

Ueber die Assimilation des Eisens.

Von
G. Bunge.

(Der Redaktion zugegangen am 5. September 1884).

Die Erfolge, welche bei der Behandlung der Chlorose mit Eisenpräparaten erzielt worden sind, haben viele Aerzte und Physiologen zu der Annahme verleitet, unser Organismus besitze die Fähigkeit, durch Synthese aus anorganischen Eisenverbindungen und Eiweiss Hämoglobin zu bilden. Neuere Forschungen aber haben bekanntlich gezeigt, dass das Eisen, welches die Aerzte den Chlorotischen eingaben, damit sie daraus Hämoglobin bilden, zum Glück für die Patientinnen gar nicht resorbirt wird. Gelangen Eisensalze in's Blut, so treten, wie Thierversuche gezeigt haben, Vergiftungserscheinungen ein, ähnlich denen der Arsenwirkung.

Wir müssen uns daher vor Allem die Frage vorlegen: In welcher Form wird unter normalen Verhältnissen das Eisen resorbirt und assimilirt? Woraus bildet sich das Hämoglobin?

Zur Entscheidung dieser Frage habe ich die Eisenverbindungen der Milch und des Eidotters untersucht. Die Milch, als die ausschliessliche Nahrung des Säuglings, muss das Material zur Hämoglobinbildung enthalten, ebenso der Eidotter, aus dessen Bestandtheilen während der Bebrütung Hämoglobin sich bildet, ohne dass von aussen etwas hinzukommt.

Bei der Untersuchung der Milch stösst man auf grosse Schwierigkeiten, weil der Eisengehalt der Milch sehr gering ist. Weit leichter gelingt es, aus den eisenreichen Dottern der Hühnereier eine zur weiteren Prüfung und Analyse genügende Menge der fraglichen Eisenverbindung zu isoliren.

Extrahirt man den Eidotter mit Alkohol, so geht in das erste Alkoholextrakt eine Spur Eisen über, weil das Extrakt noch wasserhaltig ist. Die weiteren Alkoholextrakte und die Aetherextrakte enthalten keine Spur Eisen. Alles Eisen befindet sich also in dem in Alkohol und Aether unlöslichen Theile des Dotters, welcher ungefähr $\frac{1}{3}$ von dem Gewichte des trockenen Dotters ausmacht.

In diesem Rückstande ist das Eisen nicht als anorganisches Salz oder als salzartige Verbindung des Eisenoxyds oder Oxyduls mit organischen Säuren enthalten, sondern als organische Verbindung. Dieses folgt schon aus der einfachen Thatsache, dass aus diesem Rückstande mit salzsäurehaltigem Alkohol kein Eisen sich extrahiren lässt. Stellt man Eiweissniederschläge dar, welche bei ihrer Bildung etwas künstliches Eisenalbuminat oder phosphorsaures Eisenoxyd eingeschlossen haben, so lässt sich darin die kleinste Spur Eisen durch Extraktion mit salzsäurehaltigem Alkohol in der Kälte und Zusatz von Schwefelammonium zum Extrakte sofort nachweisen. Davon habe ich mich durch sehr zahlreiche, vielfach modifizierte Versuche überzeugt. Aus dem in Alkohol und Aether unlöslichen Theil des Eidotters dagegen konnte ich selbst bei mehrtägigem Digeriren mit salzsäurehaltigem Alkohol bei einer dem Siedepunkte des Alkohols nahe kommenden Temperatur niemals auch nur eine Spur Eisen extrahiren.

Auf folgendem Wege gelingt es, die organische Eisenverbindung zu isoliren. Man befreit die Dotter von dem anhaftenden Eiweiss dadurch, dass man sie über Fliesspapier rollen lässt. Darauf werden sie mit Aether extrahirt. Der in Aether ungelöste Rückstand löst sich vollständig in sehr verdünnter Salzsäure (1‰) zu einer opalisirenden Flüssigkeit. Bei genügender Verdünnung mit 1‰ Salzsäure lässt sich diese Flüssigkeit leicht filtriren. Das Filtrat ist jedoch niemals klar, sondern stets opalisirend. Auf dem Filter bleibt nichts anderes zurück, als die Fetzen der Dottermembranen. Das Filtrat wird mit künstlichem Magensaft (Schleimhaut vom Schweinemagen mit 2,5‰ Salzsäure extrahirt) versetzt. Hierdurch tritt bei gewöhnlicher Temperatur, auch nach

längerem Stehen keine sichtbare Veränderung in der Flüssigkeit ein. Sobald man jedoch die Flüssigkeit auf Körpertemperatur erwärmt, trübt sie sich und allmähig senkt sich ein nahezu farbloser (schwach gelblich gefärbter) Niederschlag zu Boden. Dieser Niederschlag enthält fast sämtliches Eisen. Die darüberstehende klare Flüssigkeit enthält nur sehr geringe Eisenmengen.

Zur Controle wurde die opalisirende salzsaure Lösung, statt mit Magensaft mit dem gleichen Volumen 2,5% Salzsäure versetzt, der Körpertemperatur ausgesetzt. Hierbei trat auch nach tagelangem Stehen keine Zunahme der Trübung ein. Es scheint also, dass der eisenhaltige Niederschlag durch eine Fermentwirkung aus einer complicirteren Verbindung sich abspaltet.

Der Niederschlag wird zunächst mit 1% Salzsäure, dann mit reinem Wasser ausgewaschen, darauf wiederholt mit Alkohol ausgekocht und schliesslich mit Aether extrahirt. Darauf wird er in wässerigem Ammoniak gelöst, filtrirt und das klare Filtrat mit Alkohol gefällt. Der entstehende Niederschlag enthält sämtliches Eisen, die Lösung eine bedeutende Menge eiweiss- und peptonartiger Substanzen ohne eine Spur von Eisen. Der Niederschlag wird mit Alkohol ausgewaschen, darauf in Alkohol suspendirt und der Alkohol mit Salzsäure bis zur stark sauren Reaktion versetzt. Darauf wird der Niederschlag nochmals mit Alkohol ausgewaschen und ausgekocht bis im Filtrate kein Chlor mehr nachweisbar ist. Schliesslich wird der Niederschlag nochmals mit Aether digerirt und auf dem Filter ausgewaschen. Der Niederschlag backt dabei zu einer homogenen Masse zusammen, welche beim Verdunsten des Aethers vollkommen durchsichtig wird, eine gelbbraune Farbe annimmt, von Rissen durchsetzt wird und in scharfkantige Bruchstücke zerfällt.

Diese Bruchstücke lassen sich leicht zu einem feinen Pulver zerreiben, welches schwach gelblich gefärbt ist. Dasselbe wird zuerst im Vacuum über Schwefelsäure, darauf im Luftbade bei 110° getrocknet. Höher darf die Temperatur nicht gesteigert werden, weil dann Bräunung eintritt. Auf

diese Weise wurden aus 200 Eidottern, welche zusammen ein Gewicht von 2258 gr. hatten, 34 gr. der Eisenverbindung dargestellt. Dabei waren des Zeitgewinnes wegen bedeutende Verluste nicht vermieden worden.

Dass das Eisen in diesem Präparat nicht als Eisensalz oder als Eisenalbuminat, sondern als organische Verbindung enthalten ist, schliesse ich aus folgenden Gründen:

1. Der eisenhaltige Niederschlag hatte sich aus salzsaurer Lösung abgeschieden. Mit salzsäurehaltigem Alkohol (90 Volumtheile 96-gradigen Alkohols mit 10 Volum 25% Salzsäure gemischt) liess sich aus dem Präparate auch bei mehrtägigem Digeriren keine Spur Eisen extrahiren. Auch bei 2-tägigem Digeriren mit 1% wässriger Salzsäure in der Kälte ging kein Eisen in Lösung. Liess man concentrirtere Salzsäure einwirken, so wurde allmählig ein kleiner Theil des Eisens extrahirt, um so mehr, je concentrirter die Säure; es wurde also das Eisen durch eine Massenwirkung aus der organischen Verbindung abgespalten.
2. Setzt man zur wässerigen ammoniakalischen Lösung des Präparates, welche nahezu farblos ist, einen Tropfen Schwefelammonium, so tritt zunächst nicht die geringste Farbenveränderung ein. Erst nach Verlauf einer halben Stunde und länger zeigt sich eine ganz schwache Grünfärbung, welche sehr allmählig, im Laufe mehrerer Stunden in ein intensives Dunkelgrün übergeht, bis schliesslich am folgenden Tage die Flüssigkeit vollkommen schwarz und undurchsichtig ist. Diese Farbenveränderung vollzieht sich um so schneller, je grösser die Menge des zugesetzten Schwefelammonium. Es handelt sich also auch hier um eine Massenwirkung, durch welche der Schwefel das Eisen aus der organischen Verbindung abspaltet. Setzt man zu einer ammoniakalischen Eiweisslösung, welche nur eine ganz geringe Menge eines künstlichen Eisenalbuminats neben viel Eiweiss enthält, einen Tropfen Schwefelammonium, so tritt die Grünfärbung fast augenblicklich ein.

In Kalilauge löst sich das Präparat vollkommen klar mit gelblicher Farbe auf. Allmählig aber, nach einigen Tagen scheidet sich aus dieser Lösung ein Theil des Eisens als rothbrauner Eisenoxydniederschlag ab. Erhöhte Temperatur beschleunigt diese Abscheidung. Aus der ammoniakalischen Lösung dagegen scheidet sich auch nach wochenlangem Stehen kein Eisenoxyd ab, ebensowenig beim Kochen. Setzt man zur ammoniakalischen Lösung etwas Ferrocyankalium und übersättigt darauf mit Salzsäure, so fällt zunächst ein weisser Niederschlag heraus, welcher sich allmählig blau färbt, um so rascher, je grösser der Salzsäureüberschuss und je concentrirter die Salzsäure war. Setzt man zur ammoniakalischen Lösung statt des Ferrocyankaliums Ferridcyankalium und darauf Salzsäure, so bleibt der herausfallende Niederschlag weiss. Das Eisen spaltet sich also als Oxyd aus der Verbindung ab.

Ausser dem Eisen enthielt das Präparat von anorganischen Elementen Spuren von Ca, Mg und Cl. Alkalien waren nicht darin enthalten. Sehr reich ist dagegen das Präparat an Phosphor. Dieses musste erwartet werden, denn nach dem Löslichkeitsverhalten, welches aus der Darstellungsweise ersichtlich ist, gehört die Verbindung in die Gruppe der Nucleïne. Wenn bisher die Nucleïne eisenfrei gefunden wurden, so ist dieses vielleicht dem Umstande zuzuschreiben, dass dieselben zum Zwecke ihrer Reindarstellung wiederholt in Alkalien gelöst und mit Säuren gefällt wurden. Hierbei, insbesondere wenn die Lösung in Alkalien bei erhöhter Temperatur vorgenommen wird, spaltet sich das Eisen als Eisenoxyd ab. Die organische Eisenverbindung verträgt nur die Auflösung in Ammoniak, nicht in Kali oder Natronlauge und darf mit Säuren nur bei Gegenwart von Alkohol behandelt werden. Der Alkohol, als wasserbindendes Mittel, verhindert offenbar die hydrolytische Abspaltung des Eisenoxyds. Von den Autoren, welche sich bisher mit der Untersuchung der Nucleïne beschäftigt haben, ist nur Lubavin¹⁾, welcher das Nucleïn der Milch untersuchte, auf den Eisengehalt desselben aufmerksam geworden.

¹⁾ Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch., Bd. X, S. 2238. 1877.

Bei der quantitativen Elementar-Analyse meines Präparates verfuhr ich folgendermassen:

Alle Bestimmungen wurden an demselben anbei 110° C. getrockneten Präparaten ausgeführt.

Zur Bestimmung des Kohlen- und Wasserstoffs wurde die Verbrennung im Gasofen im Luft- und Sauerstoffstrome ausgeführt. Die Länge des Verbrennungsrohres betrug 88 cm. Die sehr fein gepulverte Substanz befand sich mit 4 gr. feingepulverten chromsauren Bleies innig gemischt in einem Porzellanschiffchen, hinter dem Schiffchen eine Kupferspirale, vor dem Schiffchen zunächst eine 20 cm. lange Schicht chromsauren Bleies, darauf eine 25 cm. lange Schicht gekörnten Kupferoxyds, schliesslich eine 15 cm. lange Schicht feiner Silberspäne (Tressensilber). Auf diese Weise gaben:

1. 0,4125 gr. des Präparates $0,2234 \text{ H}_2\text{O} = 6,02\% \text{ H}$ und $0,6383 \text{ CO}_2 = 42,20\% \text{ C}$.
2. 0,4566 gr. in derselben Weise gaben $0,2520 \text{ H}_2\text{O} = 6,13\% \text{ H}$ und $0,7033 \text{ CO}_2 = 42,01\% \text{ C}$.
3. 0,5568 gr. gaben bei der Verbrennung mit Natronkalk nach Varentrapp und Will $1,2993 \text{ Platinsalmiak} = 14,69\% \text{ N}$. Aus dem Platinsalmiak wurden erhalten $0,5719 \text{ Pt} = 14,63\% \text{ N}$, im Mittel aus beiden Bestimmungen $14,66\% \text{ N}$.
4. 0,5231 gr. gaben bei der volumetrischen Stickstoffbestimmung nach Dumas $68,1 \text{ cbcm. N}$ über Wasser abgesperrt bei $763,2 \text{ mm. Barometerdruck}$ und $21,6^\circ \text{ C.} = 61,72 \text{ cbcm. N}$ bei 0° C. und $760 \text{ mm. Quecksilberdruck} = 0,07754 \text{ N} = 14,82\% \text{ N}$.
5. 4,7411 gr. werden mit 5 gr. Na_2CO_3 und Wasser in der Platinschale digerirt, eingedampft und eingeäschert. Die noch kohlehaltige Asche wird mit heissem Wasser extrahirt, der ungelöste Rückstand auf einem aschefreien Filter gesammelt, mit heissem Wasser ausgewaschen, darauf sammt dem Filter in die Platinschale zurückgebracht und bis zur vollständigen Verbrennung aller Kohle geglüht. Die salzsaure Lösung der gesammten Asche wird in der Kälte mit essigsaurem Ammon versetzt, das herausgefallene phosphorsaure Eisenoxyd auf einem Filter gesammelt und aus dem Filtrate die übrige Phosphorsäure mit Chlormagnesiummixture gefällt. Der geglühte und gewogene Niederschlag von phosphorsaurem Eisenoxyd wird in Schwefelsäure gelöst, mit Zink reducirt und mit Kaliumpermanganat titrirt. Auf diese Weise wurden gefunden:

$$0,0378 \text{ Fe}_2\text{P}_2\text{O}_8 = \left\{ \begin{array}{l} 0,01402 \text{ Fe; durch Titriren: } 0,0132 \text{ Fe; Mittel:} \\ \phantom{0,0378 \text{ Fe}_2\text{P}_2\text{O}_8 = } \phantom{0,01402 \text{ Fe;}} \phantom{\text{durch Titriren:}} 0,0136 \text{ Fe} = 0,287\% \text{ Fe.} \\ 0,00776 \text{ P.} \end{array} \right.$$

$$0,8501 \text{ Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 = \begin{array}{l} 0,2374 \text{ P.} \\ \hline 0,2452 \text{ P} = 5,172\% \text{ P.} \end{array}$$

6. 4,7769 gr. mit 2 gr. Na_2CO_3 in derselben Weise eingeäschert, gaben:

$$0,0381 \text{ Fe}_2\text{P}_2\text{O}_8 = \left\{ \begin{array}{l} 0,01413 \text{ Fe; durch Titriren: } 0,0136 \text{ Fe; Mittel:} \\ \phantom{0,0381 \text{ Fe}_2\text{P}_2\text{O}_8 = } \phantom{0,01413 \text{ Fe;}} \phantom{\text{durch Titriren:}} 0,0139 \text{ Fe} = 0,291\% \text{ Fe.} \\ 0,00782 \text{ P.} \end{array} \right.$$

$$0,8566 \text{ Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 = \begin{array}{l} 0,2392 \text{ P.} \\ \hline 0,2470 \text{ P} = 5,171\% \text{ P.} \end{array}$$

7. 1,9994 gr. werden mit 8 gr. Kalisalpeter und 16 gr. Aetzkali in Wasser gelöst, in der Silberschale eingedampft und eingeäschert. Die vollkommen kohlenfreie Schmelze wird in Wasser gelöst, mit Salpetersäure übersättigt und die Phosphorsäure mit Molybdänlösung in der bekannten Weise ausgefällt etc.

Es wurden erhalten $0,3721 \text{ Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 5,198\% \text{ P.}$

8. 2,2198 gr. werden mit 5 gr. Kalisalpeter und 10 gr. Aetzkali gelöst, in der Silberschale eingedampft und eingeäschert. Aus der salpetersauren Lösung der Schmelze wird die Schwefelsäure mit salpetersaurem Baryt gefällt, aus dem Filtrate die Phosphorsäure mit Molybdänlösung. Der Niederschlag von schwefelsaurem Baryt wird durch Zusammenschmelzen mit Na_2CO_3 aufgeschlossen, die Schmelze mit heissem Wasser extrahirt, das Filtrat mit Salzsäure angesäuert und mit einem möglichst geringen Ueberschusse von Chlorbaryum nochmals die Schwefelsäure gefällt. Auf diese Weise wurden erhalten:

$$0,0872 \text{ BaSO}_4 = 0,5395\% \text{ S.}$$

$$0,4153 \text{ Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7 = 5,255\% \text{ P.}$$

9. 2,1289 gr. werden mit 5 gr. Kalisalpeter und 10 gr. Aetzkali gelöst, in der Silberschale eingedampft und eingeäschert. Die Schmelze wird in Wasser gelöst, zunächst in einem Ballon zur Vertreibung der Kohlensäure und salpetrigen Säure mit Salzsäure übersättigt, darauf in eine Porzellanschale übergeführt und zur Vertreibung der noch übrigen Salpetersäure wiederholt mit concentrirter Salzsäure eingedampft. Aus der filtrirten salzsauren Lösung wird darauf mit Chlorbaryum die Schwefelsäure gefällt. Der geglühte Niederschlag wird mit heisser Salzsäure extrahirt, nochmals geglüht und gewogen. Auf diese Weise wurden erhalten: $0,0858 \text{ BaSO}_4 = 0,5335\% \text{ S.}$

Die Schwefelbestimmungen können nur zu niedrige, nicht zu hohe Werthe ergeben haben. Leider sind die Methoden der Schwefelbestimmung noch sehr ungenau.

In Bezug auf die Phosphorbestimmungen erscheint es mir beachtenswerth, dass beim Einäschern mit Na_2CO_3 die-

selben Werthe erhalten wurden, wie beim Einäschern mit Salpeter und Aetzkali. Die erstere Methode wird als die weit bequemere vorzuziehen sein.

Das Resultat der Analyse überblickt man in folgender Tabelle:

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	Mittel:
C	42,20	42,01	—	—	—	—	—	—	—	42,11
H	6,02	6,13	—	—	—	—	—	—	—	6,08
N	—	—	14,63 (V.W.)	14,82 (D.)	—	—	—	—	—	14,73
S	—	—	—	—	—	—	—	0,54	0,55	0,55
P	—	—	—	—	5,17	5,17	5,20	5,23	—	5,19
Fe	—	—	—	—	0,287	0,291	—	—	—	0,29
O	—	—	—	—	—	—	—	—	—	31,05

Ob die analysirte Substanz ein chemisches Individuum ist, lässt sich vorläufig nicht entscheiden. Dennoch glaube ich, dass der kürzeren Verständigung wegen ein Name für dieselbe ebensowenig entbehrt werden kann, wie für die Albuminate oder Nucleine. Ich schlage den Namen «Hämatogen» vor. Hämoglobinogen wäre passender, aber zu lang.

Wäre das Hämatogen ein chemisches Individuum, so hätten wir es jedenfalls mit einer Verbindung zu thun, welche unter allen bisher untersuchten die complicirteste ist. Selbst das Hämoglobin, von dem wir wissen, dass es wenigstens 600 Atome Kohlenstoff im Moleküle enthält, wäre nur ein Spaltungsprodukt des Hämatogens. Das Hämatogen selbst aber ist — wie aus der Darstellungsweise mit grosser Wahrscheinlichkeit hervorgeht — nur ein Spaltungsprodukt aus denjenigen complicirten Molekülen, welche das Protoplasma der Eizelle zusammensetzen.

Ohne Zweifel liefert das Hämatogen das Material zur Hämoglobinbildung. Dabei muss jedoch in dem abgespaltenen eisenhaltigen Moleküle eine tiefgreifende Umlagerung der Atome eintreten, wobei das Eisen aus einem locker gebundenen in einen sehr fest gebundenen Zustand übergeht. Das Hühnerblut-Hämoglobin ist bisher nicht analysirt worden. Das einzige bisher analysirte Vogelblut-Hämoglobin ist das aus dem Gänse-

blut. Ich stelle daher zur Uebersicht die von Hoppe-Seyler¹⁾ ausgeführte Analyse dieser Hämoglobinart mit der Analyse des Hämatogens zusammen und füge noch Kossel's²⁾ Analyse des Hefenucleins hinzu, welches — abgesehen vom Eisen — eine dem Hämatogen auffallend ähnliche Zusammensetzung hat.

	Nuclein	Hämatogen	Hämoglobin
C	40,81	42,11	54,26
H	5,38	6,08	7,10
N	15,98	14,73	16,21
S	0,38	0,55	0,54
P	6,19	5,19	(0,77 PO ₅)
Fe	—	0,29	0,43
O	31,26	31,05	20,69

Mit einer eingehenden Untersuchung der Spaltungsprodukte des Hämatogens bin ich beschäftigt.

Als Ergebniss meiner bisherigen Untersuchungen über die Eisenverbindungen der Milch möchte ich vorläufig nur soviel als wahrscheinlich hinstellen, dass das Eisen auch hier nicht als Salz, sondern in einer dem Hämatogen ähnlichen organischen Verbindung sich findet.

Dasselbe gilt von unseren wichtigsten vegetabilischen Nahrungsmitteln, den Cerealien und Leguminosen. Soweit ich dieselben bisher untersucht habe, scheint es, dass sie anorganische Eisenverbindungen höchstens in kaum nachweisbaren Spuren enthalten.

Ich glaube daher schon jetzt den Satz aussprechen zu dürfen: Unsere Nahrung enthält keine anorganischen Eisenverbindungen. Das Eisen findet sich in unserer Nahrung nur in Form complicirter organischer Verbindungen, die durch den Lebensprozess der Pflanze erzeugt werden. In dieser Form wird das Eisen resorbirt und assimilirt; aus diesen Verbindungen bildet sich das Hämoglobin.

Wir müssen uns nun die Frage vorlegen: wie lässt sich

¹⁾ Hoppe-Seyler: Beiträge zur Kenntniss des Blutes des Menschen und der Wirbelthiere. Medic.-chem. Unters., S. 194, 1867.

²⁾ A. Kossel: Ueber das Nuclein der Hefe: diese Zeitschrift, Bd. III, S. 284, 1879.

mit dieser Anschauung die Thatsache in Einklang bringen, dass die anorganischen Eisenpräparate bei Chlorotischen die Hämoglobinbildung befördern?

Als Thatsache können wir diesen Zusammenhang wohl gelten lassen: die Uebereinstimmung aller Aerzte in dieser Frage ist eine so vollständige und hat sich so hartnäckig durch eine lange Reihe von Jahren behauptet, dass auch ein skeptischer Beurtheiler seinen Zweifel aufgeben muss. Thatsache ist es nun aber ferner, dass die anorganischen Eisenpräparate nicht resorbirt und dass mit der normalen Nahrung nur organische Eisenverbindungen aufgenommen werden.

Eine Lösung dieses Widerspruchs glaube ich in der Annahme zu finden, dass die anorganischen Eisensalze in irgend einer Weise die organischen Eisenverbindungen vor der Zersetzung im Darme, vor der Abspaltung des Eisens bewahren. Dass die Anhäufung eines Spaltungsproduktes die weitere Abspaltung desselben verhindert, ist eine Erscheinung, für welche sich zahllose Analogien anführen lassen, die in dem Berthollet'schen Gesetze der «Massenwirkung» ihren allgemeinen Ausdruck finden.

Mit dieser Annahme im besten Einklange steht die sonst ganz unerklärliche Thatsache, dass die Eisenpräparate bei der Chlorose nur in sehr grossen Dosen als wirksam sich erweisen, in Dosen, welche in gar keinem Verhältnisse stehen zu der geringen Eisenmenge, deren unser Organismus zur Hämoglobinbildung bedarf. Es handelt sich eben um eine «Massenwirkung».

Die Annahme steht ferner im besten Einklang mit der Thatsache, dass Verdauungsstörungen, katarrhalische Zustände der Magen- und Darmschleimhaut, welche abnorme Gährungs- und Zersetzungs Vorgänge im Darminhalte hervorrufen, zu den constanten Symptomen der Chlorose gehören. Dass hierbei eine so leicht zersetzliche Substanz, wie das Hämatogen unter Abspaltung von Eisenoxyd zerfallen kann, ist keineswegs unwahrscheinlich. Das Hämatogen scheidet sich bei der Magenverdauung als unlösliche Verbindung ab

und kann vielleicht erst im unteren Theile des Darmes, wo die Reaktion des Chymus alkalisch wird¹⁾, zur Resorption gelangen. Auf diesem langen Wege ist natürlich die Gefahr der Zersetzung sehr gross.

Insbesondere wäre es möglich, dass die Zerstörung der organischen Eisenverbindungen im Darne durch Schwefelalkalien bewirkt wird. Gelangen die Fermentorganismen, welche die buttersaure Gährung hervorrufen — in Folge ungenügender Secretion der antiseptischen Salzsäure im Magen — in den Darm, so kommt es dort zur Entwicklung von Wasserstoff und zur Bildung von Schwefelalkalien aus schwefelsauren Salzen. Die Schwefelalkalien zerstören, wie meine Versuche gezeigt haben, das Hämatogen. Die anorganischen Eisenpräparate aber müssen den Schwefel binden, bevor er auf die organischen Eisenverbindungen einwirken kann.

Mit dieser Annahme auf's Beste vereinbar wäre die in neuester Zeit gemachte Angabe²⁾, dass durch Darreichung von Salzsäure (2 bis 4:200, nach dem Essen 1 bis 2 Esslöffel) die Chlorose noch erfolgreicher sich behandeln lasse als mit Eisenpräparaten. Die Salzsäure ist das normale Antisepticum.

Schliesslich findet durch meine Hypothese auch die Thatsache ihre Erklärung, dass die Eisenpräparate nur bei der Chlorose, nicht aber bei anderen Formen der Anämie sich als wirksam erweisen. Bei allen denjenigen Formen der Anämie, bei welchen die Ursache der gestörten Blutbildung jenseits der Darmwand ihren Sitz hat, müssen die unresorbirbaren Eisenpräparate natürlich wirkungslos sein.

1) Der bei der Einwirkung des Magensaftes entstehende hämatogenhaltige Niederschlag (confr. oben S. 51) löst sich leicht in verdünnter Lösung von kohlsaurem Natron. Nach der Behandlung mit Alkohol wird das Hämatogen in kohlsaurem Natron unlöslich; es löst sich dann nur noch in freien Alkalien.

2) Zander: Zur Lehre von der Aetiologie, Pathogenie und Therapie der Chlorose. Virchow's Archiv, Bd. 84, S. 177, 1881.