

## Ueber die Aufnahme und Ausscheidung des Eisens.

Von Dr. E. W. Hamburger in Franzensbad.

(Aus dem Laboratorium für med. Chemie in Prag).

(Der Redaction zugegangen am 29. Mai).

Die Frage ob bei Eisentüfterungen eine derartige Eisen-  
ausscheidung stattfindet, welche den unzweifelhaften Beweis  
dafür liefern könnte, dass ein Theil des gefütterten Eisens  
vom Körper aufgenommen werde, scheint mir bis jetzt noch  
nicht endgültig beantwortet zu sein. Zwar sind über den  
Uebergang von Eisensalzen aus dem Darmkanal in den Harn  
eine Reihe von Untersuchungen angestellt worden, aber die  
dabei gewonnenen Resultate sind, wie vorerst zu bemerken  
ist, von sehr ungleichem Werth.

Von Einigen, wie von Tiedemann und Gmelin,<sup>1)</sup>  
Alfr. Becquerel,<sup>2)</sup> Schroff,<sup>3)</sup> Bergeron und Lemaitre,<sup>4)</sup>  
J. Diell und C. Heidler<sup>5)</sup> wurde das verabreichte Eisen  
nur in der Asche des Harns gesucht. Allein aus einem  
solchen Nachweis kann der Uebergang von Eisensalz in den  
Harn nicht erschlossen werden. Denn wenn auch Alfr. Bec-  
querel<sup>6)</sup> behauptet, in der Asche normalen Harns sei kein  
Eisen enthalten, und wenn es auch Schroff in seinen wenig  
zahlreichen Untersuchungen und Schlemmer, wie Maly<sup>7)</sup>

<sup>1)</sup> Tiedemann u. Gmelin, Versuche über die Wege, auf wel-  
chen Substanzen aus dem Magen und Darmkanale in das Blut gelangen.  
Heidelberg, 1820.21.

<sup>2)</sup> Alfr. Becquerel, *Seméiotique des urines*. Deutsch. von  
Frankenberg und Landmann, Leipzig 1843, 127 u. 274.

<sup>3)</sup> Carl D. Schroff, *Lehrbuch der Pharmakologie*, Wien, 1856, 157.

<sup>4)</sup> Bergeron und Lemaitre, *Arch. gén. de médecine*, [6] 4,  
p. 73, 1864; Schmidt's Jahrbücher, 124, 163.

<sup>5)</sup> J. Diell u. C. Heidler, *Prager Vierteljahrsschrift*, 122, 93, 1874.

<sup>6)</sup> Becquerel, *A. a. O.*, 276.

<sup>7)</sup> Maly, *Annalen der Chemie u. Pharmacie*, 163, 92, 1872.

berichtet, in dessen Laboratorium die Analyse vorgenommen wurde, auch in grösseren Mengen Harn nicht aufzufinden vermochten, ferner auch C. G. Lehmann<sup>1)</sup> das Eisen in der Harnasche manchmal vermisste, so liegen doch zahlreiche und gewichtige Erfahrungen vor, welche das Eisen als normalen Bestandtheil der Harnasche gelten zu lassen berechtigten.

Als Gewährsmänner für diese Ansicht kann ich anführen: Fr. Simon,<sup>2)</sup> Fleitmann (H. Rose),<sup>3)</sup> Lehmann,<sup>4)</sup> Bidder und Schmidt,<sup>5)</sup> M. J. Dietl,<sup>6)</sup> Magnier<sup>7)</sup> und Boussingault.<sup>8)</sup> In guter Uebereinstimmung zu den Angaben dieser Autoren stehen meine eigenen bisher noch nicht veröffentlichten Erfahrungen. In mehr als 50 Fällen habe ich den Harn von Menschen, sowohl von gesunden als kranken (Pneumonie, Icterus catarrh., Diabetes, Typhus, Puerperalfieber, Pleuritis, Chlorose, Leukämie, Syphiliskachexie) unter Anwendung eisenfreier Lösungsmittel untersucht und in der Asche des Harns immer Eisen nachzuweisen vermocht, so dass ich nicht umhin kann, in jenen Fällen, in welchen das Eisen in der Harnasche nicht aufgefunden wurde, an der Sorgfältigkeit der Untersuchung zu zweifeln.

Bei einem blos qualitativen Nachweis eines in den Harn übergegangenen Eisensalzes ist man daher genöthigt, sich an die direkte Untersuchung des frischen Harns, nicht der Harnasche zu halten. Das beste hierzu geeignete Reagens ist das Schwefelammonium. Wie ich<sup>9)</sup> bereits ander-

<sup>1)</sup> C. G. Lehmann, Lehrb. d. phys. Chemie 1853, **2**, 351.

<sup>2)</sup> Fr. Simon, Med. Chemie 1842, **2**, 346.

<sup>3)</sup> Fleitmann, Poggend. Annalen, **152**, 385, 1849.

<sup>4)</sup> Lehmann, A. u. O.

<sup>5)</sup> Bidder und Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel 1852, 411.

<sup>6)</sup> M. J. Dietl, Sitzungsberichte der k. Akad. d. Wissensch. **71**, 3. Abth. 420, 1875.

<sup>7)</sup> Magnier, Ber. d. chem. Gesellsch., **7**, 1796, 1874.

<sup>8)</sup> Boussingault, Compl. rend. **64**, 1353; Jahresb. Thierchemie 1874, 42.

<sup>9)</sup> Hamburger, Prager Vierteljahrsh. **130**, 148, 1876.

wärts angegeben habe, lassen sich mittelst desselben in 100 Cbem. frischen Harns noch 0,00018 gr. Eisen eines zugesetzten Eisensalzes mit grösster Sicherheit nachweisen; andererseits aber gibt normaler Harn niemals, selbst wenn er nach meinen eigenen Bestimmungen 10mal so viel Eisen enthält als die eben angegebene Menge, weder mit Schwefelammonium noch mit einem andern der Eisenreagentien im frischen Zustande die geringste Eisenreaction. Man wird aus diesen Thatsachen schliessen dürfen, dass das Eisen des normalen Harns nicht als Eisensalz in ihm enthalten ist, sondern in einer Form, in welcher es wie im Haematin nicht direkt erkannt werden kann. Mit dieser Annahme stimmt dann auch die Beobachtung von Magnier<sup>1)</sup> vollkommen überein, welcher fand, dass das Eisen des Harns durch Ammoniak mit den Phosphaten nur in Spuren, durch essigsäures Blei dagegen fast vollständig gefällt wird. Findet man in einem frischen Harn nach der Einverleibung von Eisen mittelst der gewöhnlichen Erkennungsmittel desselben Eisen, so lässt sich annehmen, dass dieses von dem verabreichten Eisen herstamme.

Es liegen nun eine Anzahl von Beobachtungen vor, in welchen nach der Einführung von Eisensalzen in den Darmkanal direkt im frischen Harn das Eisen aufgesucht wurde. Die verlässlichen sind folgende:

Aug. Mayer<sup>2)</sup> untersuchte den Harn zweier gesunder Männer, welche länger als 14 Tage täglich 1–2 gr. milchsäures Eisen in vertheilter Dosis nahmen, mit Schwefelammonium direkt auf Eisen und sah manchmal den Harn grün selbst schwarz werden, an manchen Tagen aber gab er keine Reaction, obwohl der Eisengebrauch nicht ausgesetzt war und der Harn dieselbe Concentration besass. Nach Lehmann's<sup>3)</sup> Erfahrungen kann Eisen nach dem Gebrauch von Eisenpräparaten, mögen sie gegen Chlorose oder andere Krankheiten angewendet werden, bald mit den gewöhnlichen Reagentien im frischen Harn entdeckt, bald aber nur in geringer Menge in der Harnasche aufgefunden werden. —

<sup>1)</sup> Magnier, A. a. O.

<sup>2)</sup> Aug. Mayer, De ratione qua ferrum mutetur in corpore. Diss. inaug., Dorpati 1850, 45 u. 41.

<sup>3)</sup> Lehmann, A. a. O.

A. Kölliker und H. Müller<sup>1)</sup> injicirten einem Kaninchen 9 Cc. einer 1proc. Lösung von citronensaurem Eisenoxyd in den Magen und wiesen nach einer Stunde in dem alkalischen Harn Eisen nach; nach 18 Stunden war kein Eisen mehr im Harn vorhanden. — In einem anderen Falle fanden sie nach Injection von 8 Cc. einer 4proc. Lösung desselben Eisensalzes in den Magen eines Kaninchens nach 2, nach 4, nach 6 Stunden kein Eisen im Harn. Zum Nachweis des Eisens diente ihnen Essigsäure und Ferrocyankalium ferner Salzsäure oder Salpetersäure und Sulphocyankalium. H. Quincke<sup>2)</sup> gibt blos summarisch an, dass citronensaures, weinsaures und äpfelsaures Eisen vom Dünndarm aus schnell resorbirt und mit dem Harn ausgeschieden wird, gleichviel ob er sauer oder alkalisch reagirt.

Wenn sich schon aus der Mehrzahl dieser Fälle ergibt, dass der direkte Uebergang des Eisens aus dem Darmkanal in den Harn eine nichts weniger als constante Erscheinung ist, so wird die Regelmässigkeit dieses Herganges durch reine negative Befunde noch unsicherer gemacht. So konnte Joh. Ihring<sup>3)</sup> im Harn einer Chlorotischen, welche mit Tinct. ferr. pomat. behandelt wurde und im Harn eines gesunden Mannes, der Ferr. carb. sacchar. nahm, mit Schwefelammonium kein Eisen nachweisen. Nach Alfr. Becquerel<sup>4)</sup> findet man nach Eisengebrauch im Harn Chlorotischer direkt kein Eisen. Ich selbst bekam bei einer Chlorotischen, die durch 3 Wochen täglich 2 Gran pyrophosphorsaures Eisen erhielt, ferner bei einer Frau, die täglich durch 10 Tage 0,2 gr. schwefelsaures Eisenoxydul nahm und schliesslich bei mir selbst, nachdem ich durch 4 Tage täglich 0,5 gr. citronensaures Eisenoxyd genommen, mit dem frischen Harn keine Spur einer Eisenreaktion, weder mit Schwefelammonium noch mit den Blutlaugensalzen oder Sulphocyankalium, wenn ich mit eisenfreien Säuren angesäuert hatte.

Aus diesem Beobachtungsmaterial kann man zwar folgern, dass von dem innerlich genommenen Eisensalz manchmal

<sup>1)</sup> A. Kölliker u. H. Müller. Verhandl. d. phys. med. Gesellschaft in Würzburg, 6. 84. 1855.

<sup>2)</sup> H. Quincke, Arch. für Anat. etc., 1868, 758.

<sup>3)</sup> Joh. Ihring, Untersuchung menschlicher Faeces, Inaug. Abh. Giessen 1852, 315.

<sup>4)</sup> Becquerel, A. a. O., 276.

aber nicht immer solches in den Harn übergegangen ist, dagegen erfährt man aus demselben nicht, ob diese Ueberwanderung, somit die Resorption der Eisensalze die Regel sei. Denn einerseits stehen den positiven Resultaten zu viele negative gegenüber, andererseits bleibt in den letzteren wiederum die Möglichkeit offen, dass das resorbirte Eisensalz in nicht erkennbarer Menge und in einer dem gewöhnlichen Nachweis unzugänglichen Form in den Harn übergegangen ist. Die qualitative Prüfung gewährt also keinen Aufschluss über den wahren Sachverhalt, derselbe kann nur von der quantitativen Untersuchung geboten werden. Von solchen sind mir nur zwei bekannt. Die eine von N. Woronichin und die andere von Dietsch.

Woronichin<sup>1)</sup> untersuchte den Einfluss des Chlornatriums und des Chlorkaliums auf die Assimilation und Ausscheidung des Eisens, aber die von ihm befolgte Versuchsanordnung lässt nur geringes Vertrauen zu seinen Resultaten aufkommen. Der Hund, an welchem die Versuche angestellt wurden, liess Koth und Harn auf den Boden des Käfigs, auf dem er stand und lag, und die Methode der Eisenbestimmung gewährt insofern keine Sicherheit, als von ihm die ausgewaschene Kohle nicht mehr berücksichtigt und das Eisen in salzsaurer Lösung titirt wurde. Dietsch's<sup>2)</sup> Versuche sind in der letzterwähnten Richtung sorgfältiger ausgeführt. In beiden Fällen aber befanden sich die Thiere in abnormen Verhältnissen, da Woronichin seinem Hund neben dem Eisensalz eine angeblich ganz eisenfreie Nahrung verabreichte, Dietsch dem seinen eine möglichst eisenarme.

Um die noch vorhandenen Lücken in der Erfahrungsreihe auszufüllen, habe ich es unternommen, einem Hunde bei normaler Ernährung Eisensalz mit seinem Futter zu geben und zu bestimmen, wie viel von dem verfütterten Eisensalz im Harn und Koth wieder zum Vorschein käme. Ich habe mich dabei bemüht die Methode der Eisenbestimmung so zu gestalten, dass die gewonnenen Zahlen eine möglichst

<sup>1)</sup> N. Woronichin, Wiener med. Jahrbücher 15, 159, 1868.

<sup>2)</sup> Dietsch, Wiener Sitzungsberichte, a. a. O.

absolute Genauigkeit besitzen, was man bis jetzt keiner der für den vorliegenden Zweck in Vorschlag befindlichen Methoden zur massanalytischen Bestimmung des Eisens nachrühmen kann. Die Grundzüge meiner Methode sind folgende.

Es wurde stets für eine vollständige Veraschung der Untersuchungsobjekte Sorge getragen. Man darf sich nicht dabei beruhigen, die noch rückständige Kohle mit heisser concentrirter Salzsäure zu extrahiren, in der Meinung, damit alles vorhandene Eisen in Lösung bringen zu können. Denn so behandelte Kohle liefert bei der darauf folgenden Verbrennung noch Eisen in nicht zu vernachlässigender Menge, eine Erfahrung, welche auch von Aug. Mayer<sup>1)</sup> gemacht wurde.

Zur Reduction des Eisenoxyds habe ich eine starke wässrige Lösung von schwefliger Säure verwendet. Man umgeht so, wenn man sich überhaupt der schwefligen Säure als Reduktionsmittel bedienen will, die Beschaffung eisenfreien schwefligsauren Salzes. Zink als reducirende Substanz habe ich vermieden, weil man nie sicher ist, dass wenn man auch eine Probe eisenfrei findet, auch das zur Reduction verwandte Stück eisenfrei war. Die Reduction habe ich wie früher<sup>2)</sup> im Kohlensäurestrom vorgenommen und die letzten Spuren der schwefligen Säure aus der Flüssigkeit entfernt; als Indicator für die ausgetriebene schweflige Säure diente mir eine verdünnte Chamaeleonlösung.

Wie Diel habe auch ich nur in schwefelsaurer Lösung titirt. Salzsäure wird durch das übermangansaure Kalioxydirt und wenn Titrirungen in salzsaurer Lösung, wenn sie immer unter genau denselben Verhältnissen ausgeführt werden, eine Vergleichung der erhaltenen Resultate wohl zulassen mögen, so sind sie doch zur Ermittlung absoluter Zahlen durchaus unzulässig.<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> Aug. Mayer, A. a. O., 31.

<sup>2)</sup> Hamburger, A. a. O., 149.

<sup>3)</sup> Aus diesem Grunde möchte ich die Verantwortung für die absolute Richtigkeit der früher von mir (Prager Vierteljahrsschr. 130. 149, 1876) angegebenen Zahlen nicht mehr tragen, den relativen Werth derselben aber auch heute noch gelten lassen.

Die zur Verwendung gekommenen Säuren waren ganz eisenfrei.

Im Speciellen habe ich nun nach diesen Grundzügen bei der Eisenbestimmung folgendes Verfahren eingehalten.

Die zu untersuchende Substanz wurde in einer Platinschale auf dem Wasserbade möglichst zur Trockene eingedampft, dann vollständig verkohlt und die Kohle mit rauchender Salzsäure übergossen und auf dem Wasserbade erwärmt, um etwa vorhandenes kieselsaures Eisen aufzuschliessen. Hierauf wurde die Kohle auf ein aschefreies schwedisches Filter gebracht und mit heissem Wasser bis zum Verschwinden der sauern Reaction ausgewaschen, dann vom Filter wieder in die Platinschale herübergespült, und mit einer kleinen Menge verdünnter Schwefelsäure übergossen, damit sich bei dem nachfolgenden Veraschen nicht etwa Eisenchlorid verflüchtige. Die Flüssigkeit wurde nun auf dem Wasserbade so viel als möglich concentrirt und die Kohle hierauf vollständig verbrannt. Zu der Asche wurde das früher erhaltene Filtrat hinzugegossen, dasselbe nach Zusatz von Schwefelsäure auf dem Wasserbade möglichst vom Wasser befreit, dann zuerst die Schwefelsäure durch vorsichtiges Erhitzen und unter Vermeidung des Spritzens verjagt und zuletzt der Rückstand nochmals geglüht, um alle bei dem Verkohlen unverbrannt gebliebene organische Substanz vollends zu zerstören. Es wird dabei schwer lösliches Eisenoxyd gebildet; um dasselbe aufzulösen, habe ich mich dazu mit bestem Erfolge des von A. Mitscherlich<sup>1)</sup> als bestes Lösungsmittel für das Eisenoxyd empfohlenen Gemisches von acht Gewichtstheilen concentrirter Schwefelsäure mit drei Gewichtstheilen Wasser bedient. Das Eisenoxyd löst sich vollständig, wenn die verdünnte Schwefelsäure bis zum Sieden erhitzt wird. Harn und Fleisch lieferten bei diesem Verfahren immer klare oder doch nicht so trübe Lösungen, dass sie nicht zum Titriren geeignet gewesen wären. Die Kothasche dagegen lieferte so viel schwefelsauren Kalk, dass es nöthig war, diesen vorher abzufiltriren; derselbe wurde auf dem Filter bis zum Verschwinden der sauern Reaction mit heissem Wasser ausgewaschen.

Die Lösung wurde nun in den Kolben gebracht, in welchem die Reduction mit schwefliger Säure vorgenommen werden sollte. Da sich bei Vorversuchen ergab, dass auch Kautschukstöpsel durch die schweflige Säure angegriffen werden und abbröckeln, so habe ich doppelt tubulirte Kolben mit eingeschliffenen Gasleitungsrohren verwendet, welche von der Firma Greiner & Friedrichs in Stützerbach in vorzüglicher Ausführung hergestellt waren. Das eine Rohr, durch welches die Kohlensäure eingeleitet wurde, befand sich im obern Quadranten des Kolbens und war so kurz, dass es nicht in die Flüssigkeit eintauchte, sondern nur bis an die Oberfläche der Flüssigkeit reichte. Das andere Rohr

<sup>1)</sup> Alex. Mitscherlich, Journ. f. prakt. Chemie, 81, 110, 1860.

durch welches die Gase entweichen, im Halse des Kolbens, war so weit (beiläufig 6 Mm.), dass es nicht durch Flüssigkeitstropfen ganz angefüllt werden konnte, was einen Verlust an Lösung hätte zur Folge haben müssen, und stieg 25 Cntr. senkrecht in die Höhe, damit in dasselbe zerissene Flüssigkeit wieder zurückfließen konnte. In der angegebenen Höhe war das Rohr wieder senkrecht nach unten gebogen und tauchte mit der unteren Mündung in vorgelegte Flüssigkeit, so dass keine Luft in den Kolben dringen konnte. Die Kolben fassten  $\frac{1}{2}$  Liter.

Nachdem die Lösung aus der Schale vollständig in den Kolben übergefüllt war, wurde eine genügende Menge schwefliger Säure zugegossen, dann wurden die Rohre eingesetzt, und während die Flüssigkeit nahezu beim Siedepunkt gehalten wurde, ein lebhafter Kohlensäurestrom durch den Kolben geleitet. Da die Kohlensäure, welche aus Salzsäure und Marmor entwickelt wurde, manchmal Spuren von Schwefelwasserstoff enthält, so wurde sie erst mit schwefelsaurem Kupfer und dann mit kohlensaurem Natron gewaschen. Die völlige Vertreibung der schwefligen Säure nahm immer mehrere Stunden in Anspruch. Um den Zeitpunkt zu erkennen, in welchem diese erreicht war, wurde das entweichende Gas zuletzt durch eine stark verdünnte Chamaeleonlösung geleitet. Ändert sich der Farbenton dieser Lösung auch nach längerer Zeit (ungefähr 20 Minuten) nicht mehr, was man durch Vergleichen mit einer zweiten neben die erste gestellten gleich concentrirten Chamaeleonlösung erkennt, so ist die schweflige Säure sicher vollständig entfernt. Dass dies wirklich geschieht, ist durchaus nöthig, da selbst anscheinend sehr geringfügige Reste von schwefliger Säure in der Flüssigkeit erhebliche Fehler in die Bestimmung des Eisens einführen.

Wah die Flüssigkeit im Kohlensäurestrom erkaltet, so wurden die in den Kolben reichenden Rohrstücke mit Wasser, aus dem die Luft durch Kochen entfernt war, abgespritzt und die Titirung mit Chamaeleonlösung vorgenommen. Der Harn wurde mit einer Lösung titirt, die ungefähr 0.5 Gramm übermangansaures Kali in 2 Litern enthielt; zur Titirung der (eisenreicheren) Faces kam eine dreimal so starke Lösung in Verwendung. Der Titer dieser Lösung wurde gegen eine Lösung einer abgewogenen Menge reinen Eisens (Blumendraht, von dessen Gewicht 0.4% für Kohlenstoff in Abzug gebracht wurde)<sup>1)</sup> in reiner Schwefelsäure festgestellt und ebenso von Zeit zu Zeit controlirt. Hebt man die Eisenslösung gut verschlossen auf, so ändert sie ihre Concentration nicht und sie kann wiederholt zur Titerstellung benützt werden. Der Fehler, der durch eine theilweise Oxydation des Eisenoxyduls in der Lösung entstehen würde, habe ich dadurch beseitigt, dass ich die zur Titerstellung benutzte Portion der Lösung nach dem beschriebenen Verfahren

<sup>1)</sup> Fresenius, Anleitung zur quant. chem. Analyse, 6. Auflage 1, 276, 1876.

immer erst mit schwefliger Säure behandelte. Die auf diese Weise gewonnenen Zahlen waren immer absolut genau. Den Eintritt der Endreaction nahm ich an, wenn die Flüssigkeit dauernd schwach rosenroth blieb. Von der verbrauchten Chamaeleonlösung habe ich dasjenige Volumen (1 -2 Tropfen) abgezogen, welches nöthig war, um ein gleiches Volumen Wasser ebenso schwachroth zu färben, wie die Flüssigkeit, in welcher das Eisen bestimmt wurde.

Eisenfreie Schwefelsäure konnte durch Destillation englischer Schwefelsäure hergestellt werden. Zur Gewinnung eisenfreier Salzsäure habe ich mich des vorzüglichen Verfahrens von Otto<sup>1)</sup> bedient, bei welchem 10 Theile concentrirter Salzsäure mit 6 Theilen Chlorcalcium schwach erwärmt werden und das entweichende Chlorwasserstoffgas nach dem Waschen mit Wasser aufgefangen wird. Bei längerem Aufbewahren in Glasgefäßen wird die Salzsäure wieder eisenhaltig. Auf Eisen geprüft wurden die Säuren mit Sulphocyankalium, und zwar unter Zusatz reichlicher Mengen des Reagens.

Von der Verlässlichkeit der beschriebenen Methode habe ich mich durch häufig angestellte Controlversuche überzeugt, in welchen ich zu Harn, dessen Eisengehalt ich ermittelt hatte, eine abgewogene Menge einer Eisenlösung von bekanntem Gehalte hinzufügte und das gesammte Eisen nochmals bestimmte, wobei ich in allen Fällen höchst genaue Resultate erhielt.

Mit demselben Harn habe ich immer zwei Bestimmungen (mit je  $\frac{1}{5}$  der Tagesmenge) ausgeführt, um zufällige Fehler auszugleichen, beim Koth, der sich nicht in gleichartige Theile abtheilen lässt, waren solche Controlanalysen nicht ausführbar.

Von den Fütterungsversuchen wurden zwei Reihen an einem 8 Kilo schweren Hund angestellt, welcher schon längere Zeit vor dem Beginn jeder Reihe auf constantes Futter gesetzt war. In der ersten Reihe erhielt er neben destillirtem Wasser täglich 300 grm., in der zweiten Reihe 500 grm. fettfreies ausgeschnittenes Pferdefleisch. In 3 verschiedenen Proben Pferdefleisch fand ich bei Doppelbestimmungen nach der beschriebenen Methode pro 100 grm. 5,001, 5,064 und 4,987 mgm. Eisen, im Mittel also 5,017 mgm. In der Berechnung habe ich den Eisengehalt des frischen Pferdefleisches zu 5 mgm. in 100 grm. angenommen.

<sup>1)</sup> Otto, Lehrb. der anorg. Chemie, 4. Aufl., 1. Abth., 690, 1863.

Nachdem der Hund in der ersten Versuchsreihe 13 Tage, in der zweiten 6 Tage bloß Fleisch erhalten hatte, wurde dem Futter in der ersten Reihe 9 Tage lang täglich eine Eisenvitriollösung mit 49 mgm. Eisen, in der zweiten 8 Tage hindurch täglich eine solche mit 55,6 mgm. Eisen zugesetzt. Die Tage, an welchen Eisen gegeben wurde, sind in der Tabelle mit fetterer Schrift gedruckt. Der Eisengehalt der Lösung war nach meiner Methode massanalytisch ermittelt worden. Die Lösung (1 Cc.) wurde in Gelatine kapseln gefüllt und diese in das Fleisch gesteckt; sie wurden vom Hund anstandslos und ohne Verlust von Eisen mit verzehrt. Nach der Verabreichung des eisenhaltigen Futters erhielt der Hund durch mehrere Tage wieder bloß Fleisch, in der ersten Reihe 4 Tage lang, in der zweiten 7 Tage lang. Während der ganzen Versuchsdauer wurde Harn und Koth des Hundes nach Voit's Vorgang in Gefässen aufgefangen, welche bei der Entleerung untergehalten wurden.

Bemerkt möge noch werden, dass gleichzeitig mit Harn und Koth auch die Galle aus einer temporären (nach der Vorschrift von M. Schiff) <sup>1)</sup> angelegten Gallenfistel gesammelt werden sollte, der Versuch aber aufgegeben werden musste, weil die Galle nur zeitweilig ausfloss und die Faeces nicht gallefrei wurden. Die Zahlenresultate sind in folgenden Tabellen enthalten:

I.						
A. Vor der Fütterung mit Eisensulphat. <sup>2)</sup>						
Eisenausscheidung.						
		H a r n.		K o t h.		
Datum.	Cc.	Mgm. Eisen. im Abschn.	Tag.	Datum.	Mg. Eisen.	Summa. Mgm. Eisen.
4. 5.	480	7.2	3.6		—	
6. 7. 8.	880	9.6	3.2	8.	55.7	
9. 10.		—	—	—	—	

<sup>1)</sup> M. Schiff, Pflüger's Archiv, 3, 601, 1870.

<sup>2)</sup> Der am 9. 10. und 16. entleerte Harn und der am 9. entleerte Koth wurden nicht analysirt. Das Futter vom 8. wurde nicht in Rechnung gezogen, weil der Koth vom 9. fehlt. Für den 16. wurden 3.6 Mgm. Eisen im Harn als wahrscheinliche Menge angenommen. Nach der Kothentleerung am 3. Mittags wurde mit dem Sammeln des Harns begonnen.

H a r n.				K o t h.		Summa. Mg. Eisen.
Datum.	Cc.	Mgm. Eisen. im Abschn. Tag.		Datum.	Mg. Eisen.	
11. 12.	600	7.2	3.6	9.	—	
13. 14. 15.	775	10.8	3.6	12.	39.7	
16.	—	3.6	3.6	16.	40.9	
Summa			38.4	136.3		176.5
Dazu in der Galle . . . . .				1.8		
Eisenaufnahme in 3600 gr. Fleisch . . . . .						180.0

**B. Während und nach der Fütterung mit Eisensulphat.**

Eisenausscheidung.

H a r n.				K o t h.		Summa. Mgm. Eisen.
Datum.	Cc.	Mgm. Eisen. im Abschn. Tag.		Datum.	Mg. Eisen.	
17. 18.	500	7.2	3.6	17.	66.0	
19.-22.	1150	14.4	3.6	19.	106.4	
23.-25.	660	16.8	5.6	21.	110.9	
26.-28.	860	16.8	5.6	23.	95.6	
29.	340	3.2	3.2	25.	109.1	
Summa			58.4	29. 61.2		
				Summa		549.2
Dazu in der Galle a. 17. . . . .				0.8		608.4
Eisenaufnahme in 3900 gr. Fleisch				195		636.0
Im Eisensulphat . . . . .				441		

**II.**

**A. Vor der Fütterung mit Eisensulphat.**

Eisenausscheidung.

H a r n.				K o t h.		Summa. Mgm. Eisen.
Datum.	Cc.	Mgm. Eisen. im Abschn. Tag.		Datum.	Mg. Eisen.	
März. Apr.				25. 26.	85.69	
24.-26.	1128	9.21	3.07	27.	21.70	
27. 28. 29.	1453	9.84	3.28	29.	39.52	
Summa			19.05	Summa		146.91
						165.96
Eisenaufnahme in 3000 gr. Fleisch . . . . .						150.0

**B. Während und nach der Fütterung mit Eisensulphat.**

Eisenausscheidung.

H a r n.				K o t h.		Summa. Mgm. Eisen.
Datum.	Cc.	Mgm. Eisen. im Abschn. Tag.		Datum.	Mg. Eisen.	
März. Apr.				30.	76.75	
30. 31. 1.	1360	10.74	3.58	1.	116.0	
2. 3.	950	9.42	4.71	4.	210.0	
4. 5.	920	9.42	4.71	7.	166.75	
6. 7.	930	8.60	4.30	10.	78.75	
8. 9.	850	6.14	3.07	12.	70.25	
10.-12.	1420	9.84	3.28	Summa		718.50
Summa			54.16			772.66
Eisenaufnahme						
in 7000 gr. Fleisch . . . . .				350		794.8
in Eisensulphat . . . . .				448		

Beide Versuchsreihen zeigen in den wesentlichen Punkten eine merkliche Uebereinstimmung. In der ersten Reihe schied der Hund während der Fütterung mit Fleisch allein, welche einen Zeitraum von 13 Tagen umfasste, fast genau so viel Eisen mit Harn und Koth aus (176,5 mgm.), als er mit dem Fleisch zu sich nahm (180,0). Der Stoffwechsel des Hundes befand sich also im Eisengleichgewicht, womit auch die gleichmässige Ausscheidung des Eisens durch den Harn übereinstimmt (3,6 mgm. im Tag). Als dann zu dem Futter erhebliche Mengen Eisen in der Form von Eisensulphat gegeben wurden, und zwar täglich über dreimal so viel als im Fleisch enthalten war, nahm die Ausscheidung des Eisens durch den Harn während der ersten 5 Versuchstage nicht zu, dann stieg sie während der letzten 3 Tage, an welchen das Eisensalz gegeben wurde, nur um 2 mgm. und hielt noch 3 Tage nach dem Aussetzen des Eisens auf derselben Höhe an, worauf sie zur Norm wieder herabsank. So geringfügig diese Zunahme der Eisenausscheidung durch den Harn erscheinen mag, ist sie doch noch so bedeutend, dass sie weit ausserhalb der Fehlergrenzen der Methode liegt.

Von den im Salz verfütterten 441 mgm. Eisen sind nur 12 mgm. im Harn wieder zum Vorschein gekommen. Dagegen enthält der während der Eisenfütterung entleerte Koth schon in den ersten Tagen erheblich mehr Eisen und ebenso an den übrigen Tagen; nachdem aber die Fütterung mit Eisensalz aufgehört hat, vermindert sich der Eisengehalt des Koths ziemlich schnell wieder. Es wird also der bei weitem überwiegende Theil des als Salz verabreichten Eisens in den Faeces wieder abgeschieden. Von der Gesamtmenge des verzehrten Eisens fehlen aber noch 26 mgm.

In der zweiten Reihe zeigt sich während der Fütterung mit Fleisch allein das Eisengleichgewicht nicht in dem Masse, wie in der ersten, was ohne Zweifel seinen Grund in der nur kurzen Dauer dieser Periode hat. Auch hier ist die Ausscheidung des als Salz verfütterten Eisens durch den Harn eine geringfügige, sie beläuft sich auf nicht mehr als ungefähr 1,5 mgm. im Tage, tritt gleichfalls nicht sogleich die

ersten Tage auf und hält nach dem Aussetzen des Eisens noch 2 Tage an. Auch hier wird die Hauptmenge des Eisens wieder mit dem Koth entleert, gleich vom ersten Tage an, und die Eisenausscheidung mit den Faeces hält noch eine Zeit lang an, auch nachdem kein Eisensalz mehr gegeben wird, derart, dass sie am Schlusse des Versuchs noch nicht zu Ende zu sein scheint, denn es fehlen von der Gesamteinnahme noch 22 mgm. Die Verluste von Eisen, die in beiden Reihen beobachtet wurden, sind entweder wirkliche und dann veranlasst durch die Langsamkeit der Eisenausscheidung, oder scheinbare, weil der zu den Versuchstagen gehörige Koth nicht abgegrenzt werden konnte.

Als unzweifelhaftes Resultat ergibt sich also aus diesen Versuchen, dass nach der Einführung von Eisensulphat in den Darm eine kleine Menge Eisen mehr im Harn erscheint, als ohne Zufuhr von Eisensalz. Merkwürdig ist dabei aber, dass diese zugewachsene Eisenmenge im Harn nicht durch Schwefelammonium nachweisbar war. In der ganzen Periode während und nach der Eisenfütterung wurde der Harn täglich mit Schwefelammonium auf Eisensalz geprüft, ohne nur eine Spur einer Eisenreaction zu geben. Nun beträgt aber die Vermehrung des Eisens im Harn viel mehr, als diejenige Menge, welche nach meinen Bestimmungen im Harn noch durch Reagentien nachweisbar ist, und daraus folgt, dass das zur normalen Eisenmenge während der Eisenfütterung hinzugekommene Eisen in einer Verbindung vorhanden war, wie im Haematin, im Urohaematin Harley's, im Urorubrohaematin Baumstark's. Nach dieser Thatsache dürfte es daher durchaus nicht unwahrscheinlich erscheinen, dass nach Eisenfütterung häufiger mehr Eisen mit dem Harn ausgeschieden wird, als es nach dem Verhalten des Harns gegen Eisenreagentien der Fall zu sein schien.

Mit dieser Erfahrung nimmt die Frage nach dem Verhalten der Eisensalze im Organismus eine andere Gestalt an, insofern als sich ergibt, dass auch das Eisen als Eisensalz, mag es als constanter Bestandtheil der Nahrungsmittel oder für sich allein in den Darm gelangen, wie andere Salze an

dem Stoffwechsel theilnimmt. Ist der Stoffwechsel eines Thieres durch eine geregelte Fütterung in das Gleichgewicht gebracht worden, so befindet sich auch der Stoffwechsel des Eisens im Gleichgewicht. Durch einseitige Steigerung der Eisenzufuhr wird das Gleichgewicht gestört, es findet eine Resorption von Eisen und eine Aufspeicherung desselben im Körper statt, und es strebt sich das Gleichgewicht durch vermehrte Ausscheidung von Eisen wiederherzustellen. Nach dem Aussetzen der Eisenbeigabe muss der Körper wieder Eisen verlieren und es braucht eine gewisse Zeit, bis das alte Gleichgewicht wieder hergestellt ist. Das Eisen verhält sich also in dieser Hinsicht wie jeder andere Nahrungsbestandtheil, wie z. B. der Stickstoff. Nur insofern verhält sich das Eisen anders als andere Salzbildner, als es unter normalen Ernährungsbedingungen im Harn nie als Salz, bei Eisenfütterung nicht immer als solches zum Vorschein kommt.

Nur eine Thatsache aus meinen Beobachtungen lässt sich vor der Hand wenigstens nicht mit den bekannten Stoffwechselgesetzen vereinigen, die nämlich, dass der Hund bei Fütterung mit 500 gm. Fleisch täglich nicht mehr Eisen mit dem Harn ausschied, als bei Fütterung mit nur 300 gm. Hypothesen zur Erklärung dieser Erscheinung liessen sich mehrere aufstellen, ich will mich aber hierauf nicht weiter einlassen.

Bei künftigen Versuchen über die Betheiligung des Eisens am Stoffwechsel wird man der Resorption der Eisensalze weniger Aufmerksamkeit zuzuwenden haben, als vielmehr der Art seiner Ausscheidung und den Wegen, auf welchen es geschieht. Die Ausscheidung des verfütterten Eisens durch den Harn ist eine unter allen Umständen nur geringfügige. Dagegen liegen Thatsachen vor, welche darauf schliessen lassen, dass eine grössere Menge des resorbirten Eisens als durch den Harn den Körper durch die im und am Darmkanal gelegenen Organe verlässt. Schon Bidder und Schmidt<sup>1)</sup> haben darauf aufmerksam gemacht, dass die

<sup>1)</sup> Bidder u. Schmidt a. a. O.

Faeces hungernder Thiere 6 bis 10mal so viel Eisen enthalten, als ihr gleichzeitig ausgeschiedener Harn. Neuere Beobachtungen stehen mit dieser Thatsache in vollem Einklang. Der eine 23—26 Kilo schwere Hund, den Forster <sup>1)</sup> mit Fleischrückständen fütterte, schied binnen 38 Tagen mit dem Koth allein 2,66 gm., der andere 27—32 Kilo schwere Hund in den 26 Versuchstagen 1,38 gm. mehr Eisen aus, als er im Futter zu sich nahm. Dietl's <sup>2)</sup> 6 Kilo schwerer Hund verzehrte bei eisenarmer Kost in 27 Tagen 39,5 mgm. Eisen und gab mit dem Koth allein 83,99 mgm., also 44,5 mgm. mehr Eisen aus, als er mit dem Futter erhielt.

Auch nach der Verabreichung von Eisensalzen zu der gewöhnlichen Nahrung wird das Eisen durch den Darm in grösserer Menge ausgeschieden werden als durch den Harn. Kann auch nur eine andere Versuchsanordnung, als die von mir eingehaltene, eine endgültige Entscheidung bringen, so weist doch die Thatsache auf die Richtigkeit meiner Anschauung hin, dass in meinen Beobachtungen der Koth nach dem Aussetzen der Eiseneinnahme noch Tage lang mehr Eisen enthielt, als unter normalen Verhältnissen, und zwar länger, als dass der Eisenreichtum der Faeces bloss durch die Annahme eines so langen Verweilens des Eisens in der Darmhöhle erklärt werden könnte.

---

<sup>1)</sup> Forster. Zeitschrift für Biologie 9, 376, 380, 1873.

<sup>2)</sup> Dietl a. a. O.