Zur Frage der Eisenresorption.

Von

A. J. Kunkel in Würzburg.

Die Anschauungen der Biologen über die Frage der Eisenresorption im Darmkanal des Menschen und der Thiere haben sich in den letzten Jahren ganz eigenartig gestaltet. Es ist nothwendig, diese Entwicklung hier zuerst kurz zu bezeichnen.

Man nahm früher an, dass das in den Magen gegebene Eisen, besonders auch die für Heilzwecke verabreichten Präparate im Verdauungsschlauche wenigstens theilweise zur Aufsaugung gelangen und darnach im Organismus weiterhin verwendet werden. Diese Ansicht wurde vor Allem durch ältere Thierversuche unterstützt, als deren Resultat angegeben wurde, dass auf Eingiessungen von Eisenlösungen in den Magen von Thieren sehr bald Eisen im Harn zur Ausscheidung gelange. Die Thatsache der Eisen-Aufnahme erschien durch diese Beobachtung erwiesen.

Andere — und einwandfreie — Experimente zeigten nun aber, dass bei innerlicher Darreichung der gewöhnlichen Eisenpräparate die normale Eisen-Ausscheidung im Harn um gar nichts oder doch nur um minimale (fast in die Versuchsfehler fallende) Mengen zunahm. Der Widerspruch zwischen diesem Ergebniss und den vorhin erwähnten Versuchen wurde so erklärt, dass durch die Eingiessung von Metallsalzlösung eine Aetzung, d. i. ein Epithelverlust auf der Magenschleimhaut gesetzt werde. An diesen Stellen erfolge jetzt die Durchwanderung der Metalllösung, während das normale Epithel nichts davon hindurch lasse.

Ist das Vorausstehende richtig, so liegt die Folgerung nahe: Kommen anorganische Eisenverbindungen in's Blut, so werden sie (theilweise) in den Nieren ausgeschieden. Bei der medicinalen Darreichung wird nichts ausgeschieden: also wird nichts davon resorbirt.

Es giebt eine grosse Zahl von Aerzten, die diesen Schluss — mit Einschränkungen, die bei dieser ersten Uebersicht übergangen werden sollen — annehmen und die darum die Erklärung für die Wirkung der Eisen-Darreichung bei Chlorose auf ganz anderem Wege suchen als dies früher nach den einfachsten Einnahmen geschah.

Das Eisen soll nach dieser Auffassung, die hauptsächlich von G. Bunge begründet und vertreten ist¹⁾, nur in der Form organischer Eisenverbindungen, die vorgebildet in den Nahrungsmitteln vorkommen, zur Aufsaugung gelangen. Solche Verbindungen wurden im Eidotter und in der Milch als den wichtigsten Repräsentanten von Nahrungsmitteln gefunden, aber auch noch sonst im Körper verbreitet, so z. B. in den Leberzellen nachgewiesen²⁾.

Die Wirkung der Eisen-Medication bei Chlorose wird von dieser Auffassung so erklärt: Die Eisenverbindungen wirken leicht reizend auf die Darmoberfläche: dadurch Verbesserung der Circulation und ausgiebigere Ausnützung der in der Nahrung aufgenommenen organischen Eisenverbindungen — oder aber es bewahren die anorganischen Eisensalze in irgend einer Weise die organischen Eisenverbindungen vor der Zersetzung im Darm, vor der Abspaltung des Eisens, nach Analogie ähnlicher chemischer Vorgänge, in denen die Anhäufung eines Spaltungsproduktes die weitere Abspaltung desselben verhindert. Da insbesondere Schwefelalkalien die organischen Eisenverbindungen unter Abspaltung von Schwefeleisen zersetzen, so können die anorganischen Eisensalze durch Bindung des Schwefelwasserstoffs im Darm so wirken, dass sie die organischen Eisenverbindungen vor der Zersetzung bewahren.

Die Urheber dieser Anschauung erklären selbst, dass sie dieselbe nicht beweisen, sondern nur Wahrscheinlichkeitsgründe für dieselbe vorbringen können. Obwohl nun aber für die alte und einfache Lehre der direkten Eisenresorption mindestens ebenso gute Beweisstücke beigebracht werden können, wird doch schon in Lehrbüchern der Pharmakologie die neue Formulirung als die jetzt vorzuziehende Schulmeinung vorgetragen.

Bei aller Anerkennung der Bedeutung der neuen Thatsachen,

1) Bunge, Zeitschrift für physiologische Chemie 9, pag. 49 ff. — Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie 2. Auflage, pag. 84 ff.

2) Zaleski, Zeitschrift für physiologische Chemie 10, pag. 453 ff.

die in den erwähnten kritisch-experimentellen Untersuchungen niedergelegt sind, habe ich mich doch nie von der bindenden Kraft der daraus gezogenen Schlussfolgerungen überzeugen können. Die ältere Literatur enthält zu gute Beweisstücke und die Beobachtung des therapeutischen Erfolges der Eisen-Medication spricht zu deutlich für den einfachsten Erklärungs-Modus, als dass man zu den complicirteren Vorstellungen der neuen Lehre seine Zuflucht nehmen müsste. Zudem sind in der Bunge'schen Beweisführung einzelne Stücke schon jetzt nicht mehr aufrecht zu halten. Ich will darum im Nachfolgenden versuchen, die Eisenfrage unter Annahme der älteren Hypothese zu diskutieren.

Eigene Versuche.

Es liegt in der Literatur eine Angabe vor, die — ihre tatsächliche Richtigkeit vorausgesetzt — alle dunklen Stellen aufklären und alle Schwierigkeiten in unserer Frage beseitigen könnte. Die Versuche die ich hier meine sind von Dr. E. Wild, Assistent der landwirthschaftlichen Versuchsstation Proskau durchgeführt und auch verschiedentlich in der Literatur als Beweismittel citirt. Der Versuchsplan ist folgender: Zwei Hammel werden durch längere Zeit mit einem gleichmässigen Futter, trockenem Wiesenheu, gefüttert. Der Eisengehalt desselben ist zu 0,236 pCt. der getrockneten Substanz gefunden. Die Thiere werden durch zehn Tage mit je zwei Pfund dieses Heus gefüttert, dann getödtet, der ganze Verdauungs-Tractus herauspräparirt, sein Inhalt nach den sechs Abschnitten: Pansen + Haube, Buch, Labmagen, Dünndarm, Blinddarm, Colon, Mastdarm gesondert, gewogen, getrocknet und analysirt. Es ergaben sich dabei folgende Zahlen¹⁾:

100 Theile Trockensubstanz enthalten:	Heu:	Inhalt von						
		Magen 1+2	Buch	Lab- magen	Dünn- darm	Cöcum	Colon	Rec- tum
Rohfaser . . .	27,85	36,44	30,48	26,86	17,93	28,69	32,00	32,14
Asche	7,84	11,58	11,47	12,31	4,58	16,31	14,26	12,20
Eisenoxyd . . .	0,236	0,058	0,070	0,111	0,138	0,197	0,170	0,217

1) Dr. E. Wild: Ueber die Resorption und Secretion der Nahrungsbestandtheile im Verdauungskanaale des Schafes. Journal für Landwirthschaft, edit. Henneberg und Drechsler, 22. Jahrg. 1874, pag. 1—34. ~

Diese Zahlen sind ungezwungen nur so zu erklären. Schon im Magen erfolgt die Resorption des grössten Theiles des mit der Nahrung aufgenommenen Eisens. Die in den Darm sich ergiessenden Secrete der verschiedenen Drüsen sind alle eisenhaltig, die Galle, der pankreatische Saft, der Darmsaft. Dadurch wird allmählich, da die Wiederresorption weniger reichlich ist, als die Excretion, der Darminhalt immer mehr mit Eisen angereichert, bis zuletzt mit den Faeces die ganze Eisenmenge wieder ausgeleert wird. Es findet darnach also ein sehr rascher und ausgiebiger intermediärer Kreislauf des Eisens aus dem Darm und in den Darm statt. Die Thatsache, dass Alles wieder in den Faeces erscheint, beweist nicht, dass nichts resorbirt worden sei. Das Eigenartige im Eisenstoffwechsel ist das, dass das verbrauchte Materiale nicht wie die sonstigen Auswurfstoffe durch den Harn, sondern durch die Darm-Ausscheidungen entfernt wird.

Leider sind nun aber gegen die von Wild angewendeten analytischen Methoden Bedenken zu erheben, in dem Sinne, dass speciell das Eisen darnach zu niedrig gefunden werden musste.

Der Inhalt des Magens etc. wurde zunächst zur Trockne gebracht, dann die Trockensubstanz verascht (ohne Zusatz von Barythydrat, um allenfalls vorhandenen Sand nicht aufzuschliessen!). Die in starker Salzsäure aufgenommene Asche wurde mit dieser abgedampft, um die Kieselsäure unlöslich abzuscheiden und dann erst in dem in dünner Salzsäure aufgenommenen Rückstand das Eisen u. s. w. bestimmt. Durch das Glühen saurer Aschen, besonders aber durch das Abrauchen mit starker Salzsäure geht Eisenchlorid verloren. Diese Mengen sind nicht gering auch bei Aschen, die an feuerbeständigen Säuren sehr reich sind. Es sind deshalb die Wild'schen Zahlen leider als Beweisstück für die Eisenresorption nicht zu gebrauchen, wenigstens nicht ohne Wiederholung unter Bedingungen, die den Verlust von Eisenchlorid ausschliessen. Auffällig ist immerhin an den Versuchsangaben, dass so glatt vom Magen gegen das Rectum hin die procentische Eisenmenge zunimmt. Da ja alle Substanzen gleich behandelt wurden (der stark alkalische Inhalt des Pansens wurde ebenso direkt verascht wie der saure Inhalt des Labmagens) und da auch andere anorganische Nahrungsbestandtheile, so z. B. Calcium und Magnesium im Pansen zum grossen Theile resorbirt wurden, so ist eine Wiederholung des Versuches am Wiederkäuer wohl angezeigt¹⁾.

1) Von Ca und Mg verschwindet aus dem alkalischen Inhalte von Pansen und Haube fast die Hälfte, die Phosphorsäure nimmt um 80 pCt. zu, Fe um das gleiche ab, Na steigt auf das zwanzigfache, Cl wird um 30 pCt. weniger, sehr auffallende Aenderungen, deren Bestätigung von hohem Interesse wäre.

Mich haben diese Versuche veranlasst, zunächst einmal über die Resorption des Eisens im Magen einen sicheren Aufschluss zu gewinnen. Mein Versuchsplan war der. Die Thiere (junge Hunde und Katzen) erhalten ein möglichst gleichartiges Futter, feingehacktes Fleisch, aus dem durch Auslesen alles Bindegewebe und Fett aufs genaueste entfernt ist. Dem Fleisch war etwas Eisen in wenig schmeckender Form beigemischt. Um nun dieses Eisen gleichsam mit einer Marke zu versehen, an der man seine Ab- oder Zunahme messen kann, wird dem Fleisch noch ein Zusatz gegeben von einem ganz indifferenten, sehr feinpulverigen Stoff, der nicht schmeckt, absolut unlöslich ist, nicht resorbirt wird, und im Verdauungsschlauch der Thiere sich nicht ändert. Dieser Körper war schwefelsaures Baryum. Um es von möglichst feinem Korn zu erhalten, stellte ich es her durch Ausfällen der kalten Aetzbarytlösung mit Schwefelsäure. Durch Decantiren wurde es gereinigt. Um ein Zusammenbacken zu grösseren Krusten zu verhüten, wurde es jeweilig frisch dargestellt und nicht getrocknet, sondern als Paste dem Fleisch zugesetzt. Das gewählte Eisenpräparat war der Liquor Ferri oxychlorati unseres Arzneibuches¹⁾. Eisen, Schwerspat und der feine Fleischbrei wurden in passenden Mengen zusammengegeben und durch anhaltendes Kneten mit den Händen in sorgfältigster Weise gemischt. Von der Mischung wurden gleich Stichproben für die Analyse in Bechergläsern abgewogen.

Dieses Futter erhielt das Versuchsthier, nachdem es durch einige Tage erst vorbereitet war. Zuerst wurde gleichsam zur Reinigung des Darms Milch gegeben, am Tage vor dem Experimente hungerten die Thiere. — Am Versuchstage erhielten sie eine bestimmte Menge des präparirten Futters, einige Stunden darnach wurden sie getödtet, der Verdauungs-Tractus herausgenommen und der Inhalt der einzelnen Abschnitte (Magen, Dünndarm etc.) sorgfältig und rein für sich gesammelt. Jede dieser Speisebrei-Mengen wurde dann quantitativ auf Fe und Ba geprüft. Das Verhältniss von Fe und Ba in dem gereichten Futter war bekannt. Hatte die Eisenmenge im Darmtractus eine Veränderung erfahren, so musste

1) Dieses Präparat ist ein basisches Eisenchlorid von 3,2 Gewichtsprocenten Eisen. Von der ganzen Eisenmenge sind (rechnerisch) 11 pCt. an HCl gebunden, die übrigen 89 als gelöstes Hydrat vorhanden. Das Präparat bildet leicht mit Eiweissstoffen Eisenalbuminate, die allerdings durch verdünnte Salzsäure zersetzt werden. Es schmeckt sehr wenig.

das Verhältniss von Fe zu Ba gegenüber der Futterprobe sich verändert haben.

Ein begründeter Einwand gegen die Zulässigkeit der hier gemachten Annahmen scheint mir nicht vorgebracht werden zu können. Das schwefelsaure Baryum ist sicher unlöslich und wird darum im Magen und Darm nicht verändert. Man könnte vielleicht bei dem hohen specifischen Gewichte des Schwerspaten an eine Art Abschlammung, Absetzen im Fundus, Ankleben an die Magenwand, d. i. an eine ungleichartige Vertheilung in dem Speisebrei denken. Ich habe daraufhin den Mageninhalt der getödteten Thiere genau betrachtet und niemals einen Anhaltspunkt für diesen Verdacht gesehen. Das verwendete schwefelsaure Baryum ist von so feinem Korn, dass die Abfiltrirung mit grossen Schwierigkeiten verbunden ist. Ich habe versucht aus dem fertiggestellten Futtergemenge den Schwerspat abzuschlämmen: es misslingt das vollkommen.

Das Ankleben der feinen Schwerspat-Körnchen an die Magenschleimhaut war das Bedenken, das ich anfänglich am meisten befürchtete. Abgesehen davon, dass ich bei den Autopsien nichts davon bemerkt habe, sprechen gegen ein solches Vorkommniss auch ganz zwingende aprioristische Ueberlegungen. Wenn eine Schleimhaut, besonders die des Verdauungsschlauches, durch Absetzen und Ankleben solch kleiner Partikelchen gleichsam verschlammen, sich incrustiren könnte, so stände es schlimm mit der Integrität ihres anatomischen Bestandes und der physiologischen Funktionirung. Die Absönderung des Magensaftes und vor Allem die fortgesetzte Schleimbildung zusammen mit den Eigenbewegungen des Darmrohres halten die Schleimhautoberfläche immer „blank“, die abgestossenen Schleimschichten werden dem Inhalte immer untermischt und so vor Allem auch die Resorptionsfähigkeit intakt erhalten.

Der benutzte chemisch-analytische Gang war folgender. Der Mageninhalt (Fleischbrei u. s. w.) wird unter genügendem Zusatz von kohlsaurem Natron in Platinschalen eingetrocknet und verbrannt. Ich verwende dazu Pilzbrenner und bemerke ausdrücklich entgegen anderen Angaben, dass die Einäschung am besten mit möglichst kleiner Flamme vorgenommen wird. Der Zeitverlust wird durch den glatten Verlauf der Verbrennung weitaus aufgewogen. Mit einem Platindraht bringt man die Reste der Kohle an die heisse Wand der Schale. Mit verdünnter warmer Salzsäure wird die Asche ausgezogen, die Kohlenreste mit heissem Wasser ausgewaschen und die Reste der Kohle bei alkalischer Reaktion

mit kleiner Flamme verbrannt. Es gelingt so die Verbrennung der Kohle bis zu den letzten Resten — und dies ist strenge Forderung, weil auch die kleinsten Kohlenmengen nach wiederholtem Behandeln mit Salzsäure noch stark eisenhaltig sind — ausnahmslos leicht, wenn man nur von Anfang an die kleine Flamme benutzt. Dann genügt auch zur Lösung des Eisens die mittelstarke warme Salzsäure.

Ist die verbrannte Substanz schwerspathaltig, so muss man natürlich beim Ausziehen mit Salzsäure, da BaS und BaCO_3 sich gebildet haben können, etwas Schwefelsäure zusetzen, um schwefelsaures Baryum zu regeneriren.

Beim Ausziehen mit Salzsäure bleibt der Schwerspat ungelöst zurück. Derselbe ist bei guter Versuchsleitung tadellos rein. Er wird gewogen, dann zur Controle mit kohlensaurem Natron-Kali zusammengeschmolzen und das kohlen saure Baryum wieder gewichtsanalytisch bestimmt. Passen diese beiden ersten Wägungen nicht genau zusammen, so kann man endlich noch die Schwefelsäure in dem Filtrate von BaCO_3 bestimmen.

Zur Bestimmung des Eisens habe ich die salzsaure Lösung mit Ueberschuss (!) von Weinsäure versetzt und mit Ammoniak stark übersättigt. Es krystallisirt nach einigen Tagen — zweckmässig wartet man lange — die Magnesia und der Kalk als phosphorsaure Verbindungen heraus¹⁾. Man muss viel Ammoniak zusetzen, weil in Salmiak bei neutraler Reaktion der phosphorsaure Kalk nicht unlöslich ist. Da es sich immer um Fleisch-Analysen handelte, war die Phosphorsäure überreichlich für das Calcium und Magnesium ausreichend. Ob der Kalk vollständig entfernt ist, kann unbeschadet des weiteren Ganges der Analyse mit Oxalsäure geprüft werden. Jetzt wird filtrirt, im Filtrate das Eisen mit Schwefelammon gefällt, das Schwefeleisen dann *lege artis* gesammelt, gut ausgewaschen, in dünner Salzsäure aufgenommen, mit Salpetersäure oxydirt, dann Eisenoxydhydrat gefällt, das endlich als Eisenoxyd gewogen wird. Stets sind nach diesem Gang, der alle Schritte zu controliren gestattet, die Eisenmengen gewichtsanalytisch bestimmt.

Ich habe die nachfolgend angegebenen Analysen in allen

1) Rose-Finkener, Analytische Chemie, 6. Aufl., 2. Band, pag. 107 und 530.

Theilen selbst ausgeführt. Dass ich eisenfreie Reagentien und Filter gebraucht habe, ist wohl selbstverständlich. Die unter der Marke „pro analysi“ unter specieller Angabe der Anforderung von E. Merck bezogenen Reagentien sind tadelfrei. Das Filtrirpapier ist das bekannte von Schleicher und Schüll. Control-Analysen ergeben die gewünschte Uebereinstimmung.

Nach diesem Schema sind die folgenden Versuche angestellt:

1. Versuch.

Nr.	Untersuchter Gegenstand:	Darin ist			auf 100 BaCO ₃ kommen Fe ₂ O ₃
		Fe ₂ O ₃	BaSO ₄	BaCO ₃ (berechnet) gewogen	
1.	Fleisch mit Fe und Ba (22,07)	0,1047	0,1298	(0,1097) 0,1094	95,70
2.	Fleisch mit Fe und Ba (24,2)	0,1121*)	0,1429	(0,1208) 0,1201	93,34
3.	Kätzchen A Magen-Inhalt	0,1177	0,1482	(0,1253) 0,1257	93,63
4.	Kätzchen B Magen-Inhalt	0,2466	0,3153	(0,2666) 0,2658	92,78

Von den Versuchszahlen ist die in der dritten Vertikalzeile mit *) bezeichnete etwas zu klein durch einen Versuchsfehler. In dem Filtrate von Fe₂(OH)₆ war noch etwas Fe vorhanden, wie der zur Controle ausgeführte Zusatz von Schwefelammon bewies. Der Fehler wurde bemerkt, als ein Theil des Filtrates, worin sich das FeS abgesetzt hatte, schon weggegossen war. Die letzte Verhältnisszahl dieser Horizontalreihe ist mit diesem Fehler berechnet (und darum zu niedrig).

Zu diesen Versuche dienten zwei gleichaltrige junge Kätzchen von etwa 8 Wochen. Das Thier A hatte um 1/2 11 h das Futter (gegen 80 gr) gefressen, wurde Nachmittags 4 h getödtet. Das Thier B nahm zwischen 2 und 4 h dieselbe Portion und wurde Abends 8 h getödtet. Bei beiden Thieren wurde der Inhalt mit der Spritzflasche von der Magenwand abgelöst und gesammelt.

2. Versuch.

Nr.	Untersuchter Gegenstand:	Darin ist			auf 100 BaCO ₃ kommen Fe ₂ O ₃
		Fe ₂ O ₃	BaSO ₄	BaCO ₃ (berechnet) gewogen	
1.	Fleisch mit Fe und Ba (29,2)	0,1659	0,1920	(0,1614) 0,1607	103,23
2.	Fleisch mit Fe und Ba (34,9)	0,2001	0,2283	(0,1930) 0,1933	103,52
3.	Magen-Inhalt (Katze)	0,3670	0,4269	(0,3609) 0,3620	101,38
4.	Dünndarm	0,0095	0,0062*)	(0,0052)	—
5.	Dickdarm	0,1826	0,2513**)	(0,2125) 0,2050	90,0

Die mit *) bezeichnete Zahl ist zu klein: es ging beim Verbrennen des Filters von BaSO₄ etwas verloren.

Die mit **) bezeichnete Zahl ist zu klein: einige Sandkörnchen, die mit BaSO₄ gewogen waren, wurden aus BaCO₃ durch Abschlämmen entfernt, daher der Unterschied zwischen Rechnung und Wägung in der nächsten Stelle.

Zu diesem Versuche diente eine fast ausgewachsene Katze, die am letzten Versuchstage 2210 gr wog. Das Experiment wurde hier durch mehrere Tage durchgeführt. Am 12. 3. 91 200 gr Fleisch mit Fe und Ba; — am 13. 3. 91 dasselbe; — am 14. 3. 91 frass das Thier schlecht, erst gegen Mittag etwa 50 gr. Abends 6 h getödtet. — Der Fleischfütterung ging ein Hungertag, diesem Milchnahrung voraus. Bei der Inspektion des Darms fand sich nur Fleischkoth, kein (an der Färbung wohl kenntlicher) Milchkoth mehr vor.

Von diesen Versuchen sollen zunächst nur die auf den Magen bezüglichen Ergebnisse besprochen werden. Die beschriebenen Experimente ergeben bei den 3 Thieren übereinstimmend, dass Inhalt des Magens gegenüber den verfütterten Fleischportionen geringe Verminderung der relativen Eisenmengen aufweist. Verminderung beträgt etwa 2 pCt. des im Futter enthaltenen

Eisens. Rechnet man auf absolute Mengen, so liegen diese zwischen zwei und sieben Milligramm bei den 30 bis 70 gr Fleisch, die die verwendeten Versuchsthiere bei der Tödtung noch im Magen hatten.

Diese Zahlen sind so klein, dass sie fast an die Grenzen der Versuchsfehler fallen. Zu ihrer Würdigung muss man daran denken, dass jeder Rest von Speisen, der von früheren Mahlzeiten noch im Magen zurückgeblieben ist, wohl Eisen aber kein Baryum enthält. Auch der zufließende Magensaft vermehrt den Eisenbestand des Magen-Inhaltes. Wenn darum gar keine Eisenresorption statt hat, so ist es von vorneherein wahrscheinlicher, mehr als weniger Eisen in dem Chymus gegenüber der gereichten Nahrung zu finden. Ein positives Ergebniss der Versuche in dem oben ausgesprochenen Sinne erlaubt dagegen a fortiori den Schluss, dass Eisenresorption stattgefunden hat. —

Nun enthält das Fleisch auch noch präformirte organische Eisenverbindungen (und zwar kommen auf 100 frisches Fleisch im Mittel etwa 5 mgr Eisenoxyd). Diejenigen, die das Eisen nur in organischer Bindung zur Resorption gelangen lassen, haben darum die Schlussfolgerung offen, dass die geringen Eisenmengen, die überhaupt aus dem Magen verschwunden sind, als organisch gebundenes Eisen resorbirt wurden. Diesem Einwand widerspricht die geringe Veränderung, die das im Magen aufgefundene Fleisch zeigt: die einzelnen Fleischflocken zeigen noch die röthliche Fleischfarbe und besitzen eine gewisse Form und Consistenz: es kann also nicht gut alle präformirt vorhanden gewesene Eisenverbindung ausgezogen worden sein.

Obwohl ich nun persönlich der Meinung bin, dass die mitgetheilten Versuche am einfachsten durch die Annahme erklärt werden, es habe eine geringe Resorption des dem Fleisch zugesetzten Eisens in dem Magen stattgefunden, so muss ich doch eingestehen, dass solche Versuche einen ausschlaggebenden Beweis nicht erbringen können. Ich habe darum die sehr mühseligen und zeitraubenden Experimente nicht weiter fortgesetzt. —

Eines zeigen die obigen Zahlen immerhin, dass in den citirten Wild'schen Versuchsangaben entweder analytische Fehler enthalten sind — oder aber, dass bei Pflanzenfressern diese ganze Frage anders liegt als bei den Carnivoren.

Eine andere Fragestellung, auf die verschiedene Angaben in der Litteratur hinweisen, ist die folgende: Wenn durch Eisendarreichung eine vermehrte Aufnahme erreicht werden kann, ist dieses Eisen irgendwo im Körper aufzufinden? Zu den ersten derartigen Versuchen gebrauchte ich weisse Mäuse. Thiere vom gleichen Wurf wurden separirt, das eine mit feingemahlenem Brod, das andere mit derselben Nahrung, der einige Tropfen liquor ferri oxychlorati zugemischt sind, gefüttert. Futtermenge und Wasser standen den Thieren nach Belieben zu Gebote. (Die Eisen-Mäuse frassen gewöhnlich schlechter als die Controll-Thiere.) Am Ende der Versuchszeit wurden die Thiere durch Verbluten getödtet, der ganze Verdauungs-Tractus sorgfältig entfernt und das übrige unter den bekannten Versicherungsmaassregeln verascht, das Eisen quantitativ bestimmt. Das Experiment ergab folgendes Resultat:

3. Versuch.

A. Mäuse mit Fe gefüttert (zwei Thiere). Gewicht 6,57 und 7,60, also 14,10 Gramm. Darm- und Blut-Verlust 3,48, also verascht 10,69 Gramm Mäuse. Darin enthalten 0,0061 Fe_2O_3 ,
also in 100 Gramm 0,0570 Fe_2O_3 .

B. Controllversuch. Zwei Mäuse wogen 11,98 + 8,34 Gramm = 20,32 Gramm. Darm und Blut 5,00, also zur Eisenbestimmung verwendet 15,32 Gramm. Diese enthalten 0,0029 Fe_2O_3 ,
also 100 0,0189 Fe_2H_3 .

Ein zweiter derartiger Versuch hatte genau das gleiche Resultat: es ist überflüssig, ihn in extenso zu beschreiben. Jede qualitative Eisenprobe zeigt sofort aufs Deutlichste, dass in der Asche der Eisenthierc beträchlich mehr Eisen ist. Ich will hier gleich bemerken, dass das Eisen sich in der Leber anhäuft. Man kann den Versuch als Vorlesungsversuch zeigen; eine Maus durch etwa 5 bis 6 Tage mit einem Eisenpräparat gefüttert liefert eine Leber, die beim Einlegen in verdünntes Schwefelammon nach etwa 2 bis 3 Stunden sich intensiv schwarz gefärbt hat (während eine normale Leber ihre Farbe beträchlich weniger verändert). Ein Zupfpräparat der Leber zeigt deutlich die schwarzen Körnchen des Schwefeleisens. Die genaue mikroskopische Untersuchung dieser Leber ist begonnen.

Um den Ort der Eisenablagerung des Näheren zu beweisen, fütterte ich von zwei jungen Hunden desselben Wurfs den einen

mit Fleisch, dem Eisen zugesetzt war, den anderen mit derselben Fleischportion ohne Eisen. Am 8. Tage wurden beide Thiere durch Verbluten getödtet und die Organe (bluthaltig wie sie waren) quantitativ auf Eisen untersucht. Die Thiere waren etwa 10 Wochen alt: das kleinere (aber kräftige, muntere und fresslustige) Thier wählte ich für die Eisenfütterung. Leider sind die Aufzeichnungen der absoluten Gewichte der Thiere verloren gegangen. Die unten eingeschriebenen Zahlen sind erst nach einigen Wochen aus dem Gedächtniss ergänzt. Der Versuch dauerte vom 14. 12. bis 22. 12. 90.

4. Versuch.

A. Eisen-Thier. Gewicht gegen 2000 gr	B. Kein Eisen. Gewicht etwa 3500 gr
Blut 53,9: Fe_2O_3 0,0348 100 " 0,0645	Blut 55,7: Fe_2O_3 0,0326 100 " 0,0585
Muskel 39,7: Fe_2O_3 0,0019 100 " 0,0048	Muskel 39,8: Fe_2O_3 0,0019 100 " 0,0048
Leber 76,5: Fe_2O_3 0,0560 100 " 0,0732	Leber 97,2: Fe_2O_3 0,0230 100 " 0,0236
Darm (ileum, colon) 69,1: Fe_2O_3 0,0043 100 " 0,0062	Darm (dasselbe) 51,7: Fe_2O_3 0,0027 100 " 0,0052

Vom Darm war fast das ganze Ileum und ein grosses Stück des Colon (bis etwa gegen die Flexur) zum Versuch gebraucht. Die Milz- und die Nieren-Untersuchungen sind leider zu Grunde gegangen. Für die Knochen-Untersuchungen hatte ich die ganzen Wirbel-Körper herauspräparirt. Die eine Analyse (Controllthier) ist aber nicht einwandfrei, so dass ich nur erwähnen will, dass ich in 37,9 gr Knochensubstanz des Eisenhündchens 0,004 Fe_2O_3 gefunden habe, eine Menge die auf den normalen Blutgehalt bezogen werden kann.

Es ist schon angegeben, dass die Organe für die Untersuchung nicht entblutet waren. Sie beweisen darum doch mit aller Bestimmtheit die Thatsache, auf die es hier zumeist ankommt, dass bei Eisenfütterung eine Anhäufung von eisenhaltiger Substanz in der Leber zu Stande kommt. Die ganze Leber des Eisenthieres enthält, wie die Analyse ergibt, procentisch mehr

Eisen als das Blut. Rechnet man darum einen bestimmten Antheil des Rohgewichtes der Leber auf Blut und subtrahirt dies von der Leber, so ist klar, dass der procentische Eisengehalt dieser Leber noch höher sein muss, als die oben angegebene Zahl, also grösser als 0,073. — Umgekehrt lautet die gleiche Ueberlegung für die Leber des Controllthieres: für diese liegt der procentische Eisengehalt noch unter der Zahl 0,0236, weil das Blut procentisch 0,0585 Fe_2O_3 enthält.

Das Bluteisen ist in den obigen Zahlen um ein ganz geringes verschieden: im Muskel ist (zufällig) genau die gleiche Menge. Von Bedeutung ist noch das Ergebniss der Analyse des Darms. Ileum, Colon mit Ausschluss des Rectum wurden nach sorgfältiger aber schonender Reinigung eingeäschert. Der procentische Eisengehalt beider Därme ist fast gleich. Ich habe diese Analyse durchgeführt, weil Bunge¹⁾ die Annahme macht, das Eisen im Koth stamme aus den abgestossenen Darm-Epithelien. Da hier Eisen von dem einen Thier vermehrt aufgenommen war, so muss es doch auch vermehrt ausgeschieden werden. Der Eisen-Gehalt der Därme ist aber beinahe gleich: also kann dies nicht der Ort der Excretion sein.

So sehr nun auch diese Versuche, bei denen die vermehrte Eisenaufnahme nach Darreichung eines Eisenpräparates durch Anhäufung einer mit Schwefelammon sich schwarz färbenden Substanz in den Leberzellen erwiesen ist, die direkte Resorption dieses Präparates (nach passender Umwandlung, etwa zu Metallalbuminat) wahrscheinlich machen, so ist doch damit eine zwingende Beweisführung auch nicht geliefert. Der Ausweg, dass eben hier das anorganische Eisen in oben definirter Weise die organischen Eisenverbindungen zu vermehrter Aufsaugung hat gelangen lassen, bleibt den Gegnern unserer Meinung immer noch übrig und ist ziffernmässig nicht zu widerlegen. Nimmt man aber die Sache wie sie liegt, dass bei einem normal ernährten Thier nach Darreichung eines Eisenpräparates eine Anhäufung von Eisen in die Leber statt hat, so wird man wohl mit grosser Wahrscheinlichkeit dies direkt auf die Eisen-Nahrung beziehen.

1) Lehrbuch der physiologischen Chemie 2. Aufl., pag. 89.

Das Experimentum crucis in der aufgeworfenen Frage wäre offenbar dieses: Man muss ein möglichst eisenfreies Futter künstlich mischen, dieses verfüttern und durch Controlle der Ausgaben (Harn + Faeces) erweisen, dass das Thier mit den Eisenspuren, die es noch erhält, nicht ausreicht, d. h. dass die Eisenausfuhr grösser ist als die Einnahme. Jetzt setzt man derselben Nahrung ein anorganisches Eisenpräparat zu: gedeiht damit das Thier, so ist bewiesen, dass das Eisenbedürfniss in der Nahrung durch anorganische Eisenverbindungen befriedigt werden kann. Dieser Versuch ist, wie mir scheint, mit schlagendem Erfolge durchgeführt: er ist lange beschrieben und wird nur — merkwürdiger Weise — nicht für das in Anspruch genommen, was er beweist.

Die Prämisse des Beweises ist von Forster geliefert¹⁾. Hunde wurden mit salzarmer Nahrung, den Rückständen von der Fleischextractbereitung, gefüttert. Einnahmen und Ausgaben der Thiere wurden der Menge nach verglichen und festgestellt, dass die Thiere mehr Eisen in den Faeces ausschieden, als sie in der Nahrung aufnahmen: der Eisenbestand ihres Körpers wurde kleiner.

Hund A (26 kg Anfangsgewicht) nahm in der 38 Tage umfassenden Versuchsperiode in den

Fleischrückständen auf . . .	0,93 gr Fe,
gab in den Faeces aus . . .	3,59 „ „
also Verlust	2,66 gr Fe.

Hund B mit 32 kg Anfangsgewicht

nahm in 26 Tagen auf . . .	0,94 gr Fe,
gab in Faeces aus	2,32 „ „
also Verlust	1,38 gr Fe.

Die Thiere zeigten bald schwere Veränderungen in ihrem Verhalten. Ein Zustand von Muskelschwäche und Zittern trat auf, das am Besten als allgemeine Ermüdung bezeichnet werden kann. Die Schwäche der Muskulatur nahm schon in der zweiten Versuchswoche einen lähmungsartigen Charakter an, wie es bei einer Schwächung der Funktion des Rückenmarks zu beobachten ist. Auch die Thätigkeit des Gehirns litt Störungen, die sich in Stumpfsinn und Theilnahmlosigkeit zu erkennen gaben . . .²⁾.

1) J. Forster, Versuche über die Bedeutung der Aschebestandtheile in der Nahrung. Zeitschrift für Biologie IX, 297.

2) Ein Theil dieser Störungen ist dem Mangel an Kaliumsalzen in der

Der Gegenversuch hierzu wurde ungefähr gleichzeitig mit Forster von Kemmerich angestellt¹⁾. Kemmerich kam es auf die Feststellung der Bedeutung der Fleischbrühe und der Benutzbarkeit der Fleischrückstände als Nahrungsmateriale an. Die Fleischrückstände bereitete Kemmerich so, dass er feingehacktes Pferdefleisch dreimal mit vielem kaltem Wasser ansetzte, durch Stunden im Sieden erhielt und stark auspresste.

Diesem vollständig erschöpften Fleisch setzte Kemmerich ein Salzgemisch zu, das nach Menge und Art den Fleischbrühsalzen entsprach (l. cit. pag. 73): Es bestand im Wesentlichen aus saurem phosphorsaurem Kalium und Chlorkalium; speciell enthielt es neben Calcium- und Magnesiumphosphat noch 0,57 Theile FeO_4P in 93,7 Gewichtstheilen des Salzgemisches. Davon wurde den Fleischrückständen soviel zugegeben, dass auf 500 gr frischen Fleisches 4 gr dieses Salzes kam, darin waren $\frac{4}{93,7} \times 0,57 \times 0,5298 = 0,0129$ Eisenoxyd. Mit dieser künstlichen Nahrung, der noch besonders etwas NaCl zugesetzt war, wurden 2 junge Hunde gefüttert, die in den sechs ersten Lebenswochen von ihrer Mutter, in der siebenten mit Kuhmilch und geschabtem Pferdefleisch ernährt waren. Die Thiere erhielten im Anfang täglich zusammen die Futtermenge, die 600 gr Fleisch entsprach, später stieg die Menge bis 2500 gr. Die Thiere wuchsen dabei heran, nahmen an Körpergewicht zu und wurden muntere intelligente Thiere. Das Körpergewicht stieg in der Versuchszeit — nahezu 3 Monate — von 3140 und 3040 auf 6065 und 7250 gr.

Wiederholt wurde zur Controlle versucht, die ausgelaugten Fleischrückstände ohne Zuthat von Salz zu verfüttern. Diese Nahrung wurde von den Thieren stets verweigert, auch wenn sie grossen Hunger litten. Solche Experimente sind übrigens genugsam angestellt, so von Liebig, der schreibt, dass alle Versuche, die Fleischrückstände als Futter zu benutzen, gescheitert sind; die Thiere wurden krank, einige starben.

Betrachtet man diese Versuche ohne den Zwang einer vorge-

Nahrung zuzuschreiben. Ein Theil aber der Veränderungen ist wahrscheinlich durch die zu geringe Eisenaufnahme verursacht, wie die unten folgenden Angaben klar zeigen.

1) Kemmerich, Untersuchungen über die physiolog. Wirkung der Fleischbrühe. Pflüger's Archiv II, pag. 49 (pag. 73—75).

fassten theoretischen Meinung, so sehe ich nicht, wie man ihnen eine andere einfache Deutung geben kann als die: eine Nahrung, die durch absolut zu geringen Eisengehalt dem Eisenbedürfniss des Organismus nicht genügt, wird eine befriedigende Nahrung, wenn ein anorganisches Eisenpräparat zugesetzt wird. Es muss also wohl von diesem anorganischen Eisen (nach schicklicher Umwandlung im Darm) etwas resorbirt und für das Bedürfniss des Körpers verwendet worden sein.

Gewiss kann man auch an diesen Versuchen noch allerlei Ausstellungen machen, so z. B. dass die Eisenausscheidung nicht gemessen und mit der Einfuhr verglichen sei — und manches Andere. Ausstellungen kann man wohl an allen experimentellen Arbeiten machen: die Beweise für die Lehrsätze der Biologie sind allermeist nur Wahrscheinlichkeitsbeweise; schon unsere Fragestellung ist durchgängig zu einfach und schematisirend gegenüber der Complicirtheit der biologischen Räthsel. Die Hauptsache ist bei einer Frage einstweilen, ob die aufgefundenen Ausstellungen die Schlussfolgerungen alteriren. Ich sehe aber nicht, dass irgend eine Schlussfolgerung das hier beigebrachte thatsächliche Materiale besser und einfacher erklären könnte als die: der thierische Körper kann aus dem anorganischen Eisensalz sein Eisenbedürfniss befriedigen, d. h. er verwandelt und resorbirt es.

Den Versuch, den ich hier aus Angaben von Kemmerich und Forster zusammengestellt habe, hat nochmals in etwas anderer Form H. von Hösslin¹⁾ durchgeführt. v. Hösslin hat die Folgen des Eisenhungers reiner beobachtet als Forster, da bei Forster's Versuchen die wichtigen Kalisalze in der Nahrung fehlten. Hösslin hat zwar gefunden, dass ausserordentlich geringe Mengen von Fe hinreichen, um bei wachsenden Thieren die Zunahme der Organe zu ermöglichen. Das Hämoglobin des Thieres nimmt aber nicht mehr zu: starke Blässe der Schleimhäute, rasche Ermüdbarkeit, so dass die Thiere sich nach wenigen Schritten zu Boden legen, reizbarer frequenter Puls stellt sich ein. Der Tod eines Thieres erfolgte ganz unerwartet ohne erkennbare Ursache. Umgekehrt zeigte sich, dass von zwei jungen, 6 Tage alten Kätzchen, die mit der Mutter im Käfig unter ganz gleichen Bedingungen

1) Herm. v. Hösslin, Ueber Ernährungsstörungen in Folge Eisenmangels in der Nahrung. Zeitschr. f. Biologie XVIII, pag. 612 ff.

mit der Einen Ausnahme gehalten wurden, dass das Eine Thierchen täglich 1 bis 1,5 cm³ verdünntes Eisenalbuminat erhielt, die folgende Verschiedenheit: das Eisenthier bekam ein höheres Körpergewicht und hatte (am Schluss des Versuches, 54 Tage) einen um 50 pCt. höheren Hämoglobingehalt, als das andere Kätzchen (9,5 und 6,2 pCt. Hb.).

Allerdings liegt nur Ein Versuch der Art mit positivem Ergebniss vor: wenn sein Resultat aber zu allen anderen gleichartigen Angaben stimmt, so sehe ich nicht, warum er nicht als beweiskräftig gelten soll.

Es scheinen mir hauptsächlich 2 Punkte zu sein, die die Verschiebung der Anschauungen über die Eisenresorption auf den heute meist eingenommenen Standpunkt verursacht haben: das Auffinden der Thatsache, dass in den Nahrungsmitteln das Eisen in organischer Bindung enthalten ist und weiter die jetzt sichergestellte Beobachtung, dass bei Eisen-Darreichung kein (oder nur minimale Mengen von) Eisen im Harn zur Ausscheidung kommt.

Was zunächst die letzt erwähnte Thatsache betrifft, so kann diese nicht auffällig erscheinen, wenn man die durchaus wahrscheinliche (eigentlich bewiesene) Annahme macht, dass im Darm (oder in der Darmwand?) die anorganische Eisenverbindung zu einem Metallalbuminat umgewandelt und als solches mit den Gefäßvenen der Leber zugeführt wird. Nähme man an, dass dieses Eisenalbuminat sofort im Körper vertheilt wird, so brauchte es darum noch nicht in den Nieren ausgeschieden zu werden, weil ja gerade Eiweissstoffe normaler Weise durch die Nierenepithelien gar nicht oder nur in Spuren hindurchgehen. Das Nichterscheinen im Harn spricht selbstverständlich nicht gegen die Resorption. Nun glaube ich durch die oben mitgetheilten Versuche es sehr wahrscheinlich gemacht, wenn nicht erwiesen zu haben, dass das vom Darm her kommende Eisenalbuminat in der Leber gleichsam abgefangen, festgehalten wird (ähnlich wie wir das für die Kohlehydrate wissen). Es vollzieht sich also in der Leber ein wesentlicher Theil des Eisenstoffwechsels, wie dies auch längst durch eine Reihe interessanter Beobachtungen wahrscheinlich gemacht und ausgesprochen ist.

Von solchen Beobachtungen seien zur Stütze der eben ausgesprochenen Meinung nur einige citirt. Bunge und Zaleski haben die Thatsache festgestellt, dass die Leber neugeborner Thiere unverhältnissmässig eisenreicher ist, als die der ausgewachsenen Individuen, und dass mit fortschreitendem Wachsthum der Eisenbestand sich allmählich vermindert. Der Fötus bekommt also im mütterlichen Blut ein Eisenalbuminat zugeführt, das in der Leber angehäuft und nach und nach verbraucht wird (die Milch hat einen sehr geringen Eisengehalt!). — Weiterhin verdient ein Versuch hier Erwähnung, durch den diese Eisenalbuminate im Blute der Gekrösvenen erwiesen sind. F. Tiedemann und Leop. Gmelin beschreiben in der Abhandlung: Versuche über die Wege, auf welchen Substanzen aus dem Magen- und Darmkanal ins Blut gelangen, Heidelberg 1820, auf pag. 30 Folgendes: „Das Vorkommen des Eisens in den Flüssigkeiten (eines Pferdes, das $3\frac{1}{2}$ Stunden nach Eingabe von Eisenvitriol getödtet worden war) liess sich in keiner dieser Flüssigkeiten durch den unmittelbaren Zusatz der empfindlichsten Reagentien entdecken. Wir suchten es auf folgende Weise auszumitteln. Die Flüssigkeiten wurden durch Glühen und Verpuffen mit Salpeter zersetzt. Der Rückstand wurde in Wasser gelöst, die Auflösung decantirt, der Bodensatz in Salzsäure gelöst, die Auflösung wurde dann . . . mit Tannin und mit . . . Schwefelammon versetzt. Bei den Blutarten war ein möglichst von Cruor befreites Serum angewendet. In der Lymphe, den Saugadern der Lendengegend, im Herzbeutel- und Bauchfellsaft liess sich kein Eisen entdecken. Desgleichen nicht recht deutlich in der Lymphe der Saugadern der Leber. Sehr wenig Eisen fand sich im Serum des Chylus. Wenig Eisen kam vor im gelben Serum der Kranzvene des Magens und im grünlich-gelben der Milzvene. Viel deutlicher zeigte es sich im dunkel grünlich-gelben Blutwasser der Gekrösvenen und der Pfortader (und im röthlich-gelben der Vena azygos).“

Weiterhin ist im Zusammenhalte mit der Frage der Eisenresorption die Thatsache zu discutiren, dass das Eisen in den Nahrungsmitteln in organischer Bindung enthalten ist. Die wichtigen Untersuchungen von Bunge hierüber sind schon citirt und allgemein bekannt. Um diese Thatsache richtig zu würdigen, muss man sich daran erinnern: erstens dass jede Lösung eines Schwermetallsalzes, auch des Eisens, ein Gift, ein Zerstörungsmittel für

die lebende Zelle ist, das durch Bildung von Metallalbuminat den Bestand des Protoplasmas gefährdet und vernichtet — zweitens, dass alle sogen. Nahrungsmittel (die einzige Milch ausgenommen) nicht für uns als Nahrungsmittel, sondern für die Erfüllung einer ganz anderen Aufgabe im allgemeinen Leben der Natur bestimmt und construirt sind. Es ist teleologisch gar nicht anders denkbar, als dass der Organismus, wenn er im Eidotter dem werdenden Thier, im Samenkorn der künftigen Pflanze, im mütterlichen Blute dem wachsenden Fötus Eisen zuführen wollte, dieses Eisen in eine Form einhüllen müsste, in der jede Aetzwirkung ausgeschlossen, die verwundende Spitze des Eisens gleichsam verdeckt war. Das ist durch die organische Bindung erreicht. Wenn also die organischen Eisenverbindungen noch nicht gefunden wären, so müssten wir sie für die Fälle, in denen sie bisher gefunden sind, durch Konstruktion a priori fordern. Es ist darum, nachdem erst die giftige Wirkung aller Schwermetallsalze festgestellt ist, nicht auffallend, sondern selbstverständlich, dass das Eisen, das als Nahrungstoff vom Organismus und im Organismus transportirt werden muss (also auch in der Milch), in die organische Bindung gebracht und damit als Schwermetall verdeckt wird. Eine ausgesprochen schädigende Wirkung haben die Schwermetalle auf die Nieren und diese Wirkung kommt auch den Doppelverbindungen der Metalloxyde (mit den Alkalisalzen organischer Säuren) zu, die man für die Einführung ins Blut bei Vergiftungsversuchen benutzt. Es ist also auch eine Forderung, dass das Schwermetall, das regelrecht am Stoffwechsel sich betheiligt, nicht durch die Nieren ausgeschieden werde, und dazu muss es in die hochcomplicirte organische Bindung gebracht werden.

Die Eisenausscheidung geschieht darum in den Darm und durch den Darm, dessen Epithel auf noch schwerere Schädigungen gezüchtet ist, das von Milliarden von Bakterien ungestraft bewohnt, das mit allen möglichen Giften misshandelt wird und sogar 50procentigen Alkohol ertragen kann. Es kann kaum mehr zweifelhaft sein, dass die Galle der wesentlichste Ausscheidungsweg für das Eisen ist.

Von den Versuchen Hamburger's¹⁾ abgesehen sprechen alle anderen hierüber vorhandenen Experimente für diese Annahme. Zunächst ist in den Mittheilungen H.'s der Eisengehalt der normalen Galle nur etwa $\frac{1}{4}$ so hoch angegeben, als alle sonst ausgeführten Analysen ausweisen. Hamburger sucht den Grund für diese Abweichung in Versuchsfehlern, die von allen übrigen Experimentatoren begangen worden seien, deren Methoden nicht einwandfrei gewesen seien. Dieser unbewiesenen Behauptung gegenüber glaube ich mit mehr Wahrscheinlichkeit die Meinung aussprechen zu dürfen, dass die H.'schen Versuche in ihrem vivisektorischem Theile schwere Einwendungen zulassen. Alle Beobachter stimmen darin überein — und ich kann das nach dem, was ich selbst an Gallenfistelthieren gesehen habe, nur bestätigen —, dass von Hunden der vorgenommene operative Eingriff oft schlecht ertragen und die secretorische Thätigkeit der Leber schwer beeinträchtigt wird. Ein negatives Resultat ist demnach nicht beweisend gegenüber positiven Ergebnissen. — Bei den zwei Hunden, die H. beobachtet hat, sind nach dessen eigenen Angaben schwere Störungen vorhanden gewesen. Bei dem einen Thiere nimmt die Gallen-Ausscheidung vom ersten bis zum 9. Beobachtungstage continuirlich ab (von 102 bis zu 45 cm³): dies deutet auf schwere Störungen in dem Leber-Parenchym und den gallenabführenden Wegen. Das andere Thier „verzehrte täglich weniger von dem vorgesetzten Fleisch“. Diese spontane Nahrungs-Enthaltung deutet doch auf Störungen in der Darm-Funktionirung und damit auch der Resorption. Ich glaube, die Fachgenossen werden mir beistimmen, dass die Beobachtungen an diesen Thieren nicht einwandfrei sind und dass sie keinesfalls den Schluss gestatten, die Methoden aller Anderen seien fehlerhaft gewesen.

Die älteren Angaben über Eisenausscheidung in der Galle brauche ich nicht zu citiren, da sie allgemein bekannt sind. Von neueren Versuchen nenne ich die von Novi²⁾. Novi fand zunächst in Uebereinstimmung mit allen früheren Angaben den normalen Eisengehalt zu 2 bis 4,5 mgr auf 100 Galle. Gewisse lösliche Eisenpräparate (Eisenchlorid, Eisensaccharat, citronensaures Eisen) vermehrten die Eisenausscheidung vorübergehend bis aufs Dreifache. Beim Aussetzen des Mittels erfolgt rapides Absinken der Fe-Galle in 1 bis 2 Tagen bis zur Norm. Unlösliche Eisenpräparate wirkten nicht auf die Fe-Ausscheidung durch die Leber. (Es könnte darnach der Misserfolg mancher Gallenfistelversuche auf das gewählte Eisensalz geschoben werden.) Weiter sind hier

1) Zeitschrift für physiolog. Chemie 4, pag. 248.

2) Il ferro nella bile. Annali di Chim. e di Farmakol. 1890, vol. XI, referirt im Centralbl. für die med. W. 1891, Nr. 16.

zu erwähnen die Versuche von Zaleski¹⁾, der nach Injektionen von Eisendoppelsalzen ins Blut eine starke Anhäufung von Eisen in der Leber fand. Zaleski hält darum (in Uebereinstimmung mit der lange formulirten Meinung anderer Physiologen, z. B. Schiff) die Leber für das Organ, das die Ausscheidung des Eisens aus dem Thierkörper zu besorgen habe. [Ganz im gleichen Sinne sind die — erst nach Abschluss dieser Arbeit — mir zur Kenntniss gekommenen Versuche von Jacobi ausgefallen, der nach subcutaner Application von Eisen eine Anhäufung dieses Metalls in der Leber und Milz fand; Arch. f. exp. P. u. Ph. 28, April-Heft.]

Bunge spricht in seinem Lehrbuch der physiologischen Chemie die Meinung aus, die grösste Menge von Eisen werde durch die Darmepithelien ausgeschieden, und gründet diese Meinung auf eine Analyse C. Schmidt's, die in dem bekannten Buche von Bidder und Schmidt: Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel, auf pag. 267 beschrieben ist.

B. und Schm. geben an der Stelle die Zusammensetzung eines Darmsaftes (richtiger Darm-Inhaltes) an, den sie aus der Darmfistel eines hungernden Hundes gewonnen hatten, bei dem alle Darm-Secrete frei in den Darm sich ergossen: die untersuchte Probe war darum auch stark gallenhaltig. — Von solchem alkalischen Darmsaft wurde nach vorherigem Sieden ein Rückstand auf dem Filter zurückgehalten; von diesem Rückstand wurden 0,310 (bei 120° C. getrocknet) verascht: sie hinterliessen 0,1535 in Wasser unlöslicher, in HCl unter starker CO₂-Entwicklung löslicher Salze, worin neben CaCO₃ und phosphorsaurem Ca und Mg noch 0,003 phosphorsaures Eisenoxyd war.

B. und Schm. bezeichnen diese auf dem Filter gebliebene Masse (wohl nach dem mikroskopischen Aussehen) als Epithelial-Gebilde, den nach dem Glühen zurückgebliebenen Rückstand als deren Aschebestandtheile. Es enthielten darnach die trocknen Darmepithelien 49,5 pCt. Asche und diese Asche besteht nur aus kohlen-sauren und phosphor-sauren Erden: kein Chlor, kein Alkali! — Giebt man den frischen Darmepithelien einen Trockensubstanzgehalt von 20 pCt., so wären etwa 9,5 gr abgestossene Epithelien vorhanden gewesen. Einfacher ist doch wohl die Annahme: in dem alkalischen (Na₂CO₃) Darm-Inhalt sind die (aus Galle und Pankreas-Secret stammenden?) phosphor-sauren Erden ausgefallen. — Bunge rechnet für das trockne Darmepithel 0,46 pCt. Fe („mehr als das Hämoglobin“). B. und Schm. geben 0,65 pCt. phosphor-saures Eisenoxyd an: dies entspräche 0,24 pCt. Fe. Im Uebrigen steckt auch in den Zahlen von B. und Schm. ein Rechnungsfehler! Am ungezwungensten — meine ich — bezieht man das von B. und Schm. gefundene Eisen auf die Galle.

1) Zaleski, St. Archiv f. exper. P. u. Ph. 23, pag. 317.

Gegen die Annahme der Eisenausscheidung durch die Darmwand sprechen direkt die folgenden Thatsachen: Quincke¹⁾ fand nach Injektion von milchsaurem Eisen in die Vena jugularis kein Eisen in der Thiry'schen Darmfistel eines Hundes. Zaleski²⁾ untersuchte den Darm von Thieren, denen weinsaures Natrium-Eisenoxyd in die Vene gespritzt war, ohne Erfolg auf Eisen. Endlich gehört hierzu das Resultat des oben beschriebenen Versuches 4 (letzte Horizontalreihe).

Auf welchem Wege man nun aber auch das Eisen wieder in den Darm zurückgelangen lässt, zugegeben ist von allen Seiten, dass Eisen resorbiert und wieder in den Darm zurückergossen wird. Da das Einfließen der Verdauungssäfte ins Darmrohr nur zu gewissen Zeiten geschieht, so ist klar, dass man aus der Untersuchung des bestimmten Abschnitten des Darmes entnommenen Inhaltes einen sicheren Schluss über die Eisenresorption nicht ziehen kann. Ich habe darum die Fe-Ba-Versuche nicht weiter ausgedehnt, da die Resultate für die Darmabschnitte für alle Fälle verschieden ausfallen werden.

Trotzdem halte ich für erlaubt, die oben niedergelegten Versuchsergebnisse auf die gerade formulierte Frage hin kurz zu betrachten. Die Zahlen der 5. Horizontalreihe des 2. Versuches (Dickdarm) sprechen deutlich für Eisenresorption aus dem Darm. Nach dem Ba-Gehalt sind aus dem Fleisch etwa 20 Milligramm Eisen verschwunden. Man könnte dies so deuten: Der hier untersuchte Dickdarm-Inhalt stammt aus der erstverzehrten Fleischportion, aus der viel Fe aufgenommen, der aber wenig mit den Verdauungssäften wieder zugeführt ist. Die Horizontalreihe 4 desselben Versuches zeigt (trotz des Fehlers), dass Fe gegen Ba in höherer procentischer Menge als in der Nahrung vorhanden war. Bei der geringen absoluten Menge von Speisebrei, die immer nur aus dem Dünndarm zu gewinnen ist, genügt die Beimengung von wenigen Milligramm Eisen aus der Galle, um den procentischen Gehalt wesentlich zu verschieben. Ich will darum nur bemerken, dass ich bei einem weiteren (nicht veröffentlichten) Eisen-Baryum-Dünndarm-Versuch ebenfalls eine geringe procentische Fe-Zunahme gegenüber der Nahrung fand, die auf absolute Menge berechnet in die Milligramme fällt. Man könnte darum nach diesen ersten Anzeigen wohl sagen, die Eisenresorption falle in den unteren Dünndarm und Dickdarm; dafür spricht auch der citirte Versuch von Tiedemann und Gmelin. Doch sind die Beweise für diese Formulierung der ganzen Frage schwach genug. Einen Weg, diese Formulierung experimentell zu erweisen, kann ich zur Zeit nicht finden.

1) Quincke: du Bois' und Reichert's Archiv 1868, pag. 150—164.

2) Zaleski: Archiv f. exper. Path. u. Pharmakol. 23, p. 317.

Ein Gesamtüberblick über Alles, was wir jetzt über die Eisenresorption wissen, führt daher zu dem Wahrscheinlichkeitschlusse, dass der thierische Organismus auch anorganische Eisenverbindungen (nach der entsprechenden Umwandlung im Darmrohr) resorbiren kann. Ueber das Schicksal der organischen Eisenverbindungen der Nahrung im Verdauungstractus lässt sich zur Zeit etwas Bestimmtes gar nicht sagen. Ihre Gegenwart in den sogen. Nahrungsmitteln beweist noch nicht, dass sie für die Ernährung unseres Körpers durchaus nothwendig sind: der Zweck ihres Daseins liegt in der Organisation, die diese Verbindungen erzeugt hat, nicht ausserhalb derselben. Man könnte nur sagen, dass der höhere Organismus sich von jeher an diese Art der Eisenzufuhr gewöhnt habe, so dass er nur daraus sein Eisenbedürfniss bestreiten könne. — Nun ist es gar nicht wahrscheinlich, dass die Eisenverbindungen der Brodfrüchte, der Leguminosensamen, des Fleisches, der Eier, der Milch, des mütterlichen Blutes, das den Fötus ernährt . . ., gleich sind. Mit all diesen Dingen kann ja das Eisenbedürfniss des Thieres vollständig gedeckt werden. Man muss also doch zugeben, dass für den Einen Zweck, Hämoglobinbildung, sehr verschiedenes verwendet werden kann. Andererseits ist es nicht nur denkbar, sondern eine plausible Meinung, dass die organischen Eisenverbindungen im Darm weitgehend verändert und aus ihnen erst secundär die Körper gebildet werden, die in die Gekrösvenen und dann in die Leber zur Ablagerung gelangen. Alle unsere Nahrungsmittel erfahren ja erst tiefgehende Veränderungen im Darm, bevor sie in die Form gebracht sind, in der sie zur Resorption gelangen. — Weiter ist der thierische Stoffwechsel im Stande, sehr umfängliche chemische Synthesen zu Stande zu bringen: dafür gibt es jetzt genug beweiskräftige Beispiele. Um bei dem Nächsten zu bleiben, entstehen ja auch in unserem Körper aus metallischem Blei und Quecksilber die organischen Metallverbindungen, die durch Resorption zu den allgemeinen Vergiftungserscheinungen führen. In diesen Verbindungen sind Pb und Hg noch fester (für die anorganischen Reagentien) verborgen, als das Eisen in den Nahrungsstoffen oder in den Albuminaten der Leber. Es ist doch von vorneherein unwahrscheinlich, dass unser Körper gerade mit dem Eisen, dem einzigen Schwermetall, das er braucht, nicht dasselbe fertig bringen kann.

Es hatte Etwas für sich, nach dem Verhalten des Mangans, das, in die Venen eingespritzt, durch die Darmwand ausgeschieden werden soll, sich das Schicksal des Eisens zurechtzulegen. Diese Annahme ist durch übereinstimmende Versuche jetzt zurückgewiesen. Die Leber ist der Ort, wo der Eisenstoffwechsel zum guten Theil sich vollzieht: hier wird das subcutan oder vom Darm aufgenommene oder in die Venen eingespritzte in grösster Menge angehalten und weiter verarbeitet.

Soviel scheint aus allen Versuchen hervorzugehen: so einfach wie man sich früher die ganze Frage zurechtlegte, ist sie doch nicht. Von dem, was in der Leber zur Ablagerung gekommen ist, wird sofort wieder ein wesentlicher Theil mit der Galle in den Darm geschafft. Die Menge dessen also, was an dem eigentlich „inneren“ Eisenstoffwechsel sich betheiligt, ist jedenfalls sehr gering. Welche regulatorische Vorrichtungen da angreifen und die Vertheilung nach den verschiedenen Seiten anordnen, darüber scheint mir zur Zeit nicht einmal eine Fragestellung möglich.

Die weitere Klärung wird hier wohl das Thier-Experiment liefern müssen, das ja an den verschiedensten Stellen einsetzen kann. Aber auch die klinische Erfahrung — ich habe Alles, was dazu gehört, absichtlich übergangen — ist von der allergrössten Bedeutung. Ich habe darum in der unfertigen Form diese Versuche schon veröffentlicht, weil ich die Diskussion dieser Frage einmal probeweise auf einen anderen, als den jetzt meist eingenommenen Ausgangspunkt stellen wollte und weil ich glaube, dass jede sachliche Diskussion die Klärung einer wissenschaftlichen Streitfrage nur fördern kann.