

Aus der Lupusheilanstalt für Kranke der Landesversicherungsanstalt der Hansestädte in Hamburg.

**Wirkungsweise und Anwendbarkeit der Radiumstrahlung und Radioaktivität auf die Haut mit besonderer Berücksichtigung des Lupus.<sup>3)</sup>**

Von Dr. Paul Wichmann.

M. H.! Die Wirkungsweise und Anwendbarkeit der Radiumstrahlung und Radioaktivität auf ein Gewebe sind in erster Linie physikalischen Gesetzen unterworfen. Von grundlegender Bedeutung sind: die Größe der Strahlung, die Größe der Abgabe an Emanation, jener gasförmigen Materie, die zum Unterschied von der Strahlung durch einen Luftstrom fortgetrieben und durch Röhren geleitet werden kann und wie jene beständig von Radiumsalz ausgesandt wird, endlich natürlich die Dauer der Bestrahlung. Diese Faktoren stehen in gesetzmäßigen Beziehungen zur Latenzzeit, zur Höhe und Dauer der Reaktion, nämlich zur ersteren im umgekehrten. zu

3) Vortrag, gehalten auf der Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte in Meran 1905 und in der Biologischen Abteilung des Ärztlichen Vereins in Hamburg.

Höhe und Dauer der Reaktion im geraden Verhältnis.<sup>1)</sup> Beim Eintritt der Strahlung in das Gewebe machen sich die Absorbierbarkeit der Strahlung, die Absorptionskraft der einzelnen Gewebsschichten, und deren Entfernung von der Strahlenquelle geltend. Je nach Abnahme der Absorbierbarkeit können wir die Strahlung in die  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -Strahlung zerlegen, doch auch diese Komponenten stellen teilweise wiederum ein Gemenge von Strahlen verschiedenen Durchdringungsvermögens dar ( $\beta$ -Strahlen).

Es entsteht nun die Frage, in welche Energie sich die zur Absorption gelangende Strahlung umsetzt, und es besteht die naheliegende Möglichkeit, daß die neu entstehende Energie eine chemisch-physikalische ist. Zu diesen Faktoren tritt ein rein physiologischer, nämlich die Reaktion des Gewebes auf diese Transformation der Strahlung. Größe, Art und Verteilung der Reaktion. Zeit ihres Eintrittes, die spezielle Empfindlichkeit der einzelnen Zelle können durch histologische Untersuchungen namentlich einfacherer Zellkomplexe und chemisch-physiologische Methoden unserem Verständnis näher geführt werden. Die Bewertung der klinischen Resultate, die die Technik der praktischen Anwendbarkeit würden diese Erörterungen abzuschließen haben.

Bei einer solchen Fülle des Stoffes will ich mich nur auf einzelne, mir zurzeit wichtig erscheinende Punkte beschränken; die Erörterung derselben gibt meine eigenen Untersuchungen und Erfahrungen wieder. Ich gehe von der am meisten üblichen Anwendungsart des Radiums in der Medizin aus, bei welcher die das Radiumsalz enthaltende, mit Glimmerverschluß versehene Kapsel der Haut unmittelbar aufgelegt wird. Aus dieser Kapsel treten die  $\beta$ -S., die etwa  $\frac{1}{14}$  der Strahlung ausmachen und die sehr penetrationsfähigen  $\gamma$ -S., welche einen noch geringeren Anteil bilden, heraus; der weitaus größte Teil, die  $\alpha$ -S., dürfte durch den Glimmerverschluß bereits völlig absorbiert sein, ebenso wenig wie sie dürfte die beständig aus dem Gewinde der Kapsel seitlich entweichende Emanation als wirkender Faktor in Betracht kommen. Wenn man der letzteren, soweit sie bei dem nicht hermetisch wirkenden Abschluß der Glimmerplatte nach außen tritt, einen Einfluß zuschreiben will, so könnte er nur ein ganz oberflächlicher sein, da sie ja nicht in das Gewebe eintreten kann.

Dank dem lebenswürdigen Entgegenkommen und der direkten Hilfe des Herrn Prof. Voller konnte ich nun unter Zugrundelegung obiger Anwendungsart menschliche Haut und andere Gewebe im Hamburger physikalischen Staatslaboratorium einer Untersuchung bezüglich ihrer Absorptionskraft unterziehen und die Absorptionsfähigkeit der einzelnen Gewebsschichten direkt messen, eine Frage, die ja von prinzipieller Bedeutung für die gesamte Strahlungstherapie ist, indem wir hierdurch verstehen, wie die Strahlenwirkung sich innerhalb des Gewebes verteilt.

Wir benutzten zu diesem Zwecke das Elster-Geitel'sche Elektrometer, mit Ebert'schem Zylinderkondensator, modifiziert von Voller<sup>2)</sup>; es mißt die infolge der jonisierenden Fähigkeit der Radiumstrahlung und Emanation eintretende Abnahme einer dem Apparat vorher mitgeteilten Spannung. Dieses Instrument dürfte zur Vornahme derartiger Messungen das zuverlässigste sein, da es sich für die in Frage kommenden geringen Strahlungsmengen empfindlicher erweist als selbst die Curiesche Kompensationsmethode. Werden nun zwischen dem in einer konstanten Entfernung von der Zylinderöffnung des Kondensators fixierten Radiumpräparat und dem Elektrometer Gewebeschichten geschaltet, so wird je nach der Absorptionskraft der Gewebe die Fähigkeit der Strahlung, zu entladen, mehr oder weniger herabgesetzt sein, eben weil ein Teil derselben vermöge der Absorptionsfähigkeit der betreffenden Schicht nicht mehr zur entladenden Wirkung kommen kann.

Ebensowenig wie als wirkender Faktor im Gewebe kommt bei diesen Untersuchungen die Emanation in Betracht, da sie ja nicht durch die Gewebe diffundiert. Man hat sich nun den Vorgang der Absorption durch das Gewebe derart vorzustellen, daß eine jede Schicht nach Maßgabe der Größe und Absor-

bierbarkeit der auf sie einfallenden Strahlung und nach Maßgabe ihres Absorptionsvermögens einen bestimmten Teil der Strahlung absorbiert, der Rest tritt in die nächstfolgende Schicht ein.

Die Untersuchungen bezogen sich nun einmal auf die Absorptionskraft der normalen menschlichen Haut und ihrer einzelnen Schichten, sodann auf die des pathologischen Gewebes im Vergleich zum normalen, endlich auf die Frage, wieviel unter der Haut gelegenes normales und pathologisches Gewebe absorbiert. Zur Verwendung gelangte möglichst frisches Leichenmaterial, welches mir Herr Prosektor Dr. E. Fraenkel bereitwillig zur Verfügung stellte. Zweimal konnten Messungen mit frisch durch Operation gewonnenem Material angestellt werden. Die Ergebnisse und Schlußfolgerungen dieser Messungen, welche Durchschnittswerte mehrerer Versuchsreihen darstellen, sind in kurzen Zügen folgende:

1. Wird die menschliche Haut (Epidermis und Cutis) in etwa 4 mm Schichtdicke der Radiumstrahlung in obiger Versuchsanordnung (Kapselaufgabe) ausgesetzt, so absorbiert sie über  $\frac{2}{3}$  der Gesamtstrahlung. Wird sie durch Hinzufügung des subcutanen Fettgewebes auf die doppelte Dicke, 8 mm, gebracht, so steigt die Absorptionsmenge nur um ein geringes, nämlich noch nicht 2%. Die Epidermis absorbiert noch nicht  $\frac{1}{10}$  der Gesamtstrahlung, die Cutis mit-hin weitaus am meisten von allen Schichten der Haut und Unterhaut, nämlich über die Hälfte der einfallenden Strahlung. Hier möchte ich vergleichsweise die Untersuchungen von Scholz<sup>1)</sup> erwähnen, welcher durch Vergleichsuntersuchungen bei direkter Bestrahlung der Haut und bei Bestrahlung nach Dazwischenschaltung eines und zweier Kaninchenohren feststellen konnte, daß durch eine Gewebsschicht von der Dicke eines Kaninchenohres etwa 50% der wirksamen Strahlen absorbiert werden, durch eine doppelt so dicke Gewebsschicht etwa 70–75%.

2. Pathologisches Gewebe absorbiert *ceteris paribus* die Radiumstrahlung in weit höherem Maße als normales, wenigstens soweit es sich um Lupus, Adenocarcinoma mammae, Fibromyoma uteri handelt. So absorbiert Lupus über das Doppelte im Vergleich zur angrenzenden normalen Haut, 66,7% gegen 31,7%, Carcinom der Mamma 82,7% gegen 68,3%, Fibromyom 85,2% gegen 68,3%.

3. Je tiefer eine Gewebsschicht gelegen, um so weniger Strahlung gelangt im allgemeinen in ihr zur Absorption. Doch bestimmt sich dieses Quantum nicht nur nach der Tiefe und Art der tiefen Gewebsschicht, sondern hängt vor allem von der Absorptionskraft der zwischenliegenden Medien ab. Sind diese aus Haut und subcutanem Fettgewebe gebildet, so ist in etwa 1 cm Tiefe die Absorption immerhin noch bedeutend. So lassen beispielsweise 4 mm Hautschicht (Epidermis und Cutis) und darunter liegendes, 4 mm messendes Fettgewebe fast  $\frac{1}{3}$  der Strahlung passieren, hiervon absorbiert eine 2 mm dicke Muskelschicht noch mehr als die Hälfte. In einer Tiefe von etwa 2 cm sind zwar die Absorptionsmengen noch deutlich nachzuweisen, aber sehr gering, sodaß hier beispielsweise ein Gewebe von so hoher Absorptionskraft wie das Carcinom nur noch  $\frac{1}{127}$  des ursprünglichen Maßes in sich aufnehmen kann, eben weil die zwischenliegenden Medien, vor allem die Cutis, wie wir sehen, so viel absorbierbare Strahlen für sich in Anspruch nehmen. In allen diesen Messungen ist nun die gesamte Absorptionsmenge, die von einer oberflächlicheren, resp. tieferen Schicht aufgenommen wird, gemessen. Wir dürfen nicht außer acht lassen, daß die Radiumstrahlung als fokale Energie in den oberen Schichten eine kleinere, in den tieferen eine mit dem Quadrat der Entfernung zunehmende Fläche bestrahlt; mit anderen Worten: dieselbe Fläche einer tieferen Schicht erhält schon nach diesem Gesetze ein um das Quadrat der Entfernung vermindertes Strahlenquantum.

Wenn wir uns nun fragen, inwieweit durch das Ergebnis dieser physikalischen Messungen klinische Wahrnehmungen erklärt werden, so möchte ich folgende wichtigste herausgreifen. Unterziehen wir einen oberflächlich gelegenen Lupusherd und

<sup>1)</sup> Siehe A. Exner und G. Holzknecht, Sitzungsberichte der Kaiserl. Akademie der Wissenschaften in Wien, 2. Juli 1903.

<sup>2)</sup> Siehe physikalische Zeitschrift 1901.

<sup>1)</sup> Scholz, Ueber die physiologische Wirkung der Radiumstrahlen und ihre therapeutische Verwendung. Deutsche medizinische Wochenschrift 1904, No. 3.

dessen normale Umgebung einer gleichmäßig wirkenden Bestrahlung, indem wir beispielsweise das Radium in obiger Anwendungsform in fraktionierten Dosen in Anwendung bringen, so nehmen wir wahr, daß der Lupus herder im Sinne einer Destruktion reagiert und ohne Zerstörung, höchstens mit mäßiger Alteration der gesunden Umgebung zur Ausheilung gelangen kann. Aus unseren Messungen ergab sich, daß ceteris paribus der Lupus über das Doppelte im Vergleich zur angrenzenden normalen Haut absorbierte, es würde hiermit also die elektive Fähigkeit der Radiumstrahlung erklärt, wenn man nicht etwa noch eine besondere Empfindlichkeit der Zellen im Lupusinfiltrat an sich gegen die Strahlung mitgeltend machen will. Eine gleiche Erklärung gilt auch nach obigen Messungen für das Carcinom, bei welchem man dieselbe elektive Wirkung der Strahlung beobachten kann, eine genügend vorsichtige Dosierung der einzelnen Applikationen immer vorausgesetzt.

Ich will nicht unterlassen, bei dieser Gelegenheit auf die Untersuchungen von Danysz, Schwarz, Hoppe-Seyler, Perthes, Schaper und Wohlgemuth zu verweisen, welche für die Frage der besonderen Empfänglichkeit einzelner Zellarten für die Radiumstrahlung von größtem Interesse sind.

Leider ändert sich dieses günstige Verhältnis, mit Schonung des gesunden Gewebes zu arbeiten, sobald eine einigermaßen tiefere Wirkung beansprucht wird. Schon bei Behandlung von Lupusinfiltraten der Cutis können wir, wenn wir die makroskopischen Heilerfolge mikroskopisch kontrollieren, feststellen, daß eine völlige Vernichtung des Lupus nur mit starker Alteration der oberen Schichten möglich ist; je tiefer der Lupus, einer desto stärkeren Reaktion müssen die oberen Gewebsschichten ausgesetzt werden. Aber selbst wenn ich die Reaktion bis zur Ulcusbildung kommen ließ, war nicht immer eine völlige Ausheilung zu erreichen, wie die Exzision ergab.

Diese Präparate (Demonstration) geben die histologische Kontrolle des Erfolges, der nach Radiumbestrahlung zweier kompakter Lupusherde gezeitigt wurde.

Die Bestrahlung bestand in der Applikation von 10 mg Radiumbromid mit einer Aktivität von  $1\frac{1}{2}$  Millionen Uraneinheiten, welches ich der leihweisen Ueberlassung von Seiten des Herrn Prof. Dr. Ehrlich verdanke; es wurde in fraktionierten Dosen innerhalb 14 Tagen auf beide Herde in Form der Kapselaufgabe appliziert, und zwar im ganzen 3 bzw.  $3\frac{1}{2}$  Stunden. Es entwickelten sich ein seichteres und ein tieferes Ulcus, welche in 4. bzw. 6 Wochen zur Abheilung gelangten 7 Monate nach Beginn der Behandlung, als noch eine starke Borkenbildung bestand, wurde exzidiert.

Mikroskopisch ergibt sich nun folgendes:

Den nach Abhebung der Borken makroskopisch sichtbaren Depressionen entsprechend, sieht man eine Abflachung, bzw. völliges Verstrichensein der Papillen. Diejenige Präparatenserie, welche sich auf seichtere Ulcerationsbildung bezieht, zeigt zwar in dem der Ulceration entsprechenden Abschnitt, der gleichbedeutend mit der stärksten Einwirkung der Strahlen ist, weniger Lupus als in der Umgebung, immerhin ist der Lupus deutlich, besonders in der Tiefe, vorhanden. Mithin hat also in diesem Falle die Applikation, welche so energisch war, daß an der Oberfläche der Haut ein etwa drei Wochen lang eiterndes Ulcus entstand, nicht genügt, um den Lupus zu vernichten. Ich möchte hinzufügen, daß makroskopisch an der Stelle der Depression Lupusinfiltrate nicht nachweisbar waren. In der zweiten Serie der Präparate, welche sich auf die tiefere Geschwürsbildung bezogen, zeigt mikroskopisch nur das Zentrum der Depression, welches wir als Optimum der Bestrahlungswirkung ansehen können, völligen Schwund des Lupus.

Dieses ungünstige Verhältnis der Tiefenwirkung ist natürlich in praxi von größter Bedeutung, es erklärt sich aus unseren physikalischen Ueberlegungen. An sich besitzt, wie aus den Messungen der Absorption hervorgeht, das Radium gewiß recht große Tiefenwirkung, namentlich im Vergleich zu unseren chemischen Aetzmitteln, und nicht die mangelnde Tiefenwirkung an sich, sondern das ungünstige Verhältnis der Absorption in den oberen und tieferen Schichten, wodurch die oberen zerstört werden, ehe es zu einer stärkeren Beeinflussung der tieferen kommt, steht seinem therapeutischen Erfolge in Beeinflussung tieferer Prozesse bei der üblichen Anwendungsart der Kapselaufgabe entgegen.

Es ist ohne weiteres einzusehen, daß dieses ungünstige Absorptionsverhältnis sich noch unvorteilhafter gestaltet, wenn man Präparate verwendet, welche die  $\alpha$ -Strahlung, diese leicht-

test absorbierbare und den größten Teil der Strahlung ausmachende Komponente ganz oder teilweise zur Wirkung kommen lassen. Ich verwendete zu diesen Versuchen Leinwandstücke etc., die mit Radiumbromidlösung (1 mg Radiumbromid<sup>1)</sup> auf 1 ccm Wasser) getränkt worden waren; in diese Kategorie scheint auch das Radiophor<sup>2)</sup> zu gehören, welches feinst verteilt, auf Heftpflaster etc. suspendiertes Radiumbromid darstellt. Holzknecht hat bereits auf der Versammlung der Deutschen dermatologischen Gesellschaft in Serajewo Präparate von feinst verteilten Radiumsuspensionen demonstriert. Beim Radiophor wie bei meinen oben erwähnten Applikationen traten nun die oberflächlichen Wirkungen im Verhältnis zur Tiefenwirkung noch schneller und stärker auf als bei der Anwendung des in Kapsel- und Glimmerverschluß enthaltenen Radiumsalzes. Beispielsweise beanspruchte ein mit Radiophor behandelter, kleiner Lupus herder zu seiner anscheinenden Ausheilung ein etwa drei Monate lang eiterndes Geschwür, er ist inzwischen rezidiert; in einem Fall ging infolge der reaktiven Oberflächenentzündung das Präparat in Mazeration über.

Im übrigen stellt sich das Radiophor als ein im Vergleich zum Original-Radiumbromid überaus schwach wirkendes Agens dar, welches tagelanger Applikation bedarf: es wäre dies in manchen Fällen gewiß kein Nachteil, wenn die erwähnte starke Oberflächenwirkung – offenbar hervorgerufen durch die starke Mitwirkung der bereits in den oberflächlichsten Schichten absorbierten  $\alpha$ -Strahlung – nicht vorhanden wäre.

Wie können wir nun diesem Mißverhältnis in der Verteilung der Strahlenwirkung wirksam begegnen? Gerade die letzteren Ergebnisse legen den Gedanken nahe, mit Filtern zu arbeiten, wie ein solches ja auch schon in der Verwendung der Radiumkapsel vorliegt, indem die Glimmerplatte die  $\alpha$ -Strahlung absorbiert, ehe diese zur Wirksamkeit gelangen kann. Je nach der zu erzielenden Tiefenwirkung müßten diese Filter, welche die leichter absorbierbare Strahlung abfangen, gewählt werden, man wird auf diese Weise mit penetrationsfähigeren Strahlen arbeiten. Die in der Literatur angeführten Applikationsweisen, wie Benutzung eines Gummicondoms etc. als Umhüllung der Radiumkapsel, beispielsweise bei Bestrahlung von Herden in der Mundhöhle, „um die Kapsel vor Feuchtigkeit zu schützen“, erhalten hierdurch die Bedeutung von Filtern. Man wird sich der Anwendung der Radiumkapsel plus Filter überall da mit Erfolg bedienen können, wo die Bestrahlung von der Oberfläche der Haut und Schleimhaut erfolgen muß, sie bezweckt weniger die Erhöhung der Tiefenwirkung an sich, als die Schonung der oberflächlichen Schichten.

Ob die Tiefenwirkung durch Zuhilfenahme der Sensibilisation gesteigert werden kann, erscheint nach den vorliegenden Berichten immerhin noch fraglich; sollte sich die Vermutung Werners,<sup>3)</sup> wonach die  $\gamma$ -Strahlen für die Sensibilisierung geeignet erscheinen, bestätigen, so würde man allerdings eine bedeutende Tiefenwirkung erzielen können. Bis jetzt sind wir da, wo eine solche verlangt wird, zu dem Notbehelf gezwungen, die Strahlenquelle selbst in das Gewebe zu verlegen, indem als Träger des Radiumsalzes geeignet konstruierte Sonden etc. benutzt werden, wie dies Strebel bereits 1903 befürwortet hat. Am besten würden derartige Sonden etc. im Sinne obiger Filteranwendung konstruiert.

Um die Wirkung der gesamten Radiumstrahlung plus der vom Radiumsalz ausgehenden Emanation im Gewebe einer Untersuchung zu unterziehen, habe ich Injektionen von Radiumbromidlösung angewandt, von welcher 1 ccm  $\frac{1}{20}$  mg Radiumbromid höchster Aktivität enthielt.

Histologisch gestaltet sich die Wirkung derartiger Injektionen verschiedenartig von derjenigen, welche durch die Strahlung des Radiums in obiger Anwendungsform hervorgerufen wird.

Diesen histologischen Untersuchungen liegen 13, in verschiedener Versuchsanordnung von Kaninchenohr und -rückenhaut ge-

1) Bezogen von Dr. R. Sthamer, Chemische Fabrik, Hamburg, und Buchler, Chininfabriken, Braunschweig. — 2) Axmann, Ueber Radioaktivierung und ein neues Radiumpräparat (Radiophor), Deutsche medizinische Wochenschrift 1905, No. 30. — 3) Werner, Zur lokalen Sensibilisierung und Immunisierung der Gewebe gegen die Wirkung der Radiumstrahlen. Deutsche medizinische Wochenschrift 1905, No. 27.

wonnene Exzisionen zugrunde, von welchen zehn die Verhältnisse nach Bestrahlung mit der Radiumkapsel, drei die nach Injektion von Radiumbromidlösung wiedergeben.

In den Präparaten der ersten Art zeigte die nach zweistündiger Bestrahlung sofort vorgenommene Exzision eine überaus starke Gefäßerweiterung mit starker Füllung und wandständigen Leukocyten, im Verlauf der nächsten Tage folgte eine zunehmende Leukocyteninfiltration des Gewebes. Zehn Tage nach 1 1/4 stündiger Bestrahlung machten sich an den Gefäßwandungen, den Bindegewebszellen und am Epithel die Wirkungen des Radiums geltend. Auf diesem Bilde (Demonstration) sind die Nekrose und der Kernzerfall der Cutis, Nekrose der Capillarwände, Zerstörung des Epithels, daneben einhergehend, die bedeutende Infiltration des Gewebes mit polynukleären Leukocyten zu sehen. Zuweilen gelingt es, eine vakuolisierende Degeneration der Gefäßintima zu Gesicht zu bekommen. (Demonstration.) Die Verhältnisse im Epithel charakterisieren sich durch anfängliche Zunahme des Umfanges der Zellkörper. Lückenbildungen zwischen den einzelnen Zellen, Einwanderung von polynukleären Leukocyten, endlich Zerstörung der Zellkörper. (Demonstration.)

Halkin<sup>1)</sup> und Straßmann<sup>2)</sup>, welche die Histologie der Radiumdermatitis zuerst darlegten, nehmen eine sehr frühzeitige Schädigung des Endothels der Gefäßintima an. Mir ist der Nachweis einer solchen nie gelungen, trotzdem mehrere Serien meiner Präparate gerade die ersten Anfänge der Radiumwirkung zeigen, auch Herr Prosektor Dr. Simmonds und Herr Prof. Dr. Philippson, welchen ich für die teilweise Durchsicht meiner Präparate zu Dank verpflichtet bin, konnten dieses Verhältnis nicht vorfinden. Hier möchte ich noch der Arbeit Schapers<sup>3)</sup> Erwähnung tun. Schaper studierte den Regenerationsprozeß bei Tritonenlarven nach dem Einfluß der Radiumstrahlung und fand, daß die Entwicklung von Blutgefäßen in dem regenerierten Gewebe anfänglich ungestört blieb, was doch nur bei Erhaltung einer ausgeübigen Proliferationsfähigkeit der Endothelien denkbar ist und gegen eine sehr frühzeitige Schädigung des Endothels der Gefäße spricht.

In den nach Injektion von Radiumbromidlösung gewonnenen Präparaten ist nun im Vergleich zu den oben erwähnten Befunden schon zwei Tage nach der Bestrahlung das Auftreten von Plasmazellen bemerkenswert, nach fünf Wochen tritt die überaus starke Anhäufung von Plasmazellen neben dem Oedem und der Leukocytenansammlung in den Vordergrund, die übrigen Folgezustände gleichen den oben dargelegten. (Demonstration.)

Trotzdem ich nun dieselbe Konzentration der Lösungen benutzte, die solche bemerkenswerten histologischen Veränderungen hervorrief, um durch sie eine Wirkung auf den Lupus zu erzielen, indem ich sehr kleine Lupusherde prall mit der Lösung infiltrierte, traten außer einer schon nach einigen Stunden bemerkbaren pastösen Anschwellung und starker Rötung keine bemerkenswerten Veränderungen auf, in zwei Fällen nach drei Monaten vorgenommene Exzisionen zeigten den Lupus anscheinend unbeeinflusst. Allerdings haudelte es sich bei diesen Injektionen um kleine Dosen, von deren Unschädlichkeit ich mich übrigens vorher überzeugt hatte; es scheint eine sehr schnelle Resorption einzutreten und eine Wirkung lokal nicht zur Geltung zu kommen.

Es lag nun nahe, zu einem Mittel zu greifen, welches unlöslich ist, und ich wählte zu diesem Zwecke das unlösliche, ungiftige Baryumsulfat, welches radioaktiv gemacht wurde. Aschkinass und Caspari haben bereits Ende des Jahres 1903 ihre Erfahrungen mit radioaktivem Baryumsulfat<sup>4)</sup> mitgeteilt. Es ist ihnen auf diesem Wege unter anderem gelungen, künstlich erzeugte Lymphdrüsentuberculose beim Meerschweinchen zur Ausheilung zu bringen. Die Radioaktivität meiner Präparate ist durch Ausfällen mit Schwefelsäure unter Benutzung von Chlorbaryum und eines schwach radiumhaltigen Minerals auf wenig kostspielige Weise dank dem Entgegenkommen der Firma v. Heyden, Dresden-Radebeul, hergestellt; es scheint sich bei der Wirkung um die Strahlung des beim Ausfällen mitgerissenen Radiums und um Emanation zu handeln. Dieses radioaktive Baryumsulfat läßt sich nun leicht aufschwemmen und mittels Injektion an eine beliebige Stelle der Tiefe deponieren. Es lassen sich hierdurch beispielsweise im lupösen Gewebe Reaktionen erzielen, die im Verlauf einiger Monate unter Hinterlassung grauweißer, zarter Narben zur anscheinenden Heilung kleiner Lupusstellen führen.

Wenn nun auch diese Wirkungen, die eben nur Versuche darstellen und welche histologisch nicht kontrolliert sind, keinen Anspruch darauf machen können, therapeutisch einen praktischen Wert zu besitzen, so erscheinen mir doch auf diesem Wege größere therapeutische Erfolge im Sinne genannter Autoren erreichbar, da sich durch Benutzung stark radiumhaltiger Lösungen eine bedeutende Radioaktivität des Baryumsulfates erzielen läßt. Ob durch entsprechende Dosierung des oben erwähnten schwachen Präparates sich irgend ein Nutzen für die interne Medizin erhoffen läßt, muß ich dahingestellt sein lassen.

Nicht in gleichem Maße erscheinen mir die Erfolge jener Autoren erklärlich, welche sich mit der lokalen Wirkung des von Radium ausgehenden Gases, der Emanation, befaßten. Ich bediente mich zu ihrer Erzeugung und Ausnutzung dieses kleinen Apparates (Demonstration), welcher gestattet, die sich über einer Radiumbromidlösung bildende Emanation abzusaugen und in einen kleinen Behälter zu pressen, welcher die zu aktivierenden Körper enthält. Durch starke Erhitzung des die Radiumlösung enthaltenden Behältnisses lassen sich die Aussichten für die Gewinnung der Emanation noch verbessern. Die Emanation des von mir benutzten Radiums, welches höchste Aktivität (1 1/2 Mill. Uraneinheiten) besaß, brachte Reaktion und Abheilung zustande, welche bestenfalls der oben dargelegten gleichen. Selbst wenn man die Chancen der Emanationsgewinnung bedeutend verbessert (Destillation!), so kann ich mir doch nach diesen Versuchen nicht eine derartige Wirkung vorstellen, wie sie in bezug auf Beeinflussung maligner Geschwülste durch eine solche Applikationsweise publiziert worden ist.

M. H.! Ich bin am Schlusse meiner Ausführungen. Aus ihnen läßt sich ersehen, daß bei der oben dargelegten üblichen Anwendungsart des Radiums (Kapselaufgabe) infolge des sich ergebenden Mißverhältnisses der Absorption in oberer und tieferer Schicht Aussichten auf eine wesentliche Bereicherung unserer Therapie nicht gegeben sind. Der Zukunft bleibt es vorbehalten, neue Wege der Anwendung für dieses therapeutisch jedenfalls hochinteressante Agens zu finden, welches eine ungeheuer große, an eine minimale Menge von Materie gebundene Energie darstellt, die elektiv und kontaktlos physiologisch wirksam ist. Vielleicht sind in der von mir vorhin betonten Filteranwendung und in der Verwendung geeigneter injizierbarer radioaktiver Präparate günstigere Aussichten für den therapeutischen Erfolg gegeben.

1) Halkin, Ueber den Einfluß der Bequerelstrahlen auf die Haut, Archiv für Dermatologie und Syphilis 1903, Bd. 65. — 2) Straßmann, Klinische, bakteriologische, mikroskopische Befunde bei der Verwendung des Radiumbromids in der Therapie der Hautkrankheiten, Archiv für Dermatologie und Syphilis 1904, Bd. 71. — 3) Schaper, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Radiums auf embryonale und regenerative Entwicklungsvorgänge, Deutsche medizinische Wochenschrift 1904, No. 39. — 4) Verhandlungen der Berliner medizinischen Gesellschaft Bd. 34.