

Ueber die Resorbirbarkeit der Eisensalze.

Von

H. W. F. C. Wolterling.

(Aus dem physiologischen Laboratorium in Utrecht.)
(Der Redaction zugegangen am 25. Juli 1895.)

Der Kongress für Innere Medicin in München hat neuerdings den Beweis geliefert, dass die Frage nach der Resorbirbarkeit der Eisensalze ihre endgültige Beantwortung noch nicht gefunden hat.

Bekanntlich haben Kobert und Bunge nachzuweisen versucht, dass die Eisensalze¹⁾ als solche vom Verdauungsapparat nicht resorbirt werden, dass aber der Organismus das Material für die Hämoglobinbildung in Stoffen findet, welche das Eisen fester gebunden enthalten, und welche ich in dieser Arbeit unter dem Namen vom organisch gebundenem Eisen zusammenfassen möchte.

Kobert²⁾ kam 1883 infolge seiner Untersuchungen über das Mangan zu dem Schluss, dass Resorption dieses Metalls von der Magen- oder Darmwand nicht stattfindet und folgerte deshalb, es sei wahrscheinlich, dass das dem Mangan so nahe verwandte Eisen sich ebenso verhalten würde. Allein diese Folgerung scheint mir nicht nothwendig; denn wenn auch die Magen- und Darmschleimhaut einen Stoff, welcher ohne Nutzen für den Organismus, ja ihm vielleicht schädlich ist, nicht resorbirt, so braucht dieselbe für eine ähnliche Substanz,

¹⁾ Hierzu gehören auch die gewöhnlichen Eisenalbuminate.

²⁾ Kobert: Zur Pharmakologie des Mangans und des Eisens. Archiv für experim. Path. und Pharmakologie, Bd. XVI, S. 361.

welche für die Erhaltung des Thierlebens wohl nöthig ist, nicht ebenso indifferent zu sein. Die chemische Verwandtschaft bedingt nicht ein gleiches Verhalten dieser Substanzen zu den resorbirenden Organen.

Ich habe gefunden, dass auch andere Forscher dieser Meinung sind. Hall¹⁾ hat in einer mir erst neuerdings bekannt gewordenen Arbeit darauf hingewiesen, dass schon 1866 Laschkewitsch²⁾ gefunden hat, dass die physiologische Wirkung dieser zwei chemisch so nahe verwandten Metalle ganz entgegengesetzt ist.

Mit Kobert erklärte auch Bunge³⁾ sich gegen die Annahme einer Resorption von Eisensalzen im Verdauungstractus.

Hamburger⁴⁾ hatte gefunden, dass die mit dem Harn ausgeschiedene Eisenmenge mit der Aufnahme von Eisensalzen per os nicht steigt. Mit Bezug auf diese Resultate und auf die obengenannten, später von Cahn⁵⁾ bestätigten Untersuchungen Kobert's, hielt Bunge es für unwahrscheinlich, dass Eisensalze im Verdauungsapparat resorbirt würden. Bei weiterer Forschung kam Bunge zu der Entdeckung des Hämatogens, einer Eiweisssubstanz, welche das Eisen festgebunden enthält, so dass es nicht unmittelbar mittelst Reagentien darin nachzuweisen ist. Diese Substanz würde nach Bunge das Material für die Hämoglobinbildung abgeben.

Schon Donders⁶⁾ hat auf die Wahrscheinlichkeit hingewiesen, dass derartige Stoffe gefunden werden müssten.

¹⁾ Hall: Ueber die Resorption des Carniferrins. Archiv für Anatomie und Physiologie, 1894, Phys. Abth., S. 455.

²⁾ Laschkewitsch: Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung des Mangans und Eisens. Centralbl. für med. Wissensch., 1866, S. 369 (citirt nach Hall).

³⁾ Bunge: Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie, Leipzig 1887, S. 88.

⁴⁾ E. W. Hamburger: Ueber die Aufnahme und Ausscheidung des Eisens. Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. II, S. 191.

⁵⁾ Cahn: Ueber die Resorptions- und Ausscheidungsverhältnisse des Mangans im Organismus. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. XVIII, S. 129.

⁶⁾ De voedingsbeginselen. Grondslagen eener algemeene voedingsleer door F. C. Donders. Tiel, 1852, pag. 63.

Er bemerkte, dass in den Pflanzen eine organische eisenhaltige Verbindung enthalten sein müsste, in welcher das Eisen sich den üblichen Reagentien entzieht und welche für die Hämoglobinbildung gebraucht werde. Denn in jeder Pflanzenasche könne Eisen nachgewiesen werden, und die Pflanzenfresser müssen das Material für die Hämatinbildung den Pflanzen entleihen.

Nach der Meinung Bunge's würde der thierische Organismus nur derartige complicirte organische Eisenverbindungen zu resorbiren im Stande sein. Zur Erklärung der nützlichen Wirkung von Eisensalzen, welche nichtsdestoweniger öfters bei Anämie constatirt wird, nimmt er an, dass die Eisensalze das organisch gebundene Eisen vor Zersetzung schützen. Bei heftigen Fäulnisprocessen im Darmkanal wird das Hämatogen durch die Schwefelalkalien zersetzt; werden aber Eisensalze zugeführt, dann binden diese den Schwefel der Schwefelalkalien, und bewahren das Hämatogen vor Abspaltung des Eisens.

Diese Hypothese ist nicht ganz neu und wurde, wie auch Hall¹⁾ in seiner obengenannten Arbeit bemerkt hat, schon von Hannon angegeben und durch Kletzinsky²⁾ später deutlicher ausgesprochen. Vor Kletzinsky hat schon Donders³⁾ diese Meinung Hannon's hervorgehoben, indem er sagt: « Wir leugnen keineswegs, dass durch Gebrauch von Eisen der Hämoglobingehalt des Blutes zunehmen kann, und ziehen die Vortrefflichkeit dieses Mittels durchaus nicht in Zweifel. Aber wir sind nicht abgeneigt, mit Hannon (Presse medicale 1851) anzunehmen, dass Eisen- und Manganverbindungen nur darum die Hämatinbildung befördern, weil sie das Eisen der eisenhaltigen organischen Stoffe vor der Einwirkung von Schwefelwasserstoff schützen, indem sie selbst sich mit diesen verbinden ».

¹⁾ Hall, l. c., S. 455.

²⁾ Kletzinsky: Ein kritischer Beitrag zur Chemiatrie des Eisens. Zeitschrift der k. k. Gesellschaft der Aertzte in Wien. X. Jahrgang, Bd. II.

³⁾ F. C. Donders, l. c., pag. 131 (aant. 67).

Socin¹⁾ hat die Resorbirbarkeit des Hämatogens nachzuweisen versucht. Er fütterte u. A. Hunde mit Eidotter, dessen Eisengehalt bekannt war, und bestimmte dann die Eisenausscheidung im Harn und Koth. Vorher bestimmte er den Eisengehalt des normalen Harns und fand, dass filtrirter Harn nur qualitativ nachzuweisende Spuren von Eisen enthielt. Fand er also im Harn eine nennenswerthe Menge Eisen, so musste dieses resorbirt sein.

Weiter untersuchte er die Wirkung verschiedener Darmsecrete auf das Hämatogen und fand, dass diese das Hämatogen intact liessen. Das im Koth gefundene organische Eisen müsste denn erst resorbirt gewesen und dann von der Darmwand ausgeschieden sein.

Diese Versuche waren jedoch nicht erfolgreich. Die Vermehrung des Eisens im Harn war nach der Eidotterfütterung nicht bedeutend und constant, während sogar in zwei Fällen im Koth viel mehr Eisen gefunden wurde, als mit dem Eidotter aufgenommen war.

Auch versuchte Socin die Resorbirbarkeit des Hämatogens weiter nachzuweisen durch Versuche mit Mäusen, welche er mit eisenfreier Nahrung fütterte, der verschiedene Eisenpräparate hinzugefügt werden konnten.

Diese Versuche scheiterten an der Schwierigkeit, eine künstliche eisenfreie Nahrung, welche allen Bedürfnissen des Organismus entspricht, darzustellen.

Der Hauptgrund, welcher Bunge zu der Meinung geführt hat, dass Eisensalze nicht resorbirt werden, ist die Thatsache, dass durch Aufnahme von Eisen per os keine Vermehrung der Eisenausscheidung im Harn oder in der Galle nachzuweisen ist. Er gibt aber die Möglichkeit zu, dass es noch einen anderen Weg der Ausscheidung gibt und meint, die Frage nach der Resorption der Eisenverbindungen werde nicht zu beantworten sein, solange nicht der Ausscheidungsweg des Eisens genau bekannt sei.

Mehrere Forscher haben diese Frage zu lösen versucht.

¹⁾ Socin: In welcher Form wird das Eisen resorbirt? Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 15, S. 93.

Hamburger¹⁾ und Müller²⁾ konnten bei Aufnahme von Eisensalzen per os keine Vermehrung des Eisengehalts im Harn nachweisen.

Walter³⁾ hat bei sechs normalen Personen den Eisengehalt der Nahrung, des Harns und des Koths vor und nach Eingeben von verschiedenen Eisensalzen bestimmt und keine Vermehrung des Eisengehalts im Harn gefunden.

Den Eisengehalt der aufgenommenen Nahrung und des Koths vergleichend, fand er, dass letzterer weniger enthielt als im Körper aufgenommen worden war. Er kommt zu dem Schlusse, dass der Organismus fortwährend Eisen aus der Nahrung aufnehme und irgendwo im Körper aufspeichert. Gottlieb⁴⁾ fand ebenso, dass die Aufnahme von Eisensalzen den Eisengehalt des Harns nicht vermehrt.

In letzter Zeit ist diese Frage im Kobert'schen Laboratorium wiederholt bearbeitet worden.

Damaskin⁵⁾ bestimmte mit grosser Genauigkeit die unter normalen Verhältnissen in 24 Stunden vom Menschen mit dem Harn ausgeschiedene Eisenmenge; während Kumberg⁶⁾ den Einfluss, welchen die Aufnahme von Eisensalzen auf den Eisengehalt des Harns ausübt, untersuchte und dabei negative Resultate erhielt.

Busch⁷⁾ untersuchte den Harn nach Darreichung von organischen Eisenverbindungen und zwar von Hämatogen, Hämoglobin, Hämatin und Hämogallol.

¹⁾ E. W. Hamburger, l. c., S. 191.

²⁾ C. F. Müller: Ueber das Vorkommen von Eisen im Harn bei verschiedenen Krankheiten und nach Zufuhr von Eisenpräparaten. Inaug.-Dissert., Erlangen, 1882.

³⁾ Walter: Zur Frage über die Aufnahme von Eisenpräparaten bei gesunden Menschen. Wratsch, 1887 (citirt nach Kumberg).

⁴⁾ Beiträge zur Kenntniss der Eisenausscheidung durch den Harn. Archiv für exp. Path. und Pharm., Bd. 26, S. 139.

⁵⁾ Damaskin: Zur Bestimmung des Eisengehalts des normalen und pathologischen Harns. Arbeiten des pharm. Instituts zu Dorpat, Bd. VII, S. 40.

⁶⁾ Kumberg: Ueber die Aufnahme und Ausscheidung des Eisens aus dem Organismus. Arbeiten des pharm. Instituts zu Dorpat, Bd. VII, S. 69.

⁷⁾ Busch: Ueber die Resorbirbarkeit einiger organischen Eisenverbindungen. Arbeiten des pharm. Instituts zu Dorpat, Bd. VII, S. 85.

Für das Hämatogen fand er nur am ersten Tage eine Erhöhung mit 0,538 mgr. über den Mittelwerth der 4 vorausgegangenen Tage. Bei den übrigen Präparaten beobachtete er eine Vermehrung am zweiten Tag nach der Darreichung.

Ich erlaube mir hier einige Bemerkungen. Busch hält die Vermehrung der Eisenausscheidung nach Darreichung des Hämatogens für sehr kurzdauernd oder zufällig. Nimmt man aber an, dass nur organisch gebundenes Eisen resorbirt wird, dann muss diese resorbirbare Verbindung, wie Bunge bemerkt hat, im Eidotter vorhanden sein, der ja längere Zeit hindurch die einzige Nahrung des jungen Thieres ist.

Wenn Busch die kleinen von ihm erhaltenen Zahlen als beweiskräftig für die Resorption der Präparate gelten lassen will, so drängt sich die Frage auf, aus welcher Ursache beim Hämatogen die Ausscheidung schon am ersten Tage der Darreichung, bei den übrigen Präparaten aber ein oder zwei Tage später erscheint.

Busch fasst seine Resultate folgenderweise zusammen:

Präparat.	Eingenommen.	Ausgeschieden.	
		Absolut.	In Proc.
Hämatogen in Form von Eidotter	68,25 mgr. Fe	0,5 mgr. Fe	0,8 %
Frisches Hämatin	6,05 » »	0,7 » »	10,0 »
Altes Hämatin	8,95 » »	1,5 » »	16,6 »
Krystallinisches Hämoglobin . . .	11,19 » »	0,8 » » ¹⁾	17,0 »
Pyrogallol-Hämoglobin	9,73 » »	2,1 » »	21,6 »

Bei der Betrachtung der von Busch mitgetheilten Zahlen fällt es sogleich auf, dass die absoluten Mengen des mit dem Harn ausgeschiedenen Eisens so gering sind. Nur einmal nach der Einnahme von Hämogallol wurde die mit dem Harn ausgeschiedene Eisenmenge zu 2,6 mgr. gefunden. In den übrigen Fällen betrug sie selten mehr als 1,5 mgr. pro die, während bei constanter Nahrung ohne Zusatz von Eisen die gefundenen Zahlen zwischen 0,829—1,274 mgr. Fe schwankten, und bei der Versuchsreihe mit dem Hämatogen durchschnittlich 1,164 mgr. pro die ausgeschieden wurde.

¹⁾ Dies ist wahrscheinlich ein Druckfehler, so dass 0,8, 1,8 sein muss.

Mit wie grosser Genauigkeit die Eisenbestimmungen auch von Busch gemacht wurden (die gefundenen Eisenmengen werden jedesmal bis auf tausendtel mgr. angegeben), so scheint es doch einigermaassen bedenklich, aus dem Befund, dass höchstens 1 mgr. mehr oder weniger in 24 Stunden mit dem Harn ausgeschieden wird, auf das Resorbirtwerden oder Nicht-Resorbirtwerden von eisenhaltigen Substanzen zu schliessen. Wenigstens glaube ich sagen zu dürfen, dass Busch zu weit geht, wenn er schliesst, vom Hämogallol werden 21,6%, von Hämatogen nur 0,8% resorbirt; weil er nach Darreichung von 68,55 mgr. Fe in 39 Eidottern in zwei Tagen 0,5 mgr. Fe und nach Darreichung von 3,5 gr. Hämogallol mit 9,73 mgr. Fe in zwei Tagen 2,1 mgr. Fe mehr im Harn fand, als er als normales Mittel betrachten zu dürfen glaubte.

Schliesslich sagt er: «Ja es lässt sich sogar vermuthen, dass von allen vier Präparaten viel mehr resorbirt worden, als dem im Harn wieder erschienenen Eisen entspricht, denn wir wissen ja, dass von dem im Körper circulirenden Eisen nur der kleinere Theil im Harn, der weitaus grössere Theil aber im Koth zur Ausscheidung kommt, und zwar nach Bunge durch Vermittelung der Darmdrüsen und nach Kunkel durch die Galle».

Eben diese Bemerkung macht es umsomehr befremdend, dass Busch (und mit ihm Kobert, wie er bei verschiedenen Gelegenheiten gezeigt hat) den sehr kleinen Unterschieden, welche er im Eisengehalt des Harns gefunden hat, so grossen Werth beilegt. Wenn ein Theil des resorbirten Eisens vom Darm ausgeschieden wird, ohne dass die Grösse desselben auch nur annäherungsweise geschätzt werden kann, dann liegt doch kein Grund vor, aus den kleinen Schwankungen der Eisenausscheidung im Harn einen die Resorption betreffenden Schluss zu ziehen, es sei denn, man dürfte annehmen, dass die Ausscheidung des Eisens durch den Darm der durch den Harn parallel ginge. Allein für solch eine Annahme besteht nicht der geringste Grund.

Die Erfahrung aller Forscher, die diese Frage bearbeitet haben, kommt darauf hinaus, dass mit dem Harn nur mini-

male Eisenmengen ausgeschieden werden, während bei Zusatz von Eisen zur Nahrung der Eisengehalt des Harns bisweilen nicht, bisweilen im positivem Sinne, bisweilen auch im negativen Sinne, immer aber nur sehr geringfügig geändert gefunden wird.

Es ist also klar, dass die Harnuntersuchung, wenn die Frage, ob irgend ein Eisenpräparat vom Verdauungsapparat resorbiert werden kann, beantwortet werden soll, nicht zum Ziel führt.

Zweitens ist es möglich, dass das Eisen mit der Galle aus dem Körper entfernt wird. Alle Forscher sind darüber einig, dass die normale Galle Eisen enthält.

Hamburger¹⁾ hat ebenso wie für den Harn auch für die Galle den Einfluss, welchen die Darreichung von Eisensalzen auf die Eisenausscheidung ausübt, untersucht. Auch hier fand er keine wesentliche Vermehrung. Ivo Novi²⁾ dagegen fand eine Vermehrung des Eisengehaltes der Galle nach Darreichung von Eisensalzen per os. Seine Resultate sind aber von Dastre³⁾ überzeugend widerlegt worden. In Kobert's Laboratorium hat Anselm⁴⁾ diese Frage bearbeitet. Er konnte nach Darreichung von Eisen keine Vermehrung des Eisens in der Galle nachweisen, ja er glaubte sogar eine Verminderung zu beobachten und zwar ebensowohl in Bezug auf die Eisensalze als auf organisch gebundenes Eisen.

Man muss also dafür halten, dass auch in der Eisenausscheidung durch die Galle kein Maass für die Resorbirbarkeit der Eisenpräparate zu finden ist.

Wenn nun aber das Eisen weder mit dem Harn noch mit der Galle in nennenswerther Menge aus dem Körper entfernt wird, so ist man wohl zu der Annahme genöthigt, dass die Darmwand das Organ sei, durch welches das im Körper verbrauchte Eisen abgeführt wird.

¹⁾ E. W. Hamburger, l. c., S. 248.

²⁾ Ivo Novi: Il ferro nella bile. Accad. delle scienze. Bologne, t. IX, 1889 (citirt nach Dastre).

³⁾ Dastre: De l'élimination du fer par la bile. Archives de Physiologie normale et pathologique, 1891, p. 136.

⁴⁾ Anselm: Ueber die Eisenausscheidung durch die Galle. Arbeiten des pharm. Instituts zu Dorpat, Bd. VIII, S. 51.

Bidder und Schmidt¹⁾ äusserten schon 1852 die Meinung, dass die Darmwand die Hauptstelle sei, wo unter normalen Verhältnissen das Eisen ausgeschieden werde, während Buchheim und Mayer²⁾ schon 1850 nachzuweisen versucht hatten, dass intravenös eingespritztes Eisen von der Darmschleimhaut aus dem Körper entfernt werde.

In den späteren Jahren haben besonders Jacoby und Gottlieb darauf hingewiesen, dass der Darmtractus für die Eisenausscheidung in erster Linie in Betracht kommt.

Jacoby³⁾, der bei früheren Arbeiten gefunden hatte, dass nach intravenöser und subcutaner Einspritzung das Eisen nur in sehr geringer Menge von den Nieren ausgeschieden wird, vermuthete nach Analogie der Befunde Cahn's in Bezug auf Mangan, dass die Darmwand vielleicht die Stelle sein dürfte, wo das Eisen ausgeschieden werde. Er fand, dass das eingespritzte Eisen innerhalb zwei bis drei Stunden aus dem Blute verschwindet und dann in der Leber angehäuft wird, und kam weiter zum Schluss, dass die Ausscheidung mittelst der Darmwand stattgefunden haben müsse. Die Möglichkeit musste aber zugegeben werden, dass eben in Folge dieser Anhäufung die Ausscheidung zwar mittelst der Darmwand stattfinde, aber dieselbe nur sehr langsam zu Stande komme. Dass es sich thatsächlich so verhält, hat Gottlieb⁴⁾ nachgewiesen. Er fand in 20 Tagen von 100 mgr. injicirten Eisens 96,9 mgr. im Kothe wieder.

Die Ausscheidung des Eisens findet also grösstentheils durch den Darm statt, aber langsam.

Gottlieb glaubt auch, dass die Resorbirbarkeit von Eisensalzen mit Unrecht verneint worden sei, weil nach der Darreichung von Eisensalzen per os die ganze Menge im Koth

¹⁾ Bidder und Schmidt: Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mitau und Leipzig, 1842, S. 411.

²⁾ Aug. Mayer: De ratione qua ferrum mutetur in corpore. Diss. Dorpat, 1850 (nach Bidder und Schmidt).

³⁾ Jacoby: Ueber das Schicksal der in das Blut gelangten Eisensalze. Archiv für exp. Path. und Pharm., Bd. 28, S. 256.

⁴⁾ Gottlieb: Ueber die Ausscheidungsverhältnisse des Eisens. Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 15, S. 371.

zurückgefunden wurde, während es doch sehr wohl möglich ist, dass dieses Eisen erst resorbirt und dann wieder durch die Darmwand ausgeschieden worden ist.

Stender¹⁾ hat mittelst makro- und mikrochemischer Reactionen das Eisen auf seinem Weg durch den Organismus zu verfolgen versucht und ist dabei zu einer Bestätigung von der von Gottlieb und Jacoby vertheidigten Ansicht gekommen.

Samojloff²⁾ kam zu dem gleichen Schluss in Bezug auf injicirtes Eisen, konnte aber bei der Darreichung von Eisen per os am Darmtractus mittelst Schwefelammonium keine Aenderung beobachten.

Ich bin bei meinen Versuchen in dieser Hinsicht zu einem abweichenden Resultat gekommen. Dass Samojloff in der Darmschleimhaut kein Eisen auf dem Weg der Resorption fand, kann nicht auffallen, wenn man bedenkt, dass seine Versuchsthiere erst ein paar Tage nach der letzten Darreichung von Eisen getödtet und untersucht wurden. Und in Bezug auf die Ausscheidung des Eisens muss im Auge behalten werden, dass dieselbe nur sehr langsam stattfindet und dass, da das Eisen dann organisch gebunden ist, die Einwirkung des Schwefelammoniums nicht sogleich, sondern erst nach einiger Zeit eine Reaction veranlasst.

Lipski³⁾ fand bei intravenöser Einspritzung des Eisens gleichfalls, dass die Darmwand hauptsächlich die Stelle ist, wo dieses Metall aus dem Körper ausgeschieden wird. In der Absicht, die Meinung einzelner Forscher, welche glauben, dass dieses Eisen durch die Galle in den Darm gebracht worden sei, und wieder auf dem Wege der Resorption sei, zu widerlegen, hat er in mehreren seiner Versuche den Ductus

¹⁾ E. Stender: Mikroskopische Untersuchung über die Vertheilung des in grossen Dosen eingespritzten Eisens im Organismus. Arbeiten des pharmakologischen Institutes zu Dorpat, Bd. VII, S. 100.

²⁾ Samojloff: Beiträge zur Kenntniss des Verhaltens des Eisens im thierischen Organismus. Arbeiten des pharmakologischen Institutes zu Dorpat, Bd. IX, S. 1.

³⁾ Lipski: Ueber die Ablagerung und Ausscheidung des Eisens aus dem thierischen Organismus. Arbeiten des pharmak. Institutes zu Dorpat, Bd. IX, S. 62.

choledochus unterbunden. Dass nicht nur das injicirte Eisen, sondern auch das per os aufgenommene Eisen hauptsächlich durch die Darmschleimhaut ausgeschieden wird, ist auch durch die Versuche Wild's¹⁾ wahrscheinlich gemacht worden.

Zwei Hammel wurden längere Zeit hindurch mit einem gleichmässigen Futter, trockenem Wiesenheu, dessen Eisengehalt 0,236% von der getrockneten Substanz betrug, gefüttert. Sie erhielten zehn Tage lang je zwei Pfund von diesem Heu und wurden dann getödtet, der ganze Darmtractus herausgenommen und dessen verschiedene Theile gesondert untersucht. Er fand dabei, dass der Eisengehalt vom Magen an nach den mehr distal gelegenen Theilen des Darms sich vermehre. Dieses Resultat ist meiner Meinung nach nur so zu erklären, dass das vom Darmtractus aufgenommene Eisen wieder von der Darmschleimhaut ausgeschieden worden war.

Wird nun die Darmwand als das Organ, mittelst welchem die Eisenausscheidung stattfindet, betrachtet, dann ist, wie Gottlieb bemerkt hat, in Bezug auf die Resorption des Eisens nichts aus den Versuchen jener Forscher zu folgern, welche die Frage zu lösen versucht haben durch einen Vergleich des Eisengehalts der Nahrung mit demjenigen des Koths und ebensowenig aus den Versuchen, bei welchen in der Eisenausscheidung mit Harn oder Galle ein Maass für die Resorbirbarkeit gesucht wurde.

Es ist das Verdienst Kunkel's²⁾, eine neue Richtung für die Bearbeitung dieser Frage gezeigt zu haben.

Erstens hat er die Resorption der Eisensalze im Magen untersucht. Die bei diesen Versuchen erhaltenen Zahlen waren jedoch nicht ausschlaggebend.

Zweitens stellte er sich die Frage: «Wenn durch Eisendarreichung eine vermehrte Aufnahme erreicht werden kann, ist dieses Eisen irgendwo im Körper aufzufinden?» Zur Be-

¹⁾ Dr. E. Wild: Ueber die Resorption und Secretion der Nahrungbestandtheile im Verdauungskanal des Schafes. Journal für Landwirthschaft, 22. Jahrgang (citirt nach Kunkel).

²⁾ Kunkel: Zur Frage der Eisenresorption. Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie, Bd. L, S. 1.

antwortung dieser Frage stellte er Versuche an mit weissen Mäusen. Thiere vom gleichen Wurf wurden separirt, das eine mit feingemahlenem Brod, das andere mit derselben Nahrung, der einige Tropfen Liquor Ferri oxychlorati beigemischt worden, gefüttert. Nach einiger Zeit wurden die Thiere getödtet, der ganze Darmtractus sorgfältig entfernt und von dem Uebrigen der Eisengehalt quantitativ bestimmt. Bei den Eisen-Mäusen fand er den Eisengehalt dreimal höher wie bei normalen Thieren. Mittelst makroskopischer Reactionen konnte er nachweisen, dass die Leber eines der Organe ist, wo das Eisen aufgespeichert wird. Die Lebern von eine Zeit lang mit Eisen gefütterten Mäusen färbten sich beim Einlegen in Schwefelammonium intensiv schwarz, während eine normale Leber ihre Farbe beträchtlich weniger verändert. Die mit den Mäusen erhaltenen Befunde konnte er durch ähnliche Versuche mit Hunden, wobei jetzt der Eisengehalt der verschiedenen Organe bestimmt wurde, bestätigen.

Kunkel ist der Ansicht, dass das Eisensalz in der Darmhöhle oder in der Darmwand in ein Metallalbuminat verändert und in der Leber festgelegt werde. Diese Annahme scheint mir um so annehmlicher, als die Untersuchungen Marfori's und Schmiedeberg's nachgewiesen haben, wie leicht aus Eisen und Eiweissstoffen Verbindungen, in welchen das Eisen fest gebunden ist, gebildet werden können.

Es kam mir der Mühe werth vor, die Versuche Kunkel's zu wiederholen und den von ihm gezeigten Weg weiter zu verfolgen.

Erstens habe ich zu prüfen versucht, ob wirklich die Einführung von Eisensalzen per os eine Anhäufung von Eisen in der Leber zur Folge hat.

Zu diesem Zwecke wurden einige weisse Mäuse in zwei Gruppen getheilt und in Goldfischgläser gesetzt, in welchen auf den Boden Watte gelegt worden war, so dass es unmöglich war, dass sie mit Eisen in Berührung kommen könnten. Die eine Gruppe wurde gefüttert mit gewöhnlicher Nahrung, welche aus fein zerriebenen Brod und Milch bestand, indem die andere Gruppe, gewöhnlich 4 oder 5, täglich

1 ccm. von einer 0,5 proc. Lösung von Ferrosulfat bei der Nahrung erhielt. Nachdem die Thiere vier Wochen in dieser Weise gefüttert worden waren, wurden sie durch Decapitation getödtet und Leber und Nieren aus dem Körper herausgenommen und untersucht.

Zuerst wurden die Organe makroskopisch mit Reagentien untersucht. Als Reagentien gebrauchte ich Schwefelammonium, Ferrocyankalium und Rhodanammonium, diese letzteren mit Salzsäure. Ich habe nun bemerken können, dass die Nieren von keinem der Thiere merkbare Reactionen gaben, dass die Leber von normalen Thieren nach einiger Zeit wohl die Eisenreaction zeigten, dass aber bei den Lebern der Eisenthiere die Reaction viel schneller und stärker auftrat.

Ferrocyankalium und Rhodankalium allein gaben auch bei der Leber der Eisenthiere keine Reaction, das Eisen war also in einer festeren Verbindung in der Leber angehäuft.

Was die normale Leber betrifft, so kann ich Kunkel nicht ganz und gar beistimmen, wenn er sagt, die normale Leber ändert ihre Farbe durch Schwefelammonium beträchtlich weniger. Mit Zaleski bin ich der Meinung, dass in jedem Falle das Lebergewebe mit Schwefelammonium eine positive Eisenreaction gibt. Sicher ist aber jedenfalls, dass die Reaction bei den Eisenthieren viel schneller und stärker zu Stande kommt.

Weiter habe ich auch quantitative Bestimmungen des Eisengehalts der Leber gemacht. Ich bin hierbei hauptsächlich der von Socin angegebenen Methode gefolgt: Bestimmung mittelst Chamäleonlösung. Aber ebenso wie Zaleski habe ich die trockene Substanz direct verbrannt, ohne erst die Kohle mit Wasser auszulaugen.

Die Lebern wurden auf dem Wasserbad getrocknet, weiter mit gläsernen Stäbchen fein gerieben und dann im Trockenschrank bei 110° C. bis zur Gewichtsconstanz getrocknet. Die trockene Substanz wurde nun vorsichtig verbrannt und die Asche in Salzsäure gelöst, diese Lösung auf dem Wasserbade eingeengt, bis die Salzsäure total verflüchtigt war und der Rückstand mit Schwefelsäure aufgenommen. Die Lösung wurde dann mit Zink reducirt.

Obgleich ich im Anfange meinte, dass das von mir verwendete Zink nur Spuren von Eisen enthielt, welche ich vernachlässigen könnte, so habe ich doch, nachdem von Damaskin darauf hingewiesen ist, auch den Eisengehalt des Zinks bestimmt.

Anfangs findet man daher bei den nachfolgenden Experimenten nur die nicht corrigirten Zahlen angegeben. Da aber alle Bestimmungen vergleichenderweise gemacht worden sind, und die Menge des Zinks, welche ich gebrauchte, immer der zu reducirenden Masse proportional war, so glaube ich, dass diese Zahlen ihren Werth behalten. Ausserdem werden bei den Bestimmungen des Eisengehalts der Leber die Zahlen nur wenig geändert, so dass hieraus die gefundene Vermehrung sicher nicht zu erklären sein würde.

Nach der Reduction wurde der Eisengehalt massanalytisch bestimmt mittelst Chamäleonlösung, wovon das Titer öfters controllirt wurde. Die Resultate waren folgende:

- | | |
|--|--|
| A. Leber von zwei normalen Mäusen |) Trockene Substanz 703,5 mgr.
/ Eisengehalt 1,44 mgr. (0,205 %). |
| B. Leber von zwei mit Eisen gefütterten Mäusen | |

Diese Versuche wurden wiederholt mit Kaninchen. Eine Eisenlösung, welche 250 mgr. Eisensulfat (= 50 mgr. Fe) entsprach, wurde den Thieren mittelst einer Sonde in den Magen gebracht. Leider ertrugen die Kaninchen das Einführen der Sonde öfters nicht und erlagen oft schon nach der ersten Einführung.

Controllversuche mit Wasser lieferten mir den Beweis, dass der Tod nicht durch das eingeführte Eisen verursacht worden war. Da es mir ausserdem gelang, einige Thiere längere Zeit in dieser Weise zu füttern, ohne dass an den Thieren etwas Abnormes bemerkt werden konnte, ist es wohl nicht denkbar, dass die Thiere die kleinen Mengen Eisen, welche eingeführt wurden, nicht ertragen konnten.

Ich habe nun auf dieselbe Weise wie bei den Mäusen diese Thiere untersucht und den Eisengehalt der Leber bestimmt. Die Kaninchen wurden durch Verbluten getödtet und

Leber und Nieren aus dem Körper herausgenommen. Die Nieren sowohl von den normalen als von den Eisen-Thieren ergaben negative Eisen-Reaction; dagegen erfolgte die Reaction bei der Leber der Eisen-Thiere viel schneller und stärker als bei derjenigen von normalen Thieren.

Auch hier wurde wieder der Eisengehalt der Leber quantitativ bestimmt. Ich gebe hierbei auch die Resultate, welche ich nachher von mit Eisen gefütterten Kaninchen erhalten habe, die auch für andere Zwecke gebraucht worden sind.

Versuchsthier.	Trockene Substanz.	Eisengehalt.	Eisengehalt nach Abzug vom Eisengehalt des Zinks.
Normales Kaninchen I	A. 5,4375 gr.	5,20 mgr. (0,095%)	
» II	B. 5,4252 »	5,20 » (0,096%)	
» III	4,7615 »	4,168 » (0,087%)	
» IV (getödtet)	1,644 »	1,95 » (0,118%)	
durch Einspritzung von Gamgee's Fibrinferment)	1,8715 »	2,39 » (0,12%)	1,88 mgr. (0,10%)
Eisen - Kaninchen I (erhielt in 32 Tagen 4 gr. Ferrosulfat)	2,1 »	3,255 » (0,155%)	
Eisen - Kaninchen II (erhielt in 26 Tagen 3,25 gr. Ferrosulfat)	1,442 »	3,21 » (0,22%)	
Eisen - Kaninchen III (erhielt in 16 Tagen 2 gr. Ferrosulfat)	1,5577 »	2,8 » (0,18%)	2,28 » (0,146%)
Eisen - Kaninchen IV (erhielt in 28 Tagen 3,5 gr. Ferrosulfat)	1,799 »	5,88 » (0,32%)	5,106 » (0,29%)

Nachdem ich durch die vorstehenden Versuche überzeugt worden war, dass wirklich, wie Kunkel angegeben hatte, der Reichthum der Leber an Eisen nach Einnahme von Eisensalzen bei der Nahrung zunimmt, habe ich auch nachzuweisen versucht, in welcher Form dieses Eisen in der Leber vorkommt.

Zaleski¹⁾ hat die Verbindungen, in welchen unter normalen Verhältnissen das Eisen in der Leber vorhanden ist, untersucht. Er zerrieb die Leber und knetete die Masse mit destillirtem Wasser in einem Leinwandtuch. Das fein zertheilte Lebergewebe wurde nach einander mit destillirtem Wasser und einer Lösung von 0,75% NaCl versetzt. In den auf diese Weise erhaltenen Lösungen und in den daraus gefällten Eiweisssubstanzen konnte er Eisen nachweisen. Weiter wurde der Rückstand mit künstlichem Magensaft digerirt, die dadurch erhaltene Lösung gab wieder Eisenreaction, während in dem Präcipitat weder makroskopisch noch mikroskopisch Eisen gefunden werden konnte. Auch Bunge's Lösung konnte demselben kein Eisen mehr entziehen. Wurde es dagegen verbrannt, so konnte er noch Eisen darin nachweisen. Zaleski schlug vor, diesen Stoff, worin das Eisen offenbar noch fester gebunden ist als in dem Hämatogen, Hepatin zu nennen. Es ist mir aber nicht ganz klar, wie Zaleski das Hepatin für einen Stoff sui generis halten kann, da es offenbar nur der mehr oder weniger gereinigte Rest ist, welchen man durch Extraction des auf obengenannte Weise erhaltenen Digestionsproducts mit Aether erhält. Wohl kann man meiner Meinung nach aus den Versuchen Zaleski's schliessen, dass das Eisen in der Leber an mehrere Eiweissstoffe gebunden ist und zwar wenigstens theilweise an Nucleoproteide.

Da ausserdem in der letzten Zeit die Rolle der Nucleoproteide im Organismus in den Vordergrund getreten ist, schien es mir nicht ohne Interesse zu prüfen, ob vielleicht in diesen Stoffen die Träger für das in der Leber angehäuften Eisen zu suchen sind.

Ich habe dazu einen anderen Weg als Zaleski eingeschlagen.

¹⁾ Zaleski: Studien über die Leber. Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 9, S. 453.

Halliburton¹⁾ hat gezeigt, dass in der normalen Leber ein Nucleoproteid vorkommt, und es kam also nur darauf an, zu prüfen, ob dieser Stoff Eisen enthält. Ich habe nun ebenso wie Halliburton nach der Methode von Wooldridge aus der Leber das Nucleoproteid bereitet.

Die Leber eines normalen Kaninchens wurde zu einem Brei fein gehackt, in der doppelten Quantität Chloroformwasser vertheilt und in den Eisschrank gesetzt. Nach 24 Stunden wurde das Extract abgegossen oder abgehebert und filtrirt, und der Rest wieder mit der doppelten Menge Chloroformwasser, dem nun soviel NaCl hinzugefügt wurde, bis der Gehalt der Lösung an NaCl 1% betrug, in den Eisschrank gesetzt. Nach 24 Stunden wurde das Extract wiederum abgegossen und filtrirt. Diesen zwei Filtraten wurde nun ein wenig verdünnte Essigsäure hinzugefügt, wodurch ein flockiger Niederschlag entstand. Dieser Niederschlag wurde centrifugirt und die Flüssigkeit abgehebert; danach wurde er mittelst verdünntem Ammoniak wieder gelöst und mit verdünnter Essigsäure gefällt, der erhaltene Niederschlag centrifugirt und die Flüssigkeit abgehebert. Die auf diese Weise erhaltene Substanz wurde in 0,2proc. Salzsäure gelöst und mit künstlichem Magensaft digerirt, wodurch ein Niederschlag entstand. Dieser Stoff schien also ein Nucleoproteid zu sein. In dieser Substanz ist mit gewöhnlichen Reagentien Eisen nicht nachzuweisen. Selbst wenn dieselbe mit concentrirter Salzsäure gekocht und dann nach Abkühlen mit Ferrocyankalium versetzt wurde, war auch nach längerer Zeit keine Eisenreaction zu beobachten. Dennoch stellte es sich nach dem Verbrennen heraus, dass dieser Stoff Eisen enthielt.

Auf die oben beschriebene Weise habe ich ebenso das Nucleoproteid aus der Leber von mit Eisen gefütterten Kaninchen bereitet. Auch in diesem Falle erhielten die Thiere 25 ccm. von einer 1proc. Lösung von Ferrosulfat. Dieses Nucleoproteid gab wohl die Eisenreactionen; mit Schwefelammonium entstand eine grüne Farbe, welche erst nach einiger Zeit dunkler wurde: wenn ich erst das Nucleoproteid

¹⁾ Halliburton, Journal of Physiology, Bd. XIII, p. 806.

mit Salzsäure kochte und nach Abkühlung Ferrocyankalium hinzufügte, so zeigte sich die blaue Farbe sogleich.

Nach künstlicher Digestion fand ich, das die Reaction allein an Nuclein gebunden ist, welches in dieser Weise erhalten wurde.

Diese Versuche wurden mit Kaninchen mehrmals wiederholt, und es zeigte sich, dass die Reaction des Nucleoproteids der Eisenkaninchen nicht immer gleich stark war. Das eine Mal erhielt ich schon allein nach Zufügung von Salzsäure ohne Kochen mit Ferrocyankalium eine blaue Farbe, ein anderes Mal entstand erst nach einiger Zeit eine geringe Verfärbung. Quantitative Bestimmungen sollten auch hier Ausschlag geben, da offenbar in dem einen Fall das Eisen fester gebunden war wie im anderen, und die Intensität der Reaction nicht mit dem Gehalt an Eisen parallel zu gehen braucht. Obgleich es mir überflüssig vorkam, die Leber für diese Versuche blutfrei zu machen, habe ich dennoch das Nucleoproteid aus der Leber eines Eisenkaninchens bereitet, nachdem das Organ zuvor blutfrei gemacht worden war. In die Vena porta wurde eine Canule gebracht und die Leber mittelst einer Salzlösung ausgespült. Auch dieses Nucleoproteid zeigte deutliche Eisenreaction. Für die quantitativen Bestimmungen wurde das Nucleoproteid erst getrocknet in einem Vacuumexsiccator bei 37°, danach zerrieben und ausgewaschen mit Alkohol und Aether und schliesslich getrocknet bei 110° C.

Der Eisengehalt betrug:

Nucleoproteid.	Trockene Substanz.	Eisengehalt.	Eisengehalt nach Abzug vom Eisengehalt des Zinks.
Eines normalen Kaninchens	760 mgr.	1,953 mgr. (0,257%)	
Eines normalen Kaninchens	168,5 »	0,48 » (0,28%)	0,435 mgr. (0,25%)
Eines Eisen-Kaninchens (erhielt in 32 Tagen 4 gr. Ferrosulfat)	245,2 »	1,3 » (0,53%)	
Von zwei Kaninchen (das eine erhielt in 16 Tagen 2 gr., das andere in 28 Tagen 3,5 gr. Ferrosulfat)	431 »	1,12 » (0,26%)	0,733 mgr. (0,17%)

Ich kam durch diese Versuche zu dem Schluss, dass die normale Leber ein Nucleoproteid enthält, worin das Eisen nicht ohne Weiteres nachgewiesen werden kann, sondern erst nach dem Verbrennen, während aus der Leber von seit einiger Zeit mit Eisen gefütterten Kaninchen ein Nucleoproteid bereitet werden kann, welches einen höheren Eisengehalt besitzt und in welchem das Eisen manchmal schon ohne den Stoff zu verbrennen nachgewiesen werden kann.

Spätere Forschung wird lehren müssen, in wie weit dieser Stoff mit dem Hepatin Zaleski's verwandt ist. Vielleicht ist das Hepatin ein Spaltungsproduct, welches unter der Wirkung des künstlichen Magensaftes aus dem von mir gefundenen eisenhaltigen Nucleoproteid entstanden ist.

Inzwischen hat neulich auch Schmiedeberg¹⁾ eine eisenhaltige Verbindung, welche von ihm Ferratin genannt wurde, und welche er auch auf künstlichem Wege bereitet hat, in der Leber nachgewiesen.

Das Ferratin, welches nach Schmiedeberg als solches mit der Nahrung aufgenommen wird, hält er für das Reserve-Eisen für die Bildung des Hämoglobins. Bei Fütterung von Thieren mit eisenarmer Nahrung, während zugleich gelegentlich Blut entnommen wurde, fand er, dass die Leber von allen Thieren mit Schwefelammonium nur schwache Reaction gab. Durch meine weiteren Versuche kann ich diese Angabe vollkommen bestätigen; dennoch scheint mir der von Schmiedeberg daraus gezogene Schluss, das Ferratin sei aus der Leber verschwunden, nicht ganz gerechtfertigt.

Es ist möglich, dass das Verschwinden anderer Eisenverbindungen Ursache der schwächeren Reaction der Leber ist.

Bei meinen folgenden Versuchen fand ich nämlich, dass auch das Nucleoproteid eine Rolle spielt. Ausserdem erlaube ich mir hier noch eine Bemerkung. Es ist meiner Meinung nach nicht bewiesen, dass Ferratin als solches in der Leber vorkommt, da es durch Kochen aus der Leber bereitet wird

¹⁾ Schmiedeberg: Ueber das Ferratin und seine diätetische und therapeutische Anwendung. Archiv für exp. Path. u. Pharm., Bd. 33, S. 101.

und die Möglichkeit besteht, dass es durch das Kochen gerade entsteht oder modificirt wird.

Nachdem mir die wichtige Untersuchung Schmiedberg's bekannt geworden war, habe ich auch bei meinen weiteren Versuchen nach der Bereitung des Nucleoproteids das Ferratin bereitet. Ich habe aber die Methode der Bereitung einigermaassen geändert, indem ich nämlich das mit Weinsteinsäure erhaltene Präcipitat nicht auf dem Filtrum auswusch, sondern in verdünntem Ammoniak löste und wieder mit Weinsteinsäure fällte.

Bei der Untersuchung dieses Stoffes aus der Leber von normalen Thieren fand ich die folgenden Resultate:

Gelöst in verdünntem Ammoniak liefert dieselbe mit Schwefelammonium erst nach längerer Zeit die Eisenreaction.

Gelöst in starker Salzsäure ergab das Ferratin mit Ferrocyankalium erst eine grüne Farbe, welche sich allmählig änderte in eine blaue.

Gelöst in starker Salzsäure und damit gekocht, gab der Stoff nach Abkühlung mit Ferrocyankalium versetzt sogleich eine blaue Farbe.

Man kann also aus der Leber mehrere Eisenverbindungen darstellen, erstens ein Nucleoproteid, zweitens das Ferratin, und die Möglichkeit besteht, dass noch mehr dergleichen Verbindungen in der Leber anwesend sind.

Weiter möchte ich hierbei bemerken, dass es ausserdem nicht nachgewiesen ist, das mit Essigsäure gefällte Nucleoproteid sei nur ein einziger Stoff. Dasselbe kann sehr gut eine Mischung von mehreren zu derselben Gruppe gehörenden Verbindungen sein.

Jedenfalls glaube ich aber aus meinen Versuchen schliessen zu können, dass die Menge von organisch gebundenem Eisen in der Leber nach Zusatz von Eisensalzen bei der Nahrung grösser wird.

Am meisten plausibel wäre es, die gefundene Anhäufung des Eisens in der Leber zu erklären durch eine directe Resorption der Eisensalze. Die Möglichkeit bleibt aber, dass nicht die Eisensalze resorbirt sind, sondern das organisch gebundene Eisen der Nahrung, welches vor Zerstörung geschützt wurde.

Mörner hat darauf aufmerksam gemacht, dass man sich das Zustandekommen einer derartigen, ersparenden Wirkung in zweierlei Weisen vorstellen kann:

1. Die Eisensalze wirken als antiseptica und verringern die Fäulnisprocesse im Darmkanal.
2. Die Eisensalze verbinden sich mit dem Schwefel der Schwefelalkalien und schützen das organisch gebundene Eisen vor Zersetzung.

Die erste Möglichkeit nun ist von Mörner geprüft worden und er hat gefunden, dass die Intensität der Fäulnisprocesse im Darmkanale durch die Einnahme von Eisensalzen gar nicht geändert wird.

Die zweite Erklärung der ersparenden Wirkung der Eisensalze habe ich folgendermaassen zu prüfen versucht. Das Mangan verbindet sich ebenso wie das Eisen sogleich mit dem Schwefel der Schwefelalkalien zu Manganosulfid. Findet also die vermehrte Anhäufung von Eisen in der Leber ihren Grund in einer derartigen Wirkung, dann sollte diese Anhäufung auch bei der Einnahme von Mangan bei der Nahrung erhalten werden müssen.

Auf dieselbe Weise wie zuvor erhielten die Kaninchen jeden zweiten Tag 250 mgr. Manganosulfat (= 60 mgr. Mn) und wurden nach einiger Zeit die inneren Organe untersucht.

Die Reaction des Lebergewebes mit Schwefelammonium war nicht stärker als bei normalen Kaninchen ebensowenig die Reaction von Magen- und Darmschleimhaut. Die quantitativen Bestimmungen des Eisengehalts der Leber gaben folgende Resultate:

Versuchsthier.	Gewicht der Leber.	Für Bestimmung gebraucht.	Trockene Substanz.	Eisengehalt.	Eisengehalt der ganzen Leber.
Kaninchen I (erhielt in 36 Tagen 4,5 gr. Manganosulfat)	60 gr.	6 gr.	1,5032 gr.	2,035 mgr. (0,13%)	20,35 mgr.
Kaninchen II (erhielt in 26 Tagen 3,25 gr. Manganosulfat)	46 »	6 »	1,4555 »	1,712 » (0,117%)	13,11 »

Auch bei diesen Versuchen wurde aus der Leber das Nucleoproteid in der oben beschriebenen Weise bereitet. In diesem Nucleoproteid war, ohne den Stoff zu zerstören, wiederum kein Eisen nachzuweisen, ebensowenig wie bei den normalen Kaninchen; dennoch stellte es sich heraus, dass dasselbe Eisen enthielt.

Eine Bestimmung des Eisengehalts des Nucleoproteids eines Kaninchens, welches in 18 Tagen 2,25 gr. Mangano-sulfat bei der Nahrung erhielt, ergab folgendes Resultat:

Trockene Substanz	384,5 mgr.
Eisengehalt	1,04 » (0,28 %).

Diese Versuche wurden mit Hunden wiederholt. Von zwei Hunden erhielt der eine jeden zweiten Tag 0,5 gr. Manganosulfat, welches ich in Pulverform in Brod einwickelte, während der andere in derselben Weise 0,5 gr. Ferrosulfat erhielt. Die Hunde zeigten in der ganzen Versuchszeit keine Störungen ihrer Gesundheit.

Nachdem sie 32 Tage also gefüttert worden waren, wurden sie getödtet und untersucht.

Das Gewicht betrug resp. 7,8 und 8 Kgr. Erstens wurden die verschiedenen Organe mit Reagentien makroskopisch untersucht, Leber, Milz und Nieren mit Schwefelammonium, Magen- und Darmschleimhaut mit Ferrocyankalium und Salzsäure.

Organe.	Mangan-Hund.	Eisen-Hund.
Leber	Schwache Eisenreaction	Starke Eisenreaction
Milz	» »	» »
Nieren	Keine »	Keine »
Magen- u. Darmschleimhaut	» »	Deutliche »

Weiter wurde der Eisengehalt der Leber quantitativ untersucht. Das Gewicht der Leber des Mangan-Hundes betrug 228 gr., von welchen 18 gr., und des Eisen-Hundes 300 gr., von welchen 20 gr. für die Eisenbestimmung gebraucht wurden.

Versuchsthier.	Trockene Substanz.	Eisengehalt.	Eisengehalt der ganzen Leber.
Mangan-Hund . .	5,1194 gr.	1,9 mgr. (0,037%)	23,9 mgr.
Eisen-Hund . . .	6,3943 »	6,83 » (0,107%)	102,5 »

Aus dem Reste der zwei Lebern wurde in der gewöhnlichen Weise das Nucleoproteid bereitet und auch hier fand ich die Bestätigung meiner früher erhaltenen Ergebnisse.

Die Eisenbestimmung nach der Verbrennung ergab Folgendes:

Nucleoproteid.	Trockene Substanz.	Eisengehalt.
Des Mangan-Hundes . . .	346 mgr.	0,979 mgr. (0,228%)
Des Eisen-Hundes . . .	924 »	3,255 » (0,35%)

Obgleich natürlich durch die Bereitungsweise immer Nucleoproteid verloren geht und man also aus der erhaltenen Menge den Gehalt der Leber an diesem Stoff nicht genau ableiten kann, will ich doch bemerken, dass ich auch bei den Kaninchen derartige Unterschiede in der erhaltenen Menge des Nucleoproteids beobachtet habe. Zur Controlle machte ich denselben Versuch mit einem normalen Hunde.

Die makroskopischen Reactionen der Organe ergaben dasselbe Resultat wie bei dem Mangan-Hund.

7 gr. des Lebergewebes wurden für die quantitative Bestimmung gebraucht, während aus dem Reste in der gewöhnlichen Weise das Nucleoproteid bereitet wurde.

Lebergewebe	}	Trockene Substanz 1,765 gr.
		Eisengehalt . . . 0,633 mgr. (0,036%).
Eisengehalt der ganzen Leber . . .		9,67 »
Nucleoproteid	}	Trockene Substanz 419 mgr.
		Eisengehalt . . . 1,22 » (0,29%)

Ich glaube aus diesen Versuchen schliessen zu dürfen, dass die Ursache der Anhäufung des Eisens in der Leber bei meinen früheren Versuchen nicht in einer ersparenden Wirkung der Eisensalze zu suchen ist. Wäre dem so, dann hätte ich

auch bei der Darreichung des Mangans bei der Nahrung eine Anhäufung des Eisens finden müssen.

Die Frage, welche sich nun nach meinen vorangehenden Versuchen aufdrängte, war folgende: Kann das in dieser Weise aufgespeicherte Eisen nützen oder mit anderen Worten: kann, wenn der Organismus Hämoglobin bedarf, das Eisen der Leber für die Bildung davon gebraucht werden? Die Möglichkeit besteht, dass das Eisen einfach aufgenommen und in der Leber deponirt wurde, damit es keine schädliche Wirkung auf den Organismus ausüben könne. Wäre dem so, dann wäre dennoch, trotzdem dass das Eisen resorbirt wird, unerklärt, warum diese Präparate bei anämischen Zuständen eine nützliche Wirkung haben.

Zur Beantwortung dieser Frage wurde von verschiedenen Kaninchen ein Theil auf gewöhnliche Weise gefüttert, während ein anderer Theil dieselbe Nahrung, wobei aber jeden zweiten Tag 250 mgr. Ferrosulfat hinzugefügt worden war, erhielt. Diesen Thieren nun wurde Blut entnommen, nachdem zuvor seit einigen Tagen der Hämoglobingehalt und die Zahl der Blutkörperchen bestimmt worden war; nach der Blutentziehung wurden die Bestimmungen jeden Tag oder jeden zweiten Tag gemacht.

Die Bestimmung des Hämoglobingehalts wurde so genau wie möglich mit dem Fleischl'schen Apparat gemacht und jedesmal der Mittelwerth aus fünf Beobachtungen genommen. Die Zahl der Blutkörperchen wurde bestimmt mit dem Apparat von Zeiss-Thoma.

Die folgenden Tabellen geben eine Uebersicht von den verschiedenen erhaltenen Zahlen. Die Versuche wurden womöglich parallel genommen. Schliesslich wurden die Thiere getödtet, die Leber aus dem Körper herausgenommen und es wurde von einem Theil der Eisengehalt bestimmt. Aus dem Reste wurde das Nucleoproteid und Ferratin bereitet, von welchen dann die Eigenschaften untersucht und der Eisengehalt bestimmt wurde.

Normales Kaninchen I.

2,25 Kgr.

Tag der Bestimmung.	Hämoglobingehalt durchschnittlich.	Zahl der Blutkörperchen in 1 cbmm.
30. Juli	68 ² / ₅	4,800000 durchschnittlich.
31. »	67 ³ / ₅	4,930000 »
1. August	68	4,700000 »
2. »	25 cbcm. Blut aus der Carotis.	
Nach einer Stunde	55	4,060000 durchschnittlich.
3. August	54 ¹ / ₅	3,560000 »
4. »	48 ¹ / ₅	3,160000 »
6. »	47 ⁴ / ₅	3,310000 »
7. »	44 ³ / ₅	3,500000 »
9. »	51 ⁴ / ₅	3,860000 »
11. »	55 ³ / ₅	4,500000 »
13. »	56 ² / ₅	4,200000 »
14. »	58 ³ / ₅	4,260000 »
16. »	56 ² / ₅	3,810000 »
17. »	62	4,800000 »
18. »	59 ³ / ₅	4,600000 »
20. »	58	4,430000 »
20. »	30 cbcm. Blut aus der Vena jug.	
Nach drei Stunden	39 ⁴ / ₅	2,950000 durchschnittlich.
21. August	34 ¹ / ₅	2,460000 »
22. »	33 ³ / ₅	2,610000 »
23. »	36	2,860000 »
25. »	39 ¹ / ₅	3,060000 »
29. »	41 ³ / ₅	3,260000 »
31. »	42 ⁴ / ₅	3,510000 »
2. September	47	3,650000 »
4. »	48 ¹ / ₅	3,750000 »

Am 4. September wurde das Thier durch Verbluten getödtet. Das Gewicht betrug 2 Kgr. Die makroskopischen Reactionen lehrten Folgendes:

Magen- und Darmschleimhaut ergaben mit Salzsäure und Ferrocyankalium keine Reaction. Die Milz war sehr klein und anämisch. Leber und Milz ergaben mit Schwefelammonium nur eine schwache Reaction. Das Gewicht der Leber betrug 70 gr., von welchen 5 gr. für die Eisenbestimmung und 65 gr. für die Bereitung des Nucleoproteids gebraucht wurden.

Das erhaltene Nucleoproteid ergab, mit starker Salzsäure gekocht, nach Abkühlung mit Ferrocyankalium keine Reaction; der Eisengehalt war zu gering zur Bestimmung. Die Bestimmung des Eisengehalts von dem Lebergewebe misslang, indem bei der Controlle, ob alles reducirt sei, ein Tropfen Rodankalium in die zu untersuchende Lösung gefallen war. Die nun entstandene Sulfoeyansäure verhinderte das Titriren mittelst Chamäleonlösung. Ich bin dann der colorimetrischen Methode gefolgt. Wie Damaskin fand ich, dass man mit dieser Methode zu geringe Werthe erhält, indem durch die in der Lösung enthaltenen Salze die Bildung von Rhodan-eisen verhindert wird.

Diese Methode ist also nur brauchbar, wenn die Rhodankaliumlösung denselben Salzgehalt wie die Eisenlösung, deren Eisengehalt man bestimmen will, hat und dann ist diese Methode sehr genau.

Dennoch haben die Bestimmungen nach dieser Methode einigen Werth, wenn man sie vergleichenderweise nimmt. Wo man ungefähr gleiche Mengen untersucht, da wird auch der Salzgehalt ziemlich wohl gleich sein und werden also die Fehler, welche man macht, nicht weit auseinander liegen.

Bei den Bestimmungen des Eisengehalts der Leber nach der colorimetrischen Methode fand ich einen geringeren Eisengehalt wie bei der Bestimmung des Eisengehalts von der Leber eines Eisen-Kaninchens nach dieser Methode.

Normales Kaninchen II.

Gewicht 2,2 Kgr.

Tag der Bestimmung.	Hämoglobingehalt durchschnittlich.	Zahl der Blutkörperchen in 1 cbmm.
30. Juli	$64\frac{2}{5}$	5,00000 durchschnittlich.
31. »	$62\frac{2}{5}$	4,60000 »
1. August	61	4,60000 »
3. »	40 chem. Blut aus der Carotis.	
Nach einer Stunde	42	3,18000 durchschnittlich.
4. August	$38\frac{3}{5}$	2,81000 »
6. »	$44\frac{2}{5}$	3,56000 »
7. »	41	3,30000 »

Tag der Bestimmung.	Hämoglobingehalt (durchschnittlich)	Zahl der Blutkörperchen in 1 cbmm.
9. August	$47\frac{2}{5}$	3,600000 durchschnittlich.
11. »	$50\frac{3}{5}$	4,280000 »
13. »	$49\frac{1}{5}$	4,350000 »
14. »	$99\frac{4}{5}$	3,850000 »
16. »	$55\frac{1}{5}$	4,160000 »
17. »	$57\frac{3}{5}$	4,250000 »
18. »	$54\frac{3}{5}$	4,270000 »
20. »	$55\frac{2}{5}$	4,070000 »
21. »	$59\frac{3}{5}$	4,580000 »
21. »	25 cbcm. Blut aus der Vena jug.	
Nach zwei Stunden . . .	$39\frac{1}{5}$	3,300000 durchschnittlich.
22. August	$37\frac{3}{5}$	3,180000 »
23. »	41	3,110000 »
25. »	39	3,380000 »
27. »	39	3,260000 »
29. »	$43\frac{3}{5}$	3,620000 »
31. »	$47\frac{3}{5}$	4,050000 »
1. September	$48\frac{3}{5}$	4,050000 »
3. »	$49\frac{3}{5}$	4,000000 »

Am 6. September wurde das Thier getödtet. Das Gewicht betrug 2,13 Kgr. Magen- und Darmschleimhaut gaben mit Salzsäure und Ferrocyankalium keine Reaction. Die Leber war gross und sehr anämisch, die Milz klein und ebenso anämisch. Die Reaction mit Schwefelammonium, besonders von der Leber, war nicht so stark wie normal. Das Gewicht der Leber betrug 130 gr., von welchen 5 gr. für die quantitative Bestimmung und der Rest für die Bereitung des Nucleoproteids verwendet wurde.

Die Menge des erhaltenen Nucleoproteids war sehr gering, was vielleicht theilweise davon abhing, dass die Leber reich an Glycogen war. Vay¹⁾ hat nämlich beobachtet, dass hierdurch eine ausgiebige Fällung verhindert wurde. Die Bestimmung des Eisengehalts des Lebergewebes ist durch die-

¹⁾ Vay: Ueber den Ferratin- und Eisengehalt der Leber. Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. XX, Heft 4, S. 377.

selbe Ursache wie bei Kaninchen I misslungen; aber auch hier ergab die colorimetrische Methode einen geringeren Werth für den Eisengehalt als bei einem Eisen-Kaninchen.

Normales Kaninchen III.

Gewicht 2,82 Kgr.

Tag der Bestimmung.	Hämoglobingehalt (durchschnittlich)	Zahl der Blutkörperchen in 1 cbmm.
12. Januar	72 ³ / ₅	5,850000 durchschnittlich.
14. »	73 ² / ₅	5,950000 »
15. »	73 ³ / ₅	5,970000 »
15. »	30 cbcm. Blut aus der Carotis:	
16. »	53 ³ / ₅	3,770000 durchschnittlich.
18. »	53 ¹ / ₅	4,150000 »
20. »	56 ⁴ / ₅	4,700000 »
22. »	56 ³ / ₅	5,000000 »
24. »	60 ⁴ / ₅	4,850000 »
24. »	25 cbcm. Blut aus der Vena jug.	
26. »	46 ² / ₅	4,230000 durchschnittlich.
28. »	50	4,200000 »
30. »	54	4,700000 »
2. Februar	58 ² / ₅	4,500000 »

Am 2. Februar wurde das Thier getödtet. Das Gewicht betrug 2,75 Kgr. Magen- und Darmschleimhaut zeigten mit Salzsäure und Ferrocyankalium keine Reaction.

Die Leber erhielt erst, nachdem sie einige Zeit mit Schwefelammonium in Berührung gewesen war, eine grüne Farbe. Die Milz ergab deutliche Reaction. Das Gewicht der Leber betrug 150 gr., von welchen 10 gr. für die Eisenbestimmung gebraucht wurden.

Trockene Substanz 3,051 gr.

Eisengehalt 1,68 mgr. (0,053 %).

Eisengehalt nach Abzug vom Eisengehalt des Zinks 1,29 mgr. (0,04 %).

Totaler Eisengehalt der Leber 26,88 mgr., corrigirt 20,64 mgr.

Aus dem Reste versuchte ich in der gewöhnlichen Weise das Nucleoproteid zu bereiten.

Ich erhielt aber nur eine sehr geringe Menge; die Leber enthielt wiederum viel Glycogen. Auch Ferratin war nur sehr wenig zu erhalten.

Eine Bestimmung des Eisengehalts dieser Stoffe war der geringen Mengen wegen unmöglich.

Mit Salzsäure und Ferrocyankalium erhielt ich bei dem Nucleoproteide keine Reaction, beim Ferratin nur eine schwache.

Normales Kaninchen IV.

Gewicht 2 Kgr.

Tag der Bestimmung.	Hämoglobingehalt (durchschnittlich.)	Zahl der Blutkörperchen in 1 cbmm.
5. März	71 ¹ / ₅	6,100000 durchschnittlich.
7. »	72 ⁴ / ₅	6,150000 »
8. »	73 ³ / ₅	6,050000 »
8. »	25 cbcm. Blut aus der Carotis.	
9. »	54 ¹ / ₅	4,300000 durchschnittlich.
11. »	56 ¹ / ₅	4,500000 »
13. »	56 ¹ / ₅	4,300000 »
15. »	59	4,700000 »

Am 15. März wurde das Thier getödtet. Das Gewicht betrug 1,9 Kgr. Magen- und Darmschleimhaut gaben mit Ferrocyankalium und Salzsäure keine Reaction. Die Leber und Milz zeigten mit Schwefelammonium wohl eine Reaction, die Leber aber nur langsam. Das Gewicht der Leber betrug 80 gr., von welchen 6 gr. für die Eisenbestimmung gebraucht wurden.

Trockene Substanz 1,7895 gr.

Eisengehalt 1,58 mgr. (0,088 %).

Eisengehalt nach Abzug vom Eisengehalt des Zinks 1,31 mgr. (0,072 %).

Totaler Eisengehalt der Leber 20,8 mgr., corrigirt 17,44 mgr.

Die erhaltene Menge des Nucleoproteids war zu gering für eine Bestimmung. Mit Ferrocyankalium und Salzsäure gab das Nucleoproteid keine Reaction, während das Ferratin nur eine schwache zeigte.

Eisen-Kaninchen I.

Gewicht 1,7 Kgr.

Das Thier erhielt jeden zweiten Tag 250 mgr. Ferrosulfat. Den 13. Tag wurde mit den Bestimmungen angefangen.

Tag der Bestimmung.	Hämoglobingehalt (durchschnittlich.)	Zahl der Blutkörperchen in 1 cbmm.
30. Juli	65 ⁴ / ₅	5,000000 durchschnittlich.
31. »	65 ² / ₅	4,980000 »
1. August	63 ² / ₅	4,860000 »
2. »	25 cbcm. Blut aus der Carotis.	
Nach einer Stunde	50 ³ / ₅	3,380000 durchschnittlich.
3. August	55 ⁴ / ₅	3,730000 »
4. »	51 ² / ₅	3,560000 »
6. »	51 ³ / ₅	3,760000 »
7. »	52 ² / ₅	3,680000 »
9. »	57 ¹ / ₅	3,960000 »
11. »	58 ⁴ / ₅	4,580000 »
13. »	59 ² / ₅	4,400000 »
14. »	59 ¹ / ₅	4,700000 »
16. »	58 ³ / ₅	4,610000 »
17. »	61 ³ / ₅	4,780000 »

Am 18. August war das Thier gestorben. Ursache unbekannt.

Eisen-Kaninchen II.

Gewicht 2 Kgr.

Das Thier erhielt jeden zweiten Tag 250 mgr. Ferrosulfat. Den 11. Tag wurde mit den Bestimmungen angefangen.

Tag der Bestimmung.	Hämoglobingehalt (durchschnittlich.)	Zahl der Blutkörperchen in 1 cbmm.
30. Juli	68 ² / ₅	4,810000 durchschnittlich.
31. »	66 ² / ₅	4,650000 »
1. August	66	4,830000 »
3. »	40 cbcm. Blut aus der Carotis.	
Nach einer Stunde	47 ⁴ / ₅	3,130000 durchschnittlich.
4. August	59 ³ / ₅	3,930000 »
6. »	54 ³ / ₅	4,010000 »
7. »	56 ³ / ₅	3,980000 »
9. »	59 ² / ₅	4,180000 »
11. »	62 ² / ₅	5,010000 »

Am 12. August war das Thier gestorben. Ursache unbekannt.

Eisen-Kaninchen III.

Gewicht 1,43 Kgr.

Das Thier erhielt jeden zweiten Tag 250 mgr. Ferrosulfat. Den 19. Tag wurde mit den Bestimmungen angefangen.

Tag der Bestimmung.	Hämoglobingehalt (durchschnittlich).	Zahl der Blutkörperchen in 1 cbmm.
18. August	$59\frac{2}{5}$	4,750000 durchschnittlich.
20. »	59	4,800000 »
21. »	$58\frac{2}{5}$	4,100000 »
21. »	30 cbcm. Blut aus der Carotis.	
Nach einer Stunde	$42\frac{2}{5}$	2,800000 durchschnittlich.
22. August	$39\frac{1}{5}$	2,710000 »
23. »	$40\frac{2}{5}$	2,330000 »
25. »	$41\frac{4}{5}$	3,400000 »
27. »	$48\frac{2}{5}$	3,600000 »
29. »	$51\frac{4}{5}$	3,720000 »
31. »	$53\frac{3}{5}$	3,670000 »
1. September	52	4,110000 »
3. »	$54\frac{4}{5}$	4,160000 »
6. »	57	4,810000 »

Am 6. September wurde das Thier getödtet. Die Magenschleimhaut ergab mit Salzsäure und Ferrocyankalium schwache Reaction, die Darmschleimhaut aber eine intensivere. Die Leber und Milz gaben mit Schwefelammonium starke Reaction.

Das Gewicht der Leber betrug 65 gr., von welchen 5 gr. für die Eisenbestimmung und der Rest für die Bereitung vom Nucleoproteid gebraucht wurde.

Die Leber enthielt wiederum viel Glycogen, dennoch habe ich eine genügende Menge Nucleoproteid bereiten können.

I. Bestimmung des Eisengehalts von dem Lebergewebe.

Trockene Substanz 1,2525 gr.

Eisengehalt 2,24 mgr. (0,179 %).

Eisengehalt nach Abzug vom Eisengehalt des Zinks 1,85 mgr. (0,149 %).

Eisengehalt der ganzen Leber 29,12 mgr., corrigirt 24,09 mgr.

II. Bestimmung des Eisengehalts des Nucleoproteids.

Trockene Substanz 146,5 mgr.

Eisengehalt 0,64 mgr. (0,438 %), corrigirt 0,511 mgr. (0,36 %).

Eisen-Kaninchen IV.

ic Gewht 1,98 Kgr.

Das Thier erhielt jeden zweiten Tag 250 mgr. Ferrosulfat. Den 17. Tag wurde mit den Bestimmungen begonnen.

Tag der Bestimmung.	Hämoglobingehalt (durchschnittlich).	Zahl der Blutkörperchen in 1 cbmm.
27. Januar	74 ⁴ / ₅	5,850000 durchschnittlich.
28. »	74	5,900000 »
29. »	74 ⁴ / ₅	5,850000 »
29. »	30 cbem. Blut aus der Carotis.	
30. »	52	4,030000 durchschnittlich.
31. »	54 ³ / ₅	4,400000 »
2. Februar	58 ² / ₅	4,600000 »
4. »	63	5,700000 »
6. »	68	5,530000 »

Am 6. Februar wurde das Thier getödtet. Das Gewicht betrug 2,1 Kgr. Magen- und Darmschleimhaut gaben mit Ferrocyankalium und Salzsäure beinahe keine Reaction. Leber und Milz zeigten mit Schwefelammonium deutliche Reaction.

Das Gewicht der Leber betrug 72 gr., von welchen 7 gr. für die Eisenbestimmung gebraucht wurden.

Aus dem Reste wurde das Nucleoproteid bereitet und danach das Ferratin.

Das Nucleoproteid gab mit Ferrocyankalium und Salzsäure beinahe keine Reaction, das Ferratin wohl, aber nicht stark. Das Nucleoproteid wurde zu der Menge, welche ich aus der Leber vom folgenden Kaninchen erhielt, hinzugefügt und der Eisengehalt der gesammten Menge bestimmt.

Bestimmung des Eisengehalts des Lebergewebes.

Trockene Substanz 1,472 gr.

Eisengehalt 2,33 mgr. (0,158 %).

Eisengehalt nach Abzug vom Eisengehalt des Zinks 1,685 mgr. (0,114 %).

Totaler Eisengehalt der Leber 23,97 mgr., corrigirt 17,33 mgr.

Eisen-Kaninchen V.

Das Thier erhielt jeden zweiten Tag 250 mgr. Ferrosulfat. Den 17. Tag wurde mit den Bestimmungen angefangen.

Tag der Bestimmung.	Hämoglobingehalt (durchschnittlich).	Zahl der Blutkörperchen in 1 cbmm.
18. Februar	85 $\frac{4}{5}$	7.150000 durchschnittlich.
20. »	86 $\frac{4}{5}$	7,250000 »
21. »	87	6,750000 »
21. »	30 cbcm. Blut aus der Carotis.	
22. »	56 $\frac{3}{5}$	4,950000 durchschnittlich.
24. »	62 $\frac{2}{5}$	5,500000 »
26. »	68 $\frac{2}{5}$	5,550000 »
28. »	66 $\frac{3}{5}$	4,950000 »
2. März	71 $\frac{1}{5}$	5,500000 »
2. »	30 cbcm. Blut aus der Vena jug.	
3. »	53 $\frac{3}{5}$	4,900000 durchschnittlich.
5. »	59	5,300000 »
7. »	66	5,050000 »
9. »	73 $\frac{2}{5}$	5,300000 »

Am 9. März wurde das Thier getödtet. Das Gewicht betrug 2,3 Kgr. Die Magenschleimhaut gab mit Ferrocyankalium und Salzsäure keine deutliche Reaction, die Darm-
schleimhaut aber eine blaue Verfärbung.

Leber und Milz färbten sich mit Schwefelammonium intensiv schwarz. Das Gewicht der Leber betrug 62 gr., von welchen 6 gr. für die Eisenbestimmung gebraucht wurden. Aus den übrigen 56 gr. wurde auf die gewöhnliche Weise das Nucleoproteid bereitet und zu der aus Kaninchen IV bereiteten Menge hinzugefügt.

	Trockene Substanz.	Eisengehalt.	Eisengehalt nach Abzug vom Eisengehalt des Zinks.
6 gr. Lebergewebe.	1,656 gr.	4,07 mgr. (0,24%)	3,62 mgr. (0,21%)
Ganze Leber		42,16 »	37,2 »
Nucleoproteid . . .	510 mgr.	1,57 » (0,30%)	1,21 » (0,23%)

Das Ferratin zeigte mit Ferrocyankalium und Salzsäure eine deutliche blaue Farbe.

Weiter habe ich dieselben Versuche mit Kaninchen wiederholt, welche mit Mangan statt des Eisens gefüttert worden waren. Auch hier fand ich, dass von einer ersparenden Wirkung der Eisensalze keine Rede sein kann und dass die Manganthiere sich ebenso verhielten wie normale.

Zwei Kaninchen erhielten wie oben jeden zweiten Tag 250 mgr. Manganosulfat bei der Nahrung, dann wurde wieder einige Tage das Blut untersucht, weiter Blut entlassen und danach wieder der Hämoglobingehalt und die Zahl der Blutkörperchen bestimmt. Schliesslich bestimmte ich auch den Eisengehalt von der Leber und vom Nucleoproteid. Leider ist aber eins der Thiere bald gestorben, sodass ich nur von einem Kaninchen das Resultat mittheilen kann.

Mangan-Kaninchen.

Gewicht 1,6 Kgr.

Das Thier erhielt jeden zweiten Tag 250 mgr. Manganosulfat. Am 17. Tag wurde mit den Bestimmungen angefangen.

Tag der Bestimmung.	Hämoglobingehalt (durchschnittlich).	Zahl der Blutkörperchen in 1 cbmm.
25. September	58	4,550000 durchschnittlich.
26. »	59 ³ / ₅	4,750000 »
27. »	59 ⁴ / ₅	4,450000 »
27. »	30 cbem. Blut aus der Carotis.	
28. »	38 ² / ₅	2,200000 durchschnittlich.
29. »	39 ¹ / ₅	2,300000 »
1. October	38 ⁴ / ₅	2,700000 »
4. »	44 ² / ₅	3,200000 »
5. »	45	3,200000 »
6. »	46 ² / ₅	3,450000 »
8. »	46 ³ / ₅	3,730000 »
10. »	43	3,900000 »
12. »	42 ³ / ₅	3,000000 »
15. »	40 ³ / ₅	3,150000 »

Am 15. October wurde das Thier getödtet. Das Gewicht betrug 1,5 Kgr. Magen- und Darmschleimhaut gaben mit Ferrocyankalium und Salzsäure keine Reaction, die Milz reagirte aber stärker. Das Gewicht der Leber betrug 45 gr., von welchen 5 gr. für die Eisenbestimmung gebraucht wurden.

Aus dem Reste wurde das Nucleoproteid bereitet, welches keine Eisenreaction zeigte.

	Trockene Substanz.	Eisengehalt.	Eisengehalt nach Abzug vom Eisengehalt des Zinks.
5 gr. Lebergewebe	1,276 gr.	0,89 mgr. (0,07%)	0,38 mgr. (0,03%)
Ganze Leber		8,08 »	3,43 »
Nucleoproteid	170,2 mgr.	0,42 » (0,24%)	0,29 » (0,17%)

Auch habe ich dieselben Versuche mit zwei Hunden wiederholt, von welchen der eine Ferrosulfat, der andere Mangansulfat mit der Nahrung erhielt. Der Versuch war ebenso eingerichtet wie bei den Kaninchen. Die Hunde ertrugen das Eisen und das Mangan, welches, in Pulverform in Brod eingewickelt, dargereicht wurde, sehr gut.

Das für die Untersuchung erforderliche Blut wurde aus der Oberlippe erhalten. Dieselbe wurde umgeschlagen und mit einem Tuch gut abgetrocknet; man hat dann eine reine, glatte Fläche, woraus man sehr leicht mittelst Einstich die verlangte Menge Blut erhalten kann.

Zur Hämoglobinbestimmung wurden jedesmal zwei in verschiedene Pipettchen aufgesogene Tropfen Blut verwendet. Für jede Bestimmung wurden fünf Beobachtungen gemacht.

Die folgenden Tabellen zeigen die erhaltenen Resultate:

M a n g a n - H u n d .

Gewicht 4,40 Kgr.

Vor der Darreichung von Mangan betrug der Hämoglobingehalt:

Bestimmung I durchschnittlich . . . 76,

» II » . . . 75⁴/₅

und die Zahl der Blutkörperchen in 1 cbmm. 5,050000. Das Thier erhielt jeden zweiten Tag 500 mgr. Mangansulfat. Am 17. Tag wurde mit den Bestimmungen angefangen.

Tag der Bestimmung.	Hämoglobingehalt (durchschnittlich).	Zahl der Blutkörperchen in 1 cbmm.
2. October	78 77 ⁴ / ₅	5,200000 durchschnittlich.
4. » 	79 ² / ₅ 78 ⁴ / ₅	5,000000 »
5. » 	78 ³ / ₅ 78 ¹ / ₅	5,000000 »
5. » 	75 chem. Blut aus der Carotis.	

Tag der Bestimmung.	Hämoglobingehalt (durchschnittlich).		Zahl der Blutkörperchen in 1 cbmm.
6. October	55	56 $\frac{1}{5}$	3,650000 durchschnittlich.
8. »	54 $\frac{4}{5}$	54 $\frac{3}{5}$	3,700000 »
10. »	59 $\frac{4}{5}$	60 $\frac{4}{5}$	3,850000 »
12. »	60 $\frac{3}{5}$	60 $\frac{4}{5}$	3,750000 »
14. »	63 $\frac{2}{5}$	62 $\frac{1}{5}$	4,250000 »
15. »	68 $\frac{1}{5}$	68 $\frac{1}{5}$	4,450000 »
16. »	Das Gewicht betrug 3,75 Kgr. 60 cbcm. Blut aus der Vena jug.		
17. »	53 $\frac{3}{5}$	53 $\frac{4}{5}$	3,300000 durchschnittlich.
19. »	50 $\frac{4}{5}$	51 $\frac{1}{5}$	3,380000 »
20. »	51 $\frac{2}{5}$	53 $\frac{1}{5}$	3,600000 »
22. »	53 $\frac{4}{5}$	51 $\frac{2}{5}$	3,850000 »
24. »	54 $\frac{1}{5}$	52 $\frac{4}{5}$	3,700000 »
26. »	54	55 $\frac{2}{5}$	4,000000 »
29. »	53 $\frac{2}{5}$	55 $\frac{1}{5}$	4,100000 »
30. »	Das Gewicht betrug 3,7 Kgr. 60 cbcm. Blut aus der Vena jug.		
31. »	47	48	3,780000 durchschnittlich.
2. November	41 $\frac{4}{5}$	43	3,600000 »
5. »	45 $\frac{4}{5}$	45	3,680000 »
7. »	46 $\frac{3}{5}$	45	3,850000 »
10. »	53 $\frac{2}{5}$	52 $\frac{1}{5}$	4,150000 »
13. »	53 $\frac{2}{5}$	53	1,150000 »
16. »	55 $\frac{1}{5}$	56 $\frac{3}{5}$	4,250000 »

Am 17. November wurde das Thier, dessen Gewicht 3.6 Kgr. betrug, durch Verbluten getödtet und die Organe untersucht. Magen- und Darmschleimhaut gaben mit Ferrocyankalium und Salzsäure keine merkbare Reaction. Die Milz war sehr klein; das Gewicht betrug nur 6 gr., dasjenige der Leber 85 gr. Die Leber zeigte beinahe keine Reaction mit Schwefelammonium, während die Milz deutlich schwarz gefärbt wurde.

Die Bestimmungen ergaben folgendes Resultat:

	Trockene Substanz.	Eisengehalt.	Eisengehalt nach Abzug vom Eisengehalt des Zinks.
6 gr. Lebergewebe . . .	1,521 gr.	0,74 mgr. (0,048%)	0,36 mgr. (0,023%)
Ganze Leber		10,56 »	5,10 »
Nucleoproteid der Leber.	256,4 mgr.	0,511 » (0,19%)	0,253 » (0,099%)
2,5 gr. Milzgewebe . . .	624,4 »	0,84 » (0,13%)	0,587 » (0,094%)
Ganze Milz		2,03 »	1,4 »

Das aus der Leber bereitete Nucleoproteid gab, mit Salzsäure gekocht, nach Abkühlung mit Ferrocyankalium keine Reaction. Auch in dem Ferratin war mit Salzsäure und Ferrocyankalium kein Eisen nachzuweisen. Da das Ferratin beim Trocknen gefault war, konnte ich den Eisengehalt leider nicht bestimmen.

Eisen-Hund.

Gewicht 8,7 Kgr.

Vor der Darreichung des Eisens betrug der Hämoglobingehalt:

Bestimmung I durchschnittlich . . . $84\frac{2}{5}$,
 » II » . . . 83

und die Zahl der Blutkörperchen in 1 cbmm. 5,200000. Das Thier erhielt jeden zweiten Tag 500 mgr. Den 17. Tag wurde mit den Bestimmungen angefangen.

Tag der Bestimmung.	Hämoglobingehalt (durchschnittlich).		Zahl der Blutkörperchen in 1 cbmm.
2. October	92 $\frac{2}{5}$		5,250000 durchschnittlich.
3. »	92	93 $\frac{1}{5}$	5,400000 »
5. »	93	92 $\frac{3}{5}$	5,550000 »
5. »	140 cbcm. Blut aus der Carotis.		
6. »	71 $\frac{4}{5}$	71	4,180000 durchschnittlich.
8. »	77 $\frac{3}{5}$	77 $\frac{2}{5}$	5,300000 »
10. »	82 $\frac{4}{5}$	81	5,250000 »
12. »	82	82 $\frac{1}{5}$	5,700000 »
13. »	85 $\frac{2}{5}$	86 $\frac{2}{5}$	5,530000 »
15. »	89 $\frac{3}{5}$	89 $\frac{1}{5}$	5,550000 »
16. »	Das Gewicht betrug 8,7 Kgr. 130 cbcm. Blut aus der Vena jug.		
17. »	67 $\frac{4}{5}$	67 $\frac{3}{5}$	4,150000 durchschnittlich.
19. »	76 $\frac{4}{5}$	77 $\frac{1}{5}$	4,650000 »
20. »	78 $\frac{3}{5}$	77 $\frac{4}{5}$	4,800000 »
22. »	79 $\frac{3}{5}$	80 $\frac{2}{5}$	5,050000 »
24. »	84 $\frac{4}{5}$	84 $\frac{3}{5}$	5,030000 »
26. »	85 $\frac{2}{5}$	84 $\frac{4}{5}$	5,150000 »
29. »	83	82 $\frac{2}{5}$	5,450000 »
30. »	Das Gewicht betrug 7,8 Kgr. 150 cbcm. Blut aus der Carotis.		

Tag der Bestimmung.	Hämoglobingehalt (durchschnittlich).		Zahl der Blutkörperchen in 1 cbmm.
31. October	55 ⁴ / ₅	55 ¹ / ₅	3,950000 durchschnittlich.
2. November	63 ¹ / ₅	62 ¹ / ₅	4,400000 »
5. »	65 ² / ₅	64 ⁴ / ₅	4,650000 »
7. »	65 ² / ₅	64 ² / ₅	4,550000 »
10. »	73	71 ³ / ₅	4,800000 »
13. »	72 ⁴ / ₅	72	5,000000 »
16. »	75	74	5,300000 »

Am 17. November wurde auch dieses Thier getödtet. Das Gewicht betrug 7,6 Kgr. Magen- und Darmschleimhaut gaben mit Ferrocyankalium und Salzsäure Reaction, aber schwach. Leber und Milz zeigten mit Schwefelammonium deutliche Reaction nicht so bald wie bei dem Eisenhund ohne Blutentziehung, doch auch ziemlich schnell.

Das Gewicht der Leber betrug 200 gr., der Milz 18 gr. Die Eisenbestimmungen lieferten folgendes Resultat:

	Trockene Substanz.	Eisengehalt.	Eisengehalt nach Abzug vom Eisengehalt des Zinks.
8 gr. Lebergewebe.	2,365 gr.	1,74 mgr. (0,074%)	1,095 mgr. (0,046%)
Ganze Leber		42,5 »	27,38 »
Nucleoproteid der Leber	445,8 mgr.	1,24 » (0,28%)	0,853 » (0,19%)
6 gr. Milzgewebe. . .	1,195 gr.	1,9 » (0,16%)	1,51 » (0,12%)
Ganze Milz		5,7 »	3,02 »

Nach der Bereitung des Nucleoproteids wurde aus dem Reste das Ferratin dargestellt. Dieses zeigte mit Salzsäure und Ferrocyankalium eine deutliche blaue Farbe.

Aus demselben Grunde wie beim Mangan-Hund konnte auch hiervon der Eisengehalt nicht quantitativ bestimmt werden.

Die Resultate meiner Versuche kurz zusammenfassend, glaube ich erstens deutlich nachgewiesen zu haben, dass die Aufnahme von Eisensalzen per os eine Anhäufung dieses

Metalls in der Leber zur Folge hat. Stets fand ich bei den Thieren, welche ein Eisensalz bei der Nahrung erhalten hatten, einen absolut und relativ höheren Eisengehalt der Leber wie bei normalen Thieren.

Folgende Uebersicht liefert hiervon den Beweis:

Eisengehalt der Leber in % der trockenen Substanz
(nicht corrigirte Zahlen).

Versuchsthier.	Gewöhnliche Nahrung.	Mit Ferrosulfat gefüttert.
Mäuse	0,205 %	0,43 %
Kaninchen	0,095 »	0,155 »
»	0,087 »	0,22 »
»	0,117 »	0,18 »
»	0,12 »	0,32 »
Hunde	0,036 »	0,106 »

Die Leber besitzt also die Fähigkeit, das per os dem Körper zugeführte Eisen aufzuspeichern; diese Function der Leber hat nichts Befremdendes, nachdem, wie ich oben angegeben habe, schon von Gottlieb, Stender, Samojloff und Lipski nachgewiesen worden ist, dass auch nach intravenöser Injection des Eisens eine Anhäufung dieses Metalls in der Leber zu Stande kommt.

Bunge¹⁾ hatte ausserdem gefunden, dass der Vorrath von Eisen, welchen das junge Thier, wenn es zur Welt kommt, vom mütterlichen Organismus miterhält, auch in der Leber angehäuft ist und dass im Einklange hiermit die weiblichen Individuen gegen die Zeit, dass sie befruchtungsfähig werden, Eisen in der Leber aufspeichern.

Samojloff hat ebenso eine Anhäufung von Eisen in der Leber sowohl nach Aufnahme von Eisensalzen wie von

¹⁾ Bunge: Ueber die Aufnahme des Eisens in den Organismus des Säuglings, Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 13, S. 399. — Weitere Untersuchungen über die Aufnahme des Eisen in den Organismus des Säuglings, Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 16, S. 93.

organisch gebundenem Eisen nachweisen können. Im ersteren Fall glaubt er, dass die Aufnahme nur dadurch zu Stande kam, dass zu grosse Mengen zugeführt worden und dadurch die Darmwand lädirt worden ist.

Es ist aber nicht klar, aus welchem Grunde Samojloff bei den Eisensalzen wie bei dem organisch gebundenen Eisen die zugeführten Mengen nicht gleich genommen hat. Die Ergebnisse sind jetzt unter sich kaum zu vergleichen. Die procentischen Zahlen werden hierdurch grösser zum Vortheile des organisch gebundenen Eisens, während, wenn man die absoluten Zahlen übersieht, die Vermehrungen des Eisengehalts nicht so weit auseinander liegen.

Ich glaube, weiter durch meine Versuche nachgewiesen zu haben, dass eine der Verbindungen, in welchen das Eisen in der Leber vorkommt, ein Nucleoproteid ist. In diesem Nucleoproteid ist das Eisen fest gebunden und nicht nachweisbar, ohne den Stoff zu zerstören. Wird dem Körper Eisen zugeführt, dann kann diese Verbindung reicher an Eisen gefunden werden, wie sich aus folgender Uebersicht herausstellt.

Nucleoproteid von	Eisengehalt in ‰ der trockenen Substanz (nicht corrigirte Zahlen).
Einem normalen Kaninchen .	0,257 ‰
» » » » .	0,28 ‰
» » Hund	0,29 ‰
» Eisen-Kaninchen. . . .	0,553 ‰
» » » »	0,26 ‰
» Eisen-Hund	0,35 ‰

Ich behaupte keineswegs, dass das Nucleoproteid allein oder nur in erster Linie bei der Aufspeicherung des Eisens in der Leber in Betracht kommt. Vielmehr möchte ich annehmen, dass das Eisen in der Leber in verschiedenen organischen Verbindungen vorkommt und dass, wenn es jetzt schon möglich wäre, diese Verbindungen zu isoliren, in diesem Fall der eine, in jenem Fall der andere je nach dem Zeitverlauf nach der Aufnahme, reicher an Eisen gefunden werden würde.

Folgende Uebersicht beweist weiter, dass die Anhäufung des Eisens in der Leber nicht in einer erhöhten Aufnahme des organisch gebundenen Eisens, sondern in einer unmittelbaren Resorption der Eisensalze ihre Ursache findet.

Versuchsthier.	Eisengehalt in % der trockenen Substanz ¹⁾ .	
	Von der Leber.	Von dem Nucleoproteid.
Mangan-Kaninchen .	0,13 %	0,27 %
» » .	0,117 »	0,23 »
Mangan-Hund . .	0,037 »	0,227 »
Eisen-Kaninchen .	0,22 »	0,553 »
» » . .	0,18 »	0,26 »
Eisen-Hund . . .	0,107 »	0,35 »

Die Frage, ob das per os aufgenommene und in der Leber deponirte Eisen eine nützliche Wirkung für den Organismus ausüben kann, glaube ich bejahend beantworten zu können.

Erstens ist bei genauer Betrachtung der Zahlen zu bemerken, dass bei den Eisen-Kaninchen öfters der Hämoglobingehalt und die Zahl der Blutkörperchen nicht so stark herabsank wie bei den normalen Kaninchen oder bei dem Mangan-Kaninchen. Weiter kehrte auch die normale Zusammensetzung des Blutes bei den mit Eisen gefütterten Thieren viel schneller zurück als bei den Thieren mit gewöhnlicher Nahrung, oder wenn auch der frühere Hämoglobingehalt oder die Zahl der Blutkörperchen nicht ganz und gar wieder erreicht wurde, so wurden die Zahlen bei den Eisen-Thieren immer doch viel höher gefunden.

Zur besseren Uebersichtlichkeit stelle ich hier einige der bei den verschiedenen Versuchen erhaltenen Zahlen zusammen.

¹⁾ Nicht corrigirte Zahlen.

I. Vor der Blutentziehung.

Versuchsthier.	Hämoglobingehalt.	Zahl der Blutkörperchen in 1 cbmm.
Normales Kaninchen	68	4,810000
» »	62 ³ / ₅	4,700000
» »	73 ¹ / ₅	5,920000
» »	72 ³ / ₅	6,100000
Mangan-Kaninchen	59 ¹ / ₅	4,580000
Eisen-Kaninchen	64 ⁴ / ₅	4,950000
» »	67	4,760000
» »	59	4,550000
» »	74 ² / ₅	5,870000
» »	86 ³ / ₅	7,050000

II. Ein Tag nach der Blutentziehung.

Versuchsthier.	Hämoglobingehalt.	Zahl der Blutkörperchen in 1 cbmm.
Normales Kaninchen	54 ¹ / ₅	3,560000
» »	38 ³ / ₅	2,810000
» »	53 ³ / ₅	3,770000
» »	54 ¹ / ₅	4,300000
Mangan-Kaninchen	38 ² / ₅	2,200000
Eisen-Kaninchen	55 ⁴ / ₅	3,730000
» »	59 ³ / ₅	3,930000
» »	39 ¹ / ₅	2,710000
» »	52	4,030000
» »	56 ³ / ₅	4,950000

III. Nach 6, 7 oder 8 Tagen.

Versuchsthier.	Hämoglobingehalt.	Zahl der Blutkörperchen in 1 cbmm.
Normales Kaninchen	51 ⁴ / ₅	3,860000
» »	47 ² / ₅	4,280000
» »	56 ³ / ₅	5,000000
» »	56 ¹ / ₅	4,300000
Mangan-Kaninchen	45	3,200000
Eisen-Kaninchen	57 ¹ / ₅	3,960000
» »	62 ² / ₅	5,010000
» »	48 ² / ₅	3,600000
» »	68	5,530000
» »	66 ³ / ₅	5,950000

IV. Vor der zweiten Blutentziehung.

Versuchsthier.	Tag der Bestimmung.	Hämoglobingehalt.	Zahl der Blutkörperchen in 1 cbmm.
Normales Kaninchen	22.	58	4,430000
» »	23.	59 ³ / ₅	4,580000
» »	12.	60 ¹ / ₅	4,850000
Eisen-Kaninchen	12.	71 ¹ / ₅	6,100000

V. Vor dem Töden der Thiere.

Versuchsthier.	Tag der Bestimmung.	Hämoglobingehalt.	Zahl der Blutkörperchen in 1 cbmm.
Normales Kaninchen	37.	48 ⁴ / ₅	3,750000
» »	32.	49 ³ / ₅	4,000000
» »	19.	58 ² / ₅	4,500000
» »	10.	59	4,700000
Mangan-Kaninchen	18.	43	3,000000
Eisen-Kaninchen	19.	61 ³ / ₅	4,780000
» »	13.	62 ² / ₅	5,010000
» »	19.	57	4,810000
» »	19.	68	5,530000
» »	10.	73 ² / ₅	5,300000

Die beigefügten Curven stellen den Verlauf des Hämoglobingehaltes und der Blutkörperchenmenge bei den zwei resp. mit Mangan und Eisen gefütterten Hunden vor.

Die Ergebnisse der Bestimmungen des Eisengehalts der Lebern zeigen wichtige Unterschiede.

Die makroskopischen Reactionen machten es schon wahrscheinlich, dass die Lebern der mit gewöhnlicher Nahrung gefütterten Thiere weniger Eisen enthielten als unter normalen Verhältnissen und die quantitativen Bestimmungen bestätigen dies.

Diese Resultate stimmen ganz mit denen Schmiedeberg's überein, welcher auch eine Abnahme der Eisenreaction bei Thieren, denen Blut entnommen worden war, constatirte. Schmiedeberg schrieb den geringeren Eisengehalt dem Verschwinden des Ferratins aus der Leber zu.

Ich fand dagegen, dass aus den Lebern von Thieren, welchen Blut entnommen worden war, gewöhnlich viel weniger

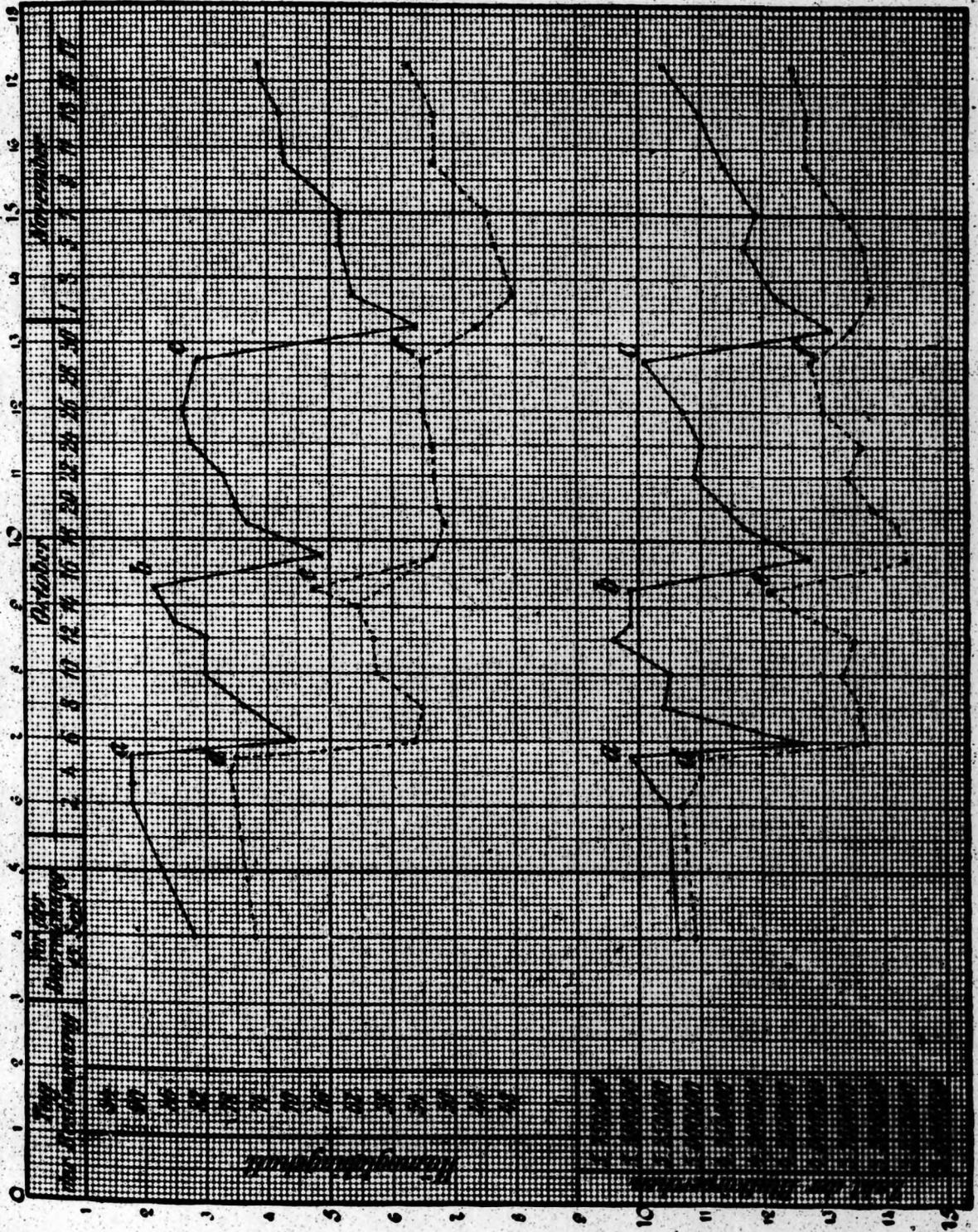
**Verlauf des Hämoglobingehalts
und der Zahl der Blutkörper-
chen bei den Hunden.**

Curve A.
Hämoglobingehalt.

Curve B.
Zahl der Blutkörperchen.

— Eisen-Hund.
a) 140 cm. Blut entnommen.
b) 130 » » »
c) 150 » » »

· Mangan-Hund.
d) 75 cm. Blut entnommen.
e) 60 » » »
f) 60 » » »



Nucleoproteid bereitet werden konnte und dass dieses Nucleoproteid öfters auch weniger Eisen enthielt.

Die Thiere, welche mit Mangan gefüttert worden waren, verhielten sich ebenso wie normale Thiere, während die bei den Eisen-Thieren gefundenen Zahlen mit denen, welche früher bei normalen Thieren gefunden worden waren, übereinstimmten oder dieselben sogar noch übertrafen. Auch erhielt ich aus den Lebern der Eisenthier das Nucleoproteid gewöhnlich in grösserer Menge und mit höherem Eisengehalt, wie aus folgender Zusammenstellung hervorgeht.

I. Eisengehalt der Leber.
(Alle diese Zahlen sind corrigirt.)

Versuchsthier.	Gewicht des Thieres.	Gewicht der Leber.	Eisengehalt in % der trockenen Subst.	Eisengehalt der ganzen Leber.
Normales Kaninchen	2,75 Kgr.	150 gr.	0,04	20,64 mgr.
» »	1,9 »	80 »	0,072	17,44 »
Mangan-Kaninchen .	1,5 »	45 »	0,030	3,25 »
Eisen-Kaninchen . .	1,43 »	65 »	0,149	24,09 »
» » . .	2,1 »	72 »	0,114	19,28 »
» » . .	2,3 »	62 »	0,21	37,2 »
Mangan-Hund	3,6 »	85 »	0,023	5,10 »
Eisen-Hund	7,6 »	200 »	0,046	27,38 »

II. Eisengehalt des Nucleoproteids.
(Alle diese Zahlen sind corrigirt.)

Versuchsthier.	Eisengehalt in % der trockenen Substanz.
Normales Kaninchen	Zu wenig für Bestimmung.
» »	» » » »
Mangan-Kaninchen	0,17
Eisen-Kaninchen	0,36
» »	0,23
Mangan-Hund	0,099
Eisen-Hund	0,19

Insoweit aus den jetzt bekannten Thatsachen über die Aufnahme und die Ausscheidung des für das Leben notwendigen Eisens geurtheilt werden kann, glaube ich die Sache etwa in folgender Weise auffassen zu dürfen.

Das per os dem Körper zugeführte Eisen wird vom Darmkanale resorbirt und nach der Leber geführt. Auf diesem Wege bilden sich entweder in der Darmhöhle oder in der Darmwand Verbindungen dieses Eisens mit Eiweissstoffen, welche dann in der Leber deponirt werden.

In diesem Organe wird das Eisen weiter verarbeitet und befähigt, zur Hämoglobinbildung beizutragen.

Das Hepatin, das Ferratin (es sei denn, dieser Stoff komme als solcher in der Leber vor oder werde erst bei der Bereitung gebildet) und das obenbeschriebene Nucleoproteid sind verschiedene Formen dieser Verbindungen von Eisen mit Eiweisssubstanzen.

Sehr wahrscheinlich ist es, dass noch mehrere solcher Verbindungen in der Leber vorhanden sind, da nach der Bereitung des Nucleoproteids und des Ferratins das Lebergewebe mit Schwefelammonium noch, wenn auch nicht sogleich, eine dunkle Farbe annimmt.

Die Leber enthält also das Eisen, welches für den Organismus nöthig ist. Das überflüssige Eisen wird hauptsächlich von der Darmwand aus dem Körper ausgeschieden. Mit einer solchen Auffassung glaube ich mit den verschiedenen Thatsachen, welche bisher über die Resorption und Ausscheidung des Eisens bekannt sind, am besten im Einklange zu sein, und auch vollkommen in Uebereinstimmung mit der Erfahrung am Krankenbette.

Denn diese spricht auch ohne Zweifel sehr für eine Resorbirbarkeit der Eisensalze und hat in letzterer Zeit durch die hämatologische Untersuchung der Kranken noch ihre Bestätigung gefunden.

Dr. Klinkert¹⁾ u. A. gibt einige von ihm bei Kranken, welche mit verschiedenen Eisenpräparaten behandelt wurden,

¹⁾ De klinische waarde van het haematologisch onderzoek. Nederlandsch Tydschrift voor Geneeskunde, 1894, p. 851.

erhaltene Resultate, welche ich in folgender Uebersicht mittheile.

Fall.	Hämoglobin- gehalt.		Dargestreicht wurde:
	Vor der Behand- lung.	Nach der Behand- lung.	
I.	20	86	Erst Tinct. Ferr. arom., danach Pill. Blaud.
II.	39	52	Stahlwasser aus der Wilhelminaquelle (Haarlem).
III.	56	72,5	Erst Stahlwasser wie oben, danach Pill. Blaud.
IV.	45	87	Wie oben III.
V.	40	80	Erst Sol. alb. ferr. de Groot, danach Pill. Blaud.
VI.	21	67	Wie oben V.
VII.	43	76	Erst Stahlwasser, danach Pill. Blaud., Liq. Styp. Loof und schliesslich Levico-Wasser.

Im Fall I, III und IV war mit dem ersten Medicament kein Resultat erhalten. Im Fall II war nach der Darreichung vom Stahlwasser der Hämoglobingehalt erst gestiegen bis 52, während im Fall V und VI nach der Darreichung von Sol. alb. ferr. de Groot erst der Gehalt gestiegen war resp. bis 55 und 43. Im Fall VII wurde mit Stahlwasser kein, mit Pill. Blaud. ein mässig befriedigendes Resultat erhalten.

Dr. v. Linden v. d. Heuvell¹⁾ theilte auch einige Fälle von anämischen Kranken mit, welche mit Stahlwasser aus der Wilhelminaquelle (Haarlem) behandelt wurden und wobei das Blut untersucht worden war.

Bei acht Kranken, bei welchen vor der Behandlung der Hämoglobingehalt resp. 65, 75, 40, 80, 25, 25, 67 $\frac{1}{2}$ und 35 betrug, stieg der Gehalt nach dem Gebrauch vom Stahlwasser bis 85, 77 $\frac{1}{2}$, 62 $\frac{1}{2}$, 95, 42 $\frac{1}{2}$, 62 $\frac{1}{2}$, 82 $\frac{1}{2}$ und 55 $\frac{1}{2}$. Banholzer²⁾ und Kündig³⁾ haben auch bei anämischen Kranken

¹⁾ Dr. van Linden van den Heuvell. Een achttal haemometrische bepalingen na het gebruik van Staalwater uit de Wilhelmina-bron. Nederlandsch Tydschrift voor Geneeskunde, 1894, p. 1.

²⁾ Banholzer, Centralblatt für Innere Medicin, 1894, Nr. 4.

³⁾ Kündig. Ueber die Wirkung des Ferratins bei der Behandlung der Blutarmuth. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1894, S. 498.

das Blut untersucht, während sie mit Ferratin behandelt wurden.

Sie haben mit diesem Präparat auch gute Resultate erhalten. Wie aber Kobert bemerkt hat, wird das Ferratin durch den Magensaft zerstört, sodass auch hier eigentlich nur eine Resorption von Eisensalzen anzunehmen sein würde.

Banholzer hat auch die Wirkung von Pill. Bland untersucht und mit diesem Medicament gleich befriedigende Resultate erhalten wie mit dem Ferratin.

Dennoch können die Resultate am Krankenbette nie vollkommene Sicherheit geben, dass die Eisensalze selbst resorbirt werden. Kann man doch mit Bunge stets den Einwand machen, dass nicht die Eisensalze resorbirt werden, sondern das organisch gebundene Eisen, welches durch die zugeführten Eisensalze vor Zerstörung geschützt worden ist. Ich glaube aber durch meine Versuche mit Mangan nachgewiesen zu haben, dass eine derartige ersparende Wirkung nicht in Betracht kommen kann und dass die Eisensalze selbst resorbirt werden.
