. Gudzent, Therapie der Gegenwart, Dez. 1910.
3. Th. Brugsch und A. Schittenhelm, Zeitschrift f. exp. Pathologie und Therapie, Bd. 4.

¹⁾ Die Steigerung könnte ihren Grund in vermehrter Bildung und vermehrtem Zerfall von Leukocyten haben (wie die durch Röntgenbestrahlung bewirkte).

4. W. Wiechowski. Arch. f. exp. Pathologie u. Pharmakologie, Bd. 60 (1909), S. 185. — Biochem. Zeitschrift, Bd. 19 (1909), S. 368, und ebenda, Bd. 25 (1910), S. 431.
5. C. Neuberg, Autolyse durch Radiumbestrahlung, Verhandlungen der deutsch. pathol. Ges., 1904, S. 157.
Löwenthal und Wohlgemuth, Einfluß der Radiumemanation auf die Wirkung des diastatischen Ferments, Biochem. Zeitschr., 1909, S. 476.
6. F. Gudzent, Über den Einfluß physikalischer und chem. Agentien auf die Löslichkeit der Harnsäure, Verhandlungen d. deutsch. Kongresses für innere Medizin, XXVII. Kongreß. Wiesbaden 1910. — Ders., Deutsche med. Wochenschr., 1909.
7. W. Wiechowski, Biochem. Zeitschrift, Bd. 25, S. 456.
8. W. His und Paul, Diese Zeitschrift, Bd. 56, S. 150. 1908.
9. F. Gudzent, Ebenda.
10. R. Behrend und O. Roosen. Liebigs Annalen, Bd. 251, S. 250.