



H. W. F. C. WOLTERING.

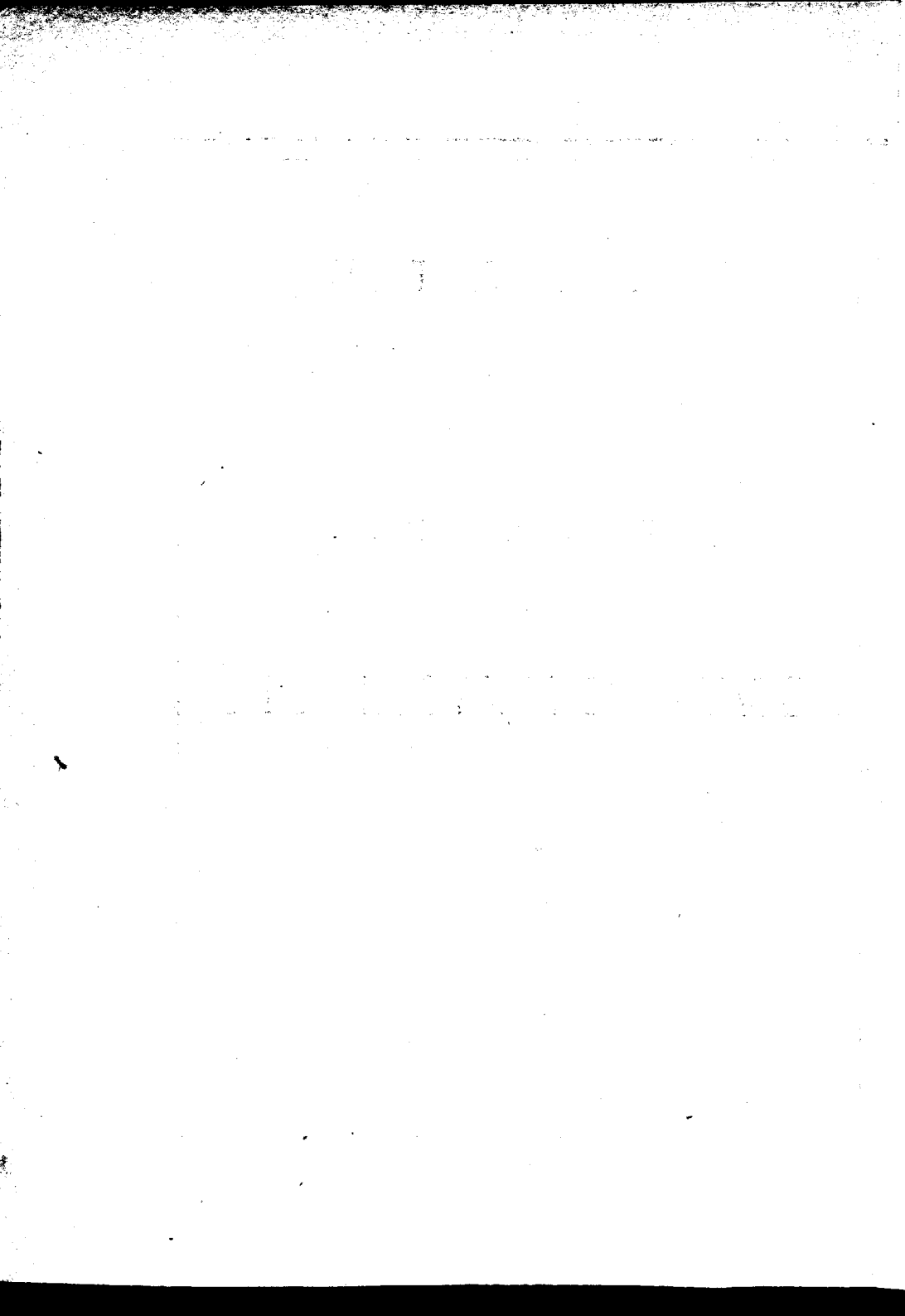
OVER DE RESORPTIE

VAN

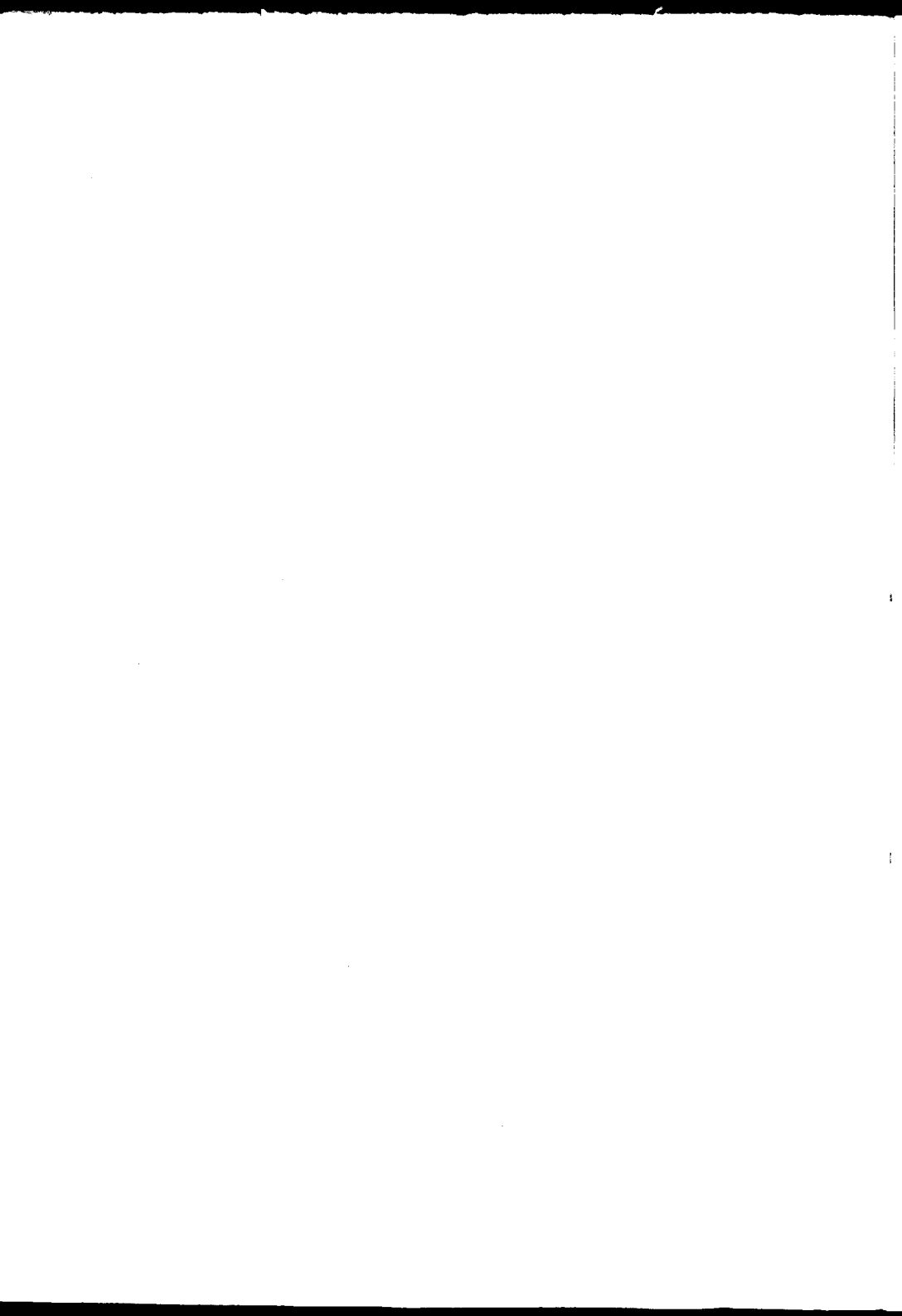
IJZERZOUTEN IN HET SPIJSVERTERINGSKANAAL.



UTRECHT,
C. H. E. BREIJER.
1895.



OVER DE RESORPTIE
VAN
IJZERZOUTEN IN HET SPIJSVERTERINGSKANAAL.



OVER DE RESORPTIE
VAN
IJZERZOUTEN IN HET SPIJSVERTERINGSKANAAL.

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD

VAN

Doctor in de Geneeskunde

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE UTRECHT,

NA MACHTIGING VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS

Dr. H. C. DIBBITS,

Hoogleraar in de Faculteit der Wis- en Natuurkunde,

VOLGENS BESLUIT VAN DEN SENAAAT DER UNIVERSITEIT

TEGEN DE BEDENKINGEN VAN

DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE

TE VERDEDIGEN

op Zaterdag 6 April 1895, des namiddags te 3 $\frac{1}{2}$ ure,

DOOR

HENRICUS WILHELMUS FRANCISCUS CAROLUS WOLTERING,

GEBOREN TE 'SHERTOGENBOSCH.



UTRECHT,
C. H. E. BREIJER.
1895.



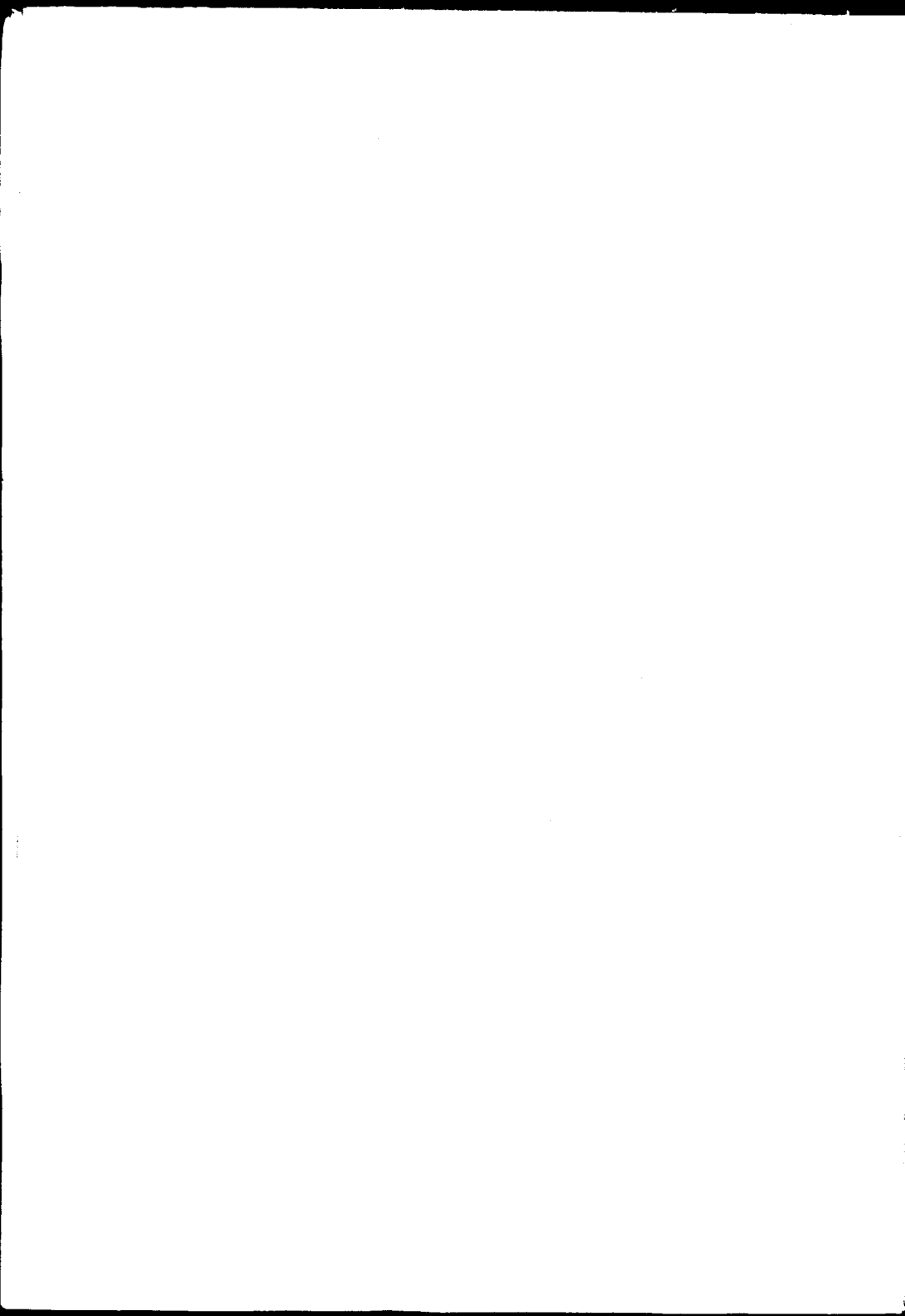
Zuid-Hollandsche Boek- en Handelsdrukkerij.

Aan de nagedachtenis mijner moeder.

Bij het voleindigen van dit proefschrift is het mij aangenaam niting te kunnen geven aan mijne gevoelens van dankbaarheid in het bijzonder jegens U, Hooggeleerden PEKELMANN, Hooggeachten Promotor, voor ure hooggewaardeerde leiding en voor den steun, die ik steeds van u heb genoten. Ure ongeëvenaarde ijver en belangstelling, waar het geldt ons, jongeren, voor te gaan op het pad der wetenschap, zullen mij steeds in dankbare herinnering blijven.

Ook aan U, Hooggeleerden ENGELMANN, gevoel ik mij verplicht voor de bereidwilligheid, die ik, gedurende al den tijd, dat ik op het physiologisch laboratorium werkzaam was, van U heb mogen ondervinden.

Gaarne grijp ik tevens deze gelegenheid aan om ook aan U, verdere Professoren en Lectoren der Medische en Philosophische Faculteiten, dank te zeggen voor hetgeen gij hebt bijgedragen tot mijne vorming. Mogen ure steun en voorlichting mij ook in het verdere verloop van mijn studie en leren niet ontbreken.



INLEIDING.

Nadat vooral K o b e r t en B u n g e hebben trachten te bewijzen, dat ijzerzouten niet door het darmkanaal geresorbeerd worden, is langzamerhand door velen de oude meening verlaten, dat het ijzer in dien vorm van nut kon zijn voor de vorming der haemoglobine in het lichaam.

Waar echter dit metaal een onmisbare factor is voor de stofwisseling van het organisme, daar moest het, meenden zij, in een anderen vorm het lichaam worden toegevoerd, en hun onderzoek leidde hen tot het vinden van stoffen, waarin het ijzer op een vastere wijze gebonden is, zoodat het met de gewone reacties niet is aan te toonen. In dezen toestand alleen zou het ijzer in het lichaam worden opgenomen.

De waarde van de tot nu toe in gebruik zijnde ijzerpraeparaten voor de therapie der chlorose, waarvoor zij steeds als specifica gegolden hadden, zou derhalve een andere beteekenis hebben als tot dusver aangenomen werd.

De gunstige resultaten met de toediening er van aan het ziekbed verkregen, konden alleen in

dien zin verklaard worden, dat de vastere verbindingen door de ijzerzouten tegen ontleding gevrijwaard worden.

In den laatsten tijd echter wordt de vraag omtrent de resorbeerbaarheid van het ijzer van verschillende zijden wederom op nieuw ter sprake gebracht, en voor eenige jaren is onder anderen een onderzoek verschenen van K u n k e l, waarin weer een lans gebroken wordt voor de eertijds gehuldigde opvatting. Zijne reeds met eenvoudige proeven verkregen resultaten schenen mij zoo belangrijk toe, dat ik besloot deze na te doen en zoo mogelijk uit te breiden.

Mogen mijne pogingen er eenigszins toe bijdragen dit voor de praktijk zoo belangrijke vraagstuk tot een nadere oplossing te brengen.

HOOFDSTUK I.

Reeds lang weet men, dat behalve de gewone anorganische en organische verbindingen er ook nog andere vormen zijn, waarin het ijzer in een vastere verbinding aanwezig is, en waar men het met de gewone reagentia niet kan aantoonen.

Van algemeene bekendheid is het, dat Zwavelammonium met alle ijzerzouten een zwarte kleur geeft, dat de Ferroverbindingen met Ferricyaankalium, en de Ferriverbindingen met Ferrocyaaankalium een blauw praecipitaat geven, en dat Rhodaankalium alleen met de Ferriverbindingen een roode kleur geeft.

Onderscheid tusschen de anorganische en organische verbindingen bestaat daarin, dat deze laatsten alleen met Ferrocyaaankalium en Rhodaankalium een reactie geven na toevoeging van een weinig zuur.

Donders ¹⁾ nu wees er op, dat deze reagentia niet steeds voldoende waren om het ijzer in zijn verbindingen aan te toonen, en sprak dit als volgt uit in zijn voortreffelijk boekje over „De voedingsbeginselen.”

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

„Aan welke stoffen in het plantenrijk het ijzer gebonden zij, moge onbekend wezen, schier elke planten-
 asch levert er sporen van, en het ijzergehalte van het
 bloed der plantetende dieren is geheel en al aan de
 plantenwereld ontleend. Gewichtig ware het zeker de
 organische stoffen op te sporen, waarmede dit ijzer in
 de planten voorkomt, *waar het zich aan alle reactieven*
onttrekt, gewichtig vooral met het oog op de vorming
 van haematine in het dierlijk organisme.”

K o b e r t en B u n g e nu zijn het vooral, die
 hebben trachten aan te toonen, dat de bovenbeschreven
 gewone ijzerverbindingen, welke wij in het vervolg
 kortheidshalve zullen aanduiden met den naam van
 ijzerzouten ¹⁾, niet door het darmkanaal geresorbeerd
 worden, maar dat we daarentegen de bron van het
 ijzer, dat als voedsel voor het organisme dienst doet,
 moeten zoeken in de vastere verbindingen van ijzer
 met eiwitstoffen. Het op deze wijze gebonden ijzer
 zullen wij aanduiden met den naam „organisch ge-
 bonden ijzer.”

K o b e r t ²⁾ publiceerte in 1883 zijn onderzoekingen
 over mangaan en ijzer.

Om de chronische intoxicatieverschijnselen die deze
 beide metalen kunnen veroorzaken na te gaan, trachtte
 hij deze op te wekken door groote hoeveelheden ijzer
 en mangaan per os toe te dienen en aldus door het
 darmkanaal te laten opnemen.

Deze pogingen mislukten; evenals Meyer en Wil-

1) Hiertoe behooren ook de albuminaten. Vat men de eiwitstoffen
 op als zuren, dan kan men hier ook zeer goed spreken van
 ijzerzouten.

2) K o b e r t, Zur Pharmakologie des Mangans und Eisens. Archiv
 für experim. Path. und Pharmakologie, Bd. XVI, S. 361.

liams ¹⁾ kon hij bij het toedienen van ijzer alleen waarnemen, dat de faeces een zwarte kleur kregen; of echter van het toegediende ijzer een gedeelte al of niet geresorbeerd werd, heeft hij niet kunnen aantonen.

Ook bij het toedienen van mangaan per os kon hij geen vergiftigingsverschijnselen te voorschijn roepen; hier heeft hij echter nagegaan, of soms toch nog een gedeelte van het toegediende mangaan opgenomen werd.

Een konijn ontving bij zijn gewoon voedsel in den loop van 3 maanden in stijgende doses 15 gr. MnO.

Het onderzoek der urine gedurende dien tijd toonde geen duidelijke vermeerdering van het mangaangehalte aan, terwijl de faeces steeds bevonden werden rijk te zijn aan mangaan.

Na de proef werd het dier, dat gedurende al dien tijd geen teeken van ziekte vertoond had, gedood en chemisch en microscopisch onderzocht.

Bij het microscopisch onderzoek van milt, nieren en lever werden geene veranderingen gevonden; maag en darm waren eveneens normaal.

Het chemisch onderzoek van lever en nieren leverde ook negatieve uitkomsten.

K o b e r t besluit hieruit, en naar ik meen terecht, dat geene resorptie van mangaan door maag of darmen heeft plaats gehad en zegt nu:

„Sollten beim Eisen, wie dies doch sehr plausibel ist die Verhältnisse dieselben sein, so würde die alte Annahme, dass das Eisen z. B. bei Chlorose durch Uebergang in's Blut seine segensreiche Wirkungen entfaltet, aufzugeben sein.“

1) Meyer und Williams, Ueber acute Eisenwirkung. Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie, Bd. XIII, S. 70.

De gunstige werking der ijzerpraeparaten, die zoo dikwijls te constateeren valt, zou hij willen zoeken in eene daardoor veroorzaakte hyperaemie van maag en darmen, welke een betere digestie van het voedsel ten gevolge zou hebben.

Bovenstaande conclusie van K o b e r t schijnt mij echter niet geheel juist. Immers, waar het maag- en darmslijmvlies een stof, welke nutteloos, misschien zelfs schadelijk is voor het organisme, niet resorbeert, daar behoeft het niet even indifferent te zijn voor een soortgelijke, die wel noodig is en een voorwaarde is voor het voortbestaan van het leven van het dier.

De chemische verwantschap sluit niet in zich, dat de verhouding van deze stoffen tot de resorbeerende organen van het spijsverteringskanaal dezelfde moet zijn.

De proeven van K o b e r t over mangaan werden bevestigd door C a h n ¹⁾ die eveneens geen opneming van mangaan door den intacten darmwand kon aantoonen.

Aan de zijde van K o b e r t schaarde zich ook B u n g e ²⁾. Steunende op de onderzoekingen van H a m b u r g e r ³⁾, die, bij toediening van ijzer per os slechts na een paar dagen een vermeerdering van enkele milligrammen ijzer in de urine kon aantoonen, en op de boven beschreven proeven van K o b e r t en C a h n

1) C a h n, Ueber die Resorptions- und Ausscheidungs-verhältnisse des Mangans im Organismus. Archiv für exp. Path. und Pharmakologie, Bd. XVIII, S. 129.

2) B u n g e, Lehrbuch der Physiologischen und Pathologischen Chemie, Leipzig 1887. S. 88.

3) E. W. H a m b u r g e r, Ueber die Aufnahme und Ausscheidung des Eisens. Zeitschrift für Physiologische Chemie, Bd. II, S. 191.

meent hij, dat het onwaarschijnlijk is, dat ijzerzouten geresorbeerd worden.

En als het niet waarschijnlijk is, zoo redeneert hij verder, dat ijzerzouten door het darmkanaal kunnen opgenomen worden, dan moet het ijzer in een anderen vorm in ons voedsel aanwezig zijn, waarin het wel voor resorptie vatbaar is.

Dezen vorm meent hij te moeten vinden in de melk en den eidooier, welke beiden gedurende langen tijd het uitsluitende voedsel van het individu uitmaken. De aldus gepostuleerde ijzerverbinding zal een stof moeten zijn, waar het ijzer op een stevige wijze gebonden is, daar anders door het zuur van het maagsap het ijzer daaraan onttrokken zou worden.

Een dergelijke ijzerverbinding nu, waarvan, zooals wij in het begin zeiden, reeds *Donders* het bestaan vermoedde, heeft *Bunge* ¹⁾ uit den eidooier bereid op de volgende wijze.

Eidooiers worden met aether uitgetrokken; het in aether onoplosbare gedeelte wordt gebracht in een 1% oplossing van HCl , waardoor een opaliseerende vloeistof ontstaat. Deze wordt gefiltreerd, en het filtraat wordt met kunstmatig maagsap gedigereerd.

Het nu ontstaande praecipitaat bevat de ijzerverbinding, welke verder wordt gereinigd.

Bunge noemde de stof, welke hij op deze wijze verkreeg, haematogeen; zij is waarschijnlijk eene nucleïne.

Zij is oplosbaar in Ammonia en geeft, daarin opgelost, met zwavelammonium in den beginne geen reactie,

1) *Bunge*, Ueber die Assimilation des Eisens. Zeitschrift für Physiologische Chemie, Bd. 9, S. 49.

eerst langzamerhand komt een groene kleur, welke ten slotte in zwart overgaat.

Met Ferrocyaankalium geeft zij alleen reactie na toevoeging van geconcentreerd zoutzuur.

Het ijzergehalte van het haematogeen bedraagt 0.29%.

Bunge houdt nu deze verbinding voor een stof, waaruit zich de haemoglobine ontwikkelt en spreekt de meening uit, dat in het algemeen de haemoglobine zich vormt uit gecompliceerde organische ijzerverbindingen, welke voortgebracht worden door de stofwisseling der planten.

Alleen deze verbindingen zouden door het dierlijk organisme geresorbeerd worden.

Om nu echter de gunstige werking der ijzerpraeparaten bij chlorose te verklaren, stelt Bunge de hypothese, dat de ijzerzouten, welke het lichaam toegevoerd worden, het organisch gebonden ijzer van het voedsel voor ontleding zouden beschutten.

Het haematogeen, dat zich uit de nucleo-albumine, waarin het gebonden is, door de werking van het maagsap afscheidt, kan eerst in het alkalisch reageerende gedeelte van den darm worden geresorbeerd. Bij heftige rottingsprocessen wordt het haematogeen ontleed door de gevormde zwavelalkaliën; worden echter ijzerzouten toegediend, dan kunnen deze de zwavelalkaliën binden.

Deze veronderstelling is reeds vroeger geopperd.

In de aantekeningen bij het vroeger reeds genoemde werkje van Donders ¹⁾ over „de voedingsbeginselen” schrijft hij „Wij ontkennen geenszins, dat door het gebruik van ijzer het haematine-gehalte van het bloed kan toenemen en trekken de voortreffelijkheid

1) F. C. Donders, l. c. p. 131 (aant. 67).

van dit middel volstrekt niet in twijfel. Maar wij zijn niet ongeneigd met Hannon (*Presse medicale*, 1851) aan te nemen, dat ijzer en manganesium-bereidingen slechts daarom de haematinevorming bevorderen, wijl zij het ijzer van de ijzerhoudende organische stoffen der voedsels voor de inwerking van hydrogenium sulphuratum vrijwaren door er zich zelf mee te vereenigen."

We zien hieruit, dat deze voorstelling van Bunge niet nieuw is.

Uit de melk heeft Bunge het organisch gebonden ijzer niet kunnen bereiden, wijl het ijzergehalte der melk zoo gering is. Een verklaring van het verschijnsel, dat in de melk het ijzergehalte zoo gering is, heeft Bunge ¹⁾ gevonden door zijn interessante onderzoekingen over het ijzergehalte van jonge dieren.

Hij heeft namelijk gevonden, dat bij jonge dieren, zoolang het voedsel uitsluitend uit melk bestaat, het lichaam betrekkelijk veel rijker is aan ijzer dan in volwassen toestand. Daar nu het ijzergehalte gedurende den eersten tijd van het extrauterine leven langzamerhand afneemt, stelt Bunge de hypothese, dat het jonge dier, wanneer het ter wereld komt, een voorraad van ijzer mee krijgt, waardoor gedurende den tijd, dat het dier, zich voedt met melk, aan de behoefte van het organisme voldaan wordt.

Socin ²⁾, een leerling van Bunge, heeft getracht de resorbeerbaarheid van het haematogeen

1) Bunge, Ueber die Aufnahme des Eisens in den Organismus des Säuglings. *Zeitschrift für Physiologische Chemie*, Bd. 13, S. 399.

Bunge, Weitere Untersuchungen über die Aufnahme des Eisens in den Organismus des Säuglings. Bd. 16, S. 173.

2) Socin, In welcher Form wird das Eisen resorbirt. *Zeitschrift für Physiologische Chemie*, Bd. 15, S. 93.

te bewijzen door voedingsproeven met deze stof.

Hij nam eerst proeven met 3 honden, aan welke een bekende hoeveelheid ijzer werd toegevoerd in den vorm van eidooiërs en bepaalde nu het ijzergehalte in de urine en in de faeces. Van te voren had hij het haematogeen blootgesteld aan de werking der verschillende darmsecreten en gevonden, dat deze het haematogeen ongedceerd lieten. Vond hij dus in de faeces anorganisch ijzer, zoo moest dit ijzer zijn, dat geresorbeerd was geweest en weer door den darmwand was afgescheiden.

De resultaten van deze proeven volgen hier in 't kort.

Proef I.

In 2 dagen werden gegeven 1544 gr. eidooier, bevattende :

0.1807 gr. Fe.

Daarvan werd gevonden

a. In de urine	0.0116 gr. Fe.
b. In de faeces	{ anorg. 0.0499 " "
	{ organ. 0.1650 " "

Proef II.

Ingegeven werd in twee dagen 804.78 gr. eidooier, bevattende :

0.0539 gr. Fe.

Daarvan werd gevonden

a. In de urine	slechts sporen.
b. In de faeces	{ anorg. 0.1270 gr. Fe.
	{ organ. 0.1059 " "

Proef III.

In 8 dagen werd in 2 porties ingegeven 1427.87 gr. eidooier, bevattende :

0.0739 gr. Fe.

Hiervan vond hij

a. In de urine	0.0067 gr. Fe.
b. In de faeces	{ anorg. 0.0379 " "
	{ organ. 0.3069 " "

De bepalingen van het ijzer geven, zooals duidelijk uit bovenstaande cijfers blijkt, geen recht tot het trekken van eenige conclusie. Wat betreft het vinden van 7 mgr. Fe. in de eene en 12 mgr. Fe. in de andere proef in de urine, zoo wil Socin dit als een bewijs beschouwen, dat er ijzer geresorbeerd is.

Bij zijne bepalingen van het ijzergehalte van de normale urine vond hij namelijk, dat in gefiltreerde urine alleen slechts kwalitatief aan te wijzen sporen van ijzer aanwezig zijn.

De nauwkeurige onderzoeken echter van den laatsten tijd, vooral van Damaskin ¹⁾, waarover later meer, hebben geleerd, dat ook onder gewone omstandigheden met de urine quantitatief aan te wijzen hoeveelheden ijzer worden afgescheiden, en door Busch is er op gewezen, dat Socin voor de bepalingen van het ijzergehalte der urine van de normale honden veel geringere hoeveelheden gebruikte dan voor die van de honden, welke met haematogeen gevoed waren.

Bovendien mag de vraag niet overbodig heeten, of hier wellicht, waar bij de proeven de dieren telkens aan diarrhee leden, de overgang van ijzer in de urine niet het gevolg is geweest van een laesie van den darmwand.

1) Damaskin, Zur Bestimmung des Eisengehaltes des normalen und pathologischen Menschenharnes. Arbeiten des pharmakologischen Institutes zu Dorpat. Bd. VII, S. 40.

Om nog op andere wijze de resorbeerbaarheid van haematogeen na te gaan, nam hij proeven met muizen.

Hij trachtte een ijzervrij voedsel te bereiden en daarmede een gedeelte der dieren te voederen, terwijl voor de overigen bij dit voedsel ijzer in verschillende vormen werd toegevoegd.

De resultaten waren de volgende :

1. Dieren met ijzervrij voedsel leefden hoogstens 32 dagen.
2. " " " " en haemoglobine " 27 "
3. " " " " " haematogeen " 27 "
4. " " " " " Ferrichloride " 27 "
5. " " " " " eidooier konden langen tijd in leven gehouden worden.

Socin schrijft deze resultaten toe aan de onmogelijkheid om een kunstmatig voedsel samen te stellen, dat voldoet aan alle behoeften van het organisme.

Dat de laatste groep van dieren tot 100 dagen toe alleen van eidooier geleefd hebben, meent hij als bewijs te kunnen aanvoeren, dat het haematogeen geresorbeerd is.

Ten slotte heeft hij nog het ijzergehalte der doode dieren van 2 groepen bepaald en gevonden.

- I. 4 muizen, die allen ongeveer 20 dagen met haemoglobine gevoederd waren, wogen 47.17 gr.

Hierin werd gevonden 0.0054 mgr. Fe, dus in 100 gr. 0.0115 gr.

- II. 7 muizen, die respectievelijk, 21, 52, 55, 60, 66, 72 en 90 dagen geleefd hadden, terwijl zij gevoed werden met eidooier, wogen 73.24 gr.

Hierin werd gevonden 0.0071 gr. Fe, dus in 100 gr. 0.0096 gr. Fe.

Hiermede kunnen we vergelijken de waarden, welke

Kunkel gevonden heeft bij een later nader te bespreken onderzoek. Daarbij moeten we echter in aanmerking nemen, dat Socin de bepalingen verrichtte van het geheele dier, terwijl Kunkel eerst den darmtractus verwijderde. Daar deze altijd betrekkelijk rijk aan ijzer is, zoo zouden we reeds a priori bij Socin hogere cijfers moeten verwachten. Kunkel verkreeg de volgende uitkomst.

Van normale muizen bevatten 100 gr.

$$0.0189 \text{ gr. Fe}_2\text{O}_3 = 0.0132 \text{ gr. Fe.}$$

Van muizen, welke eenigen tijd met een ijzerzout gevoed waren, bevatten 100 gr.

$$0.0570 \text{ gr. Fe}_2\text{O}_3 = 0.0399 \text{ gr. Fe.}$$

Vergelijkt men deze cijfers, zoo vindt men, dat de waarden, door Socin gevonden, volstrekt niet pleiten voor resorptie van de door hem gebruikte praeparaten. Dat er klaarblijkelijk door de dieren gedurende de proeven weinig ijzer in het lichaam is opgenomen, kunnen we naar mijne meening het beste verklaren door de ondoelmatige voeding.

De hoofdreden, waardoor Bunge tot de meening gekomen is, dat ijzerzouten niet geresorbeerd worden, is gelegen in het feit, dat bij toediening van ijzer per os geen vermeerderde afscheiding van het metaal in urine of gal is aan te toonen. Hij erkent echter de mogelijkheid, dat er nog een andere weg van afscheiding is en zegt:

„Die Frage nach der Resorbirbarkeit der Eisenverbindungen lässt sich nicht entscheiden, solange die Vorfrage nach den Ausscheidungswegen des Eisens nicht sicher entschieden ist.”

De vraag, langs welke wegen ijzer door het lichaam



wordt afgescheiden, heeft dan ook herhaaldelijk verschillende onderzoekers bezig gehouden.

Wat nu aangaat de afscheiding van ijzer door de nieren, na toediening per os, zoo zijn een van de eerste en meest bekende onderzoekingen daarover die van Dr. E. W. Hamburger ¹⁾.

Als de gemiddelde hoeveelheid ijzer, welke door een vrouw in normalen toestand per dag met de urine werd afgescheiden, vond hij het cijfer 10.1 mgr. Fe; na toediening van Ferrosulfaat kon hij geen vermeerdering constateeren, de gemiddelde waarde bedroeg toen 10 mgr.

Ook bij honden kon hij geen vermeerdering aantonen.

Bij een hond bedroeg de afscheiding van ijzer vóór de toediening per os, gedurende zes dagen, gemiddeld 3.6 mgr. pro die. Gedurende 9 dagen ontving het dier nu dagelijks 49 mgr. Fe. in den vorm van Ferrosulfaat; het ijzergehalte der urine bleef de eerste 5 dagen onveranderd, de volgende zes dagen kwam er een verhooging van dagelijks 2 mgr., en daarna keerde het ijzergehalte weder tot de norm terug.

C. F. Müller ²⁾ vindt soortgelijke waarden als Hamburger, eveneens geen vermeerdering na het innemen van ijzer per os.

Walter ³⁾ heeft bij zes normale personen het ijzergehalte van het voedsel, de urine en de faeces bepaald

1) E. W. Hamburger, l. c. S. 191.

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

3) Walter, Zur Frage über die Aufnahme von Eisenpräparaten bei gesunden Menschen. Wratsch, 1887, (geciteerd naar Kumborg.)

voor en na de toediening van verschillende ijzerzouten, en geen vermeerdering van het ijzergehalte in de urine gezien. Bij vergelijking van het ijzergehalte van het toegediende voedsel en van de faeces, vond hij, dat deze laatsten minder bevatten dan in het lichaam was opgenomen. Hij komt tot de conclusie, dat het organisme voortdurend ijzer opneemt uit het voedsel en ergens in het lichaam vastlegt.

Jacobj ¹⁾, die zich bezig heeft gehouden met het onderzoek naar de afscheiding van ijzer bij subcutane en intraveneuse injectie, vond ook, dat onder gewone omstandigheden met de urine kleine sporen van ijzer worden afgescheiden.

Injiciëert men een niet al te groote hoeveelheid ijzer, dan wordt daarvan alleen een zeer klein gedeelte met de urine afgescheiden en wel slechts van 1% tot 5%.

Gottlieb ²⁾, die een nieuwe methode voor de ijzerbepaling gebruikte, vond als gemiddelde waarde bij 5 personen 2.59 mgr. per dag. Daarna deed hij proeven met een constant voedsel, dat een ijzergehalte had van 0.0847% Fe, waaraan dan een ijzerzout werd toegevoegd.

Zijne resultaten waren de volgende :

I. Vóór de opneming van ijzer.

1^e dag ijzergehalte van de urine 3.57 mgr.

2^e " " " " " 3.71 "

3^e " " " " " 3.78 "

1) Jacobj, Ueber Eisenausscheidung aus dem Thierkörper nach subcutaner und intravenöser Injection. Inaug. dissert., Strassburg, 1887.

2) Gottlieb, Beiträge zur Kenntniss der Eisenausscheidung durch den Harn. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacologie, Bd. 26, S. 139.

II. Gedurende de opneming van 0.6 Ferr. citr. p. die.

1° dag ijzergehalte 1.19 mgr.

2° " " 0.70 "

3° " " niet aan te toonen.

III. Na de opneming van ijzer.

1° dag 0.56 mgr.

2° " 2.54 "

Van een vermeederde excretie door de urine is hier dus geenszins sprake, wel echter van een dalen van het ijzergehalte der urine.

Ook proeven door hem gedurende een maand bij zenuwlijders gedaan, wien ijzerzouten werden toege- diend, leerden, dat hierdoor geen vermeederling van het ijzergehalte der urine teweeggebracht werd.

Gottlieb is op grond van deze proeven van oor- deel, dat toediening van ijzer geen vermeederling van ijzer in de urine ten gevolge heeft; komt er verme- dering, zooals bv. bij Hamburger, waar een ver- meerdering van 12 mgr. bij zijn proeven met dieren gevonden wordt, dan is dit toe te schrijven aan een laesie van het epithelium van den darmwand.

In den laatsten tijd zijn verschillende onderzoekin- gen over resorptie van ijzer en vooral over de afschei- ding in de urine gedaan in K o b e r t ' s laboratorium te Dorpat.

D a m a s k i n ¹⁾ heeft in de eerste plaats zoo nauw- keurig mogelijk de hoeveelheid ijzer bepaald, welke door normale menschen in de 24 uren met de urine wordt afgescheiden; hij vond cijfers, varierende tus- schen 0.5 en 1.5 mgr. gewoonlijk gemiddeld 1 mgr. Fe.

Door proeven met subcutaan geïnjecteerd ijzer, komt

1) Damaskin, l. c., S. 40.

hij tot de conclusie, dat daarvan een gedeelte door de nieren wordt afgescheiden. K u m b e r g ¹⁾ heeft nu als vervolg op het werk van Damaskin, trachten na te gaan den invloed van de toediening van ijzer per os op de afscheiding van ijzer met de urine.

Hij vond, dat door gezonde menschen onder normale omstandigheden in de 24 uren gemiddeld met de urine wordt afgescheiden 0.632 mgr., terwijl de grenswaarden zijn 0.361—1.151 mgr.

Wij willen hierbij opmerken, dat K u m b e r g verzuimd heeft hiervan het ijzergehalte der gevormde elementen af te trekken. D a m a s k i n heeft wel met dezen factor rekening gehouden, in zooverre dat hij het ijzergehalte der gevormde elementen colorimetrisch bepaald heeft.

Daar de colorimetrische methode steeds te lage uitkomsten geeft, iets, wat ik zelf ook kan bevestigen, omdat de in de oplossing aanwezige zouten de vorming van Rhodaanijzer tegengaan, brengt hij bij de berekening der uitkomsten een correctie aan op grond van gegevens, door opzettelijk daarvoor ingestelde proeven verkregen.

Het ijzergehalte nu van de gevormde elementen vindt hij in vier gevallen gemiddeld 0.2 mgr. Zoowel zijne cijfers als die van K u m b e r g moeten dus steeds minstens met 0.2 mgr. verminderd worden.

S o c i n ²⁾ die het eerste op den invloed van het ijzergehalte der gevormde bestanddeelen der urine gewezen heeft, ging daarom uit van gefiltreerde urine.

1) K u m b e r g, Ueber die Aufnahme und Ausscheidung des Eisens aus dem Organismus. Arbeiten des pharmakologischen Institutes zu Dorpat, 1891, S. 69.

2) S o c i n, l. c. S. 98.

Bij toediening van ijzerzouten per os heeft Kumbert geen stijging zijner normale waarden kunnen constateeren.

Busch ¹⁾ heeft hetzelfde nagegaan voor organisch gebonden ijzer, gelijk Socin het reeds gedaan had voor het haematogeen.

Busch deed achtereenvolgens proeven met haematogeen, haemoglobine, haematine en haemogallol.

Voor het haematogeen vond hij alleen gedurende den eersten dag een stijging van 0.538 mgr. boven de gemiddelde waarde van de vier vorige dagen.

Bij de overige praeparaten nam hij een stijging waar den tweeden dag na de toediening.

Hierbij eenige opmerkingen.

Busch meent, dat de stijging van de ijzerafscheiding bij toedienen van haematogeen in den vorm van eidooiers van zeer korten duur of wel een toevallige is.

Wanneer men echter aanneemt, dat alleen organisch gebonden ijzer geresorbeerd wordt, dan moet deze resorbeerbare verbinding, zooals Bunge terecht opmerkte, voorhanden zijn in de eidooiers, gedurende langen tijd het eenige voedsel van het jeugdige individu.

En wil nu Busch de kleine getallen, die hij heeft gevonden, laten gelden als een bewijs voor resorptie der praeparaten, dan rijst de vraag, waarom komt de afscheiding bij haematogeen den eersten dag der toediening reeds, bij de overige praeparaten eerst een paar dagen later.

Hij geeft vervolgens een tabel tot overzicht:

1) Busch, Ueber die Resorbirbarkeit einiger organischen Eisenverbindungen. Arbeiten des pharmakologischen Institutes zu Dorpat, 1891, S. 85.

Praeparaat.	Toegediend.	Afgescheiden.	
		Absoluut.	In proc.
Haematogeen (eidooiers) .	68.25 mg. Fe.	0.5 mg. Fe.	0.8 %
Versche haematine . .	6.05 » »	0.7 » »	10.0 »
Oude haematine . . .	8.95 » »	1.5 » »	16.6 »
Kristallijn haemoglobine .	11.49 » »	0.8 » »	17.0 » ¹⁾
Pyrogallol-haemoglobine .	9.73 » »	2.1 » »	21.6 »

Het valt bij de beschouwing der door Busch medegedeelde cijfers wel dadelijk in het oog, dat de absolute hoeveelheden van het met de urine afgescheiden ijzer zoo gering zijn. Slechts éénmaal, na het gebruik van haemogallol, werd de hoeveelheid ijzer in de urine ruim 2 mgr. gevonden, anders bedroeg de afscheiding maar zelden meer dan 1.5 mgr. per dag, terwijl bij constante diëet, zonder toevoeging van ijzer bij het voedsel, in twee proefreeksen eenmaal gemiddeld 0.980 mgr., de tweede maal gemiddeld 1.164 mgr. Fe per dag in de urine gevonden werd. Met hoeveel nauwkeurigheid de ijzerbepalingen ook door Busch verricht werden (de gevonden hoeveelheden ijzer worden altijd tot op duizendste miligrammen opgegeven) toch schijnt het eenigszins bedenkelijk besluiten te trekken, omtrent het al of niet geresorbeerd worden van ijzerhoudende stoffen, uit de bevinding dat hoogstens 1 mgr. meer of minder ijzer in 24 uren met de urine wordt afgescheiden. Zeker meen ik wel te mogen zeggen, dat Busch te ver gaat, wanneer hij besluit dat haemogallol ruim 25 maal beter geresorbeerd wordt dan haematogeen, omdat hij, na toediening van 68.55 mgr. Fe in 39 eidooiers in twee dagen 0.5 mgr. Fe, en na toe-

¹⁾ Hier is of een rekenfout, zoodat 17,0% wordt 7,1%, of een drukfout, zoodat 0,8 moet zijn 1,8.

diening van 3.5 gr. haemogallol met 9.73 mgr. Fe in twee dagen, 2.1 mgr. Fe meer in de urine vond, dan hij als het gemiddeld normale meende te mogen beschouwen.

Ten slotte zegt hij; „Ja es lässt sich sogar vermuthen dasz von allen vier Praeparaten viel mehr resorbirt worden ist, als dem im Harn wiedererschienenen Eisen entspricht, denn wir wissen ja, dasz von dem im Körper circulirenden Eisen nur der kleinere Theil im Harn, der weitaus grüszere Theil aber im Koth zur Ausscheidung gelangt, und zwar nach Bunge durch Vermittelung der Darmdrüsen und nach Kunkel durch die Galle.“

Juist deze opmerking maakt het te meer bevreemdend dat Busch (en met hem Kobert, gelijk bij verschillende gelegenheden gebleken is) zoo groote waarde hecht aan de uiterste kleine verschillen, die hij in het gehalte der urine aan ijzer gevonden heeft. Wanneer een gedeelte van het geresorbeerde ijzer door den darm afgescheiden wordt, zonder dat men ook maar bij benadering de hoegrootheid daarvan kan schatten, dan heeft men toch geen grond om iets uit de kleine wisselingen van de afscheiding van ijzer met de urine af te leiden aangaande de resorptie, tenzij men mocht onderstellen dat de afscheiding van ijzer door den darm parallel zou gaan aan die door de urine. Voor zulk een onderstelling bestaat echter niet de geringste reden.

De ervaring van alle onderzoekers, die zich met dit onderwerp bezig hebben gehouden, komt hierop neer, dat door de urine slechts minimale hoeveelheden ijzer worden afgescheiden, terwijl bij toevoeging van ijzer aan het voedsel het gehalte aan die stof van de urine soms niet, soms in positieven, soms in negatieven zin,

maar nooit meer dan zeer onbeduidend, gewijzigd gevonden werd. Het is dus wel duidelijk dat het onderzoek der urine niet veel licht kan geven, wanneer men streeft naar de beantwoording der vraag of eenig ijzerpreparaat door het spijsverteringskanaal geresorbeerd kan worden.

Een tweede weg, waarlangs het mogelijk is, dat het ijzer uit het lichaam verwijderd wordt, is de gal.

Alle onderzoekers zijn het er vrij wel over eens, dat de normale gal ijzer bevat.

Young ¹⁾ vond, dat door den mensch per 100 ccm. gal gemiddeld 7.55 mgr. Fe wordt afgescheiden (zijn cijfers varieeren tusschen 3.9 en 10.2 mgr.)

Hoppe Seyler ²⁾ geeft op voor 100 ccm. menschengal 6,2 mgr. Fe. en voor hondengal 6,3 mgr. Fe.

Frerichs ³⁾, Jacobson ⁴⁾ en Ranke ⁵⁾ vonden slechts kwalitatief aantoonbaar ijzer.

Hamburger ⁶⁾ heeft evenals bij de urine ook bij de gal den invloed nagegaan op de afscheiding van ijzer bij toediening van deze stof per os.

Ook hier kon hij wederom geen vermeerdering van ijzer constateeren.

Ivo Novi ⁷⁾ vond, dat 100 ccm. gal gemiddeld 3.3 mgr. Fe bevatten, dat echter deze hoeveelheid

1) Young. Journal of Anatomy and Physiology. Bd. 5, p. 158.

2) Hoppe Seyler. Physiologische Chemie, Berlin 1878, II Theil, S. 305.

3) Frerichs. Annales de chimie. Bd. 110, p. 169.

4) Jacobson, Berichte der Deutsche chem. Gesellschaft. Bd. 6, S. 1026.

5) Ranke Maly's Jahresberichte. Bd. 1, S. 217.

6) Hamburger, l. c., S. 248.

7) Ivo Novi. Il ferro nella bile, Accad. delle scienze. Bologne, t. IX, 1889 (geciteerd naar Dastre).

af hankelijk is van den aard van het voedsel, van den tijd, waarop voor 't laatst voedsel genomen is en van de snelheid der secretie. Wat betreft de afscheiding van ijzer bij toediening per os, zoo heeft hij vermeerdering gevonden.

Dastre ¹⁾, die een betere methode had gevonden voor het maken van een galfistel, heeft deze resultaten van Novi bestreden.

Op grond zijner onderzoekingen komt hij tot de volgende conclusies. De hoeveelheid ijzer, door een hond gedurende 24 uren met de gal afgescheiden, bedraagt 0.09 mgr. per KG. dier. De hoeveelheid Fe, die met de gal wordt verwijderd, is zeer veranderlijk, kan zelfs tot het dubbele stijgen; deze stijging en daling is echter niet het gevolg van de wijze van voeding, maar van de haematopoëtische en haematolytische werking van de lever.

In een later nader te bespreken onderzoek van Kunkel meent deze echter wel in de gal den afscheidingsweg voor het ijzer te moeten zoeken. Een der hoofdgronden voor zijne meening put hij uit de onderzoekingen van Zaleski en Jacobj, die een ophooping van ijzer in de lever aantoonde na intraveneuse injectie. We zullen verder echter zien, dat, al is het ijzer opgehoopt in de lever en al is de lever de plaats, waar voornamelijk het ijzer voor het organisme verwerkt wordt, het daarom nog niet door de gal behoeft te worden afgevoerd.

De laatste onderzoekingen omtrent deze kwestie zijn wederom uit Kober's laboratorium te Dorpat en wel van Anselm ²⁾.

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

2) Anselm, Ueber die Eisenausscheidung durch die Galle. Arbeiten des pharmakologischen Institutes zu Dorpat, Bd. VIII, S. 51.

Hij nam zijn proeven bij een hond met een permanente galafistel, die gevoederd werd met een vast rantsoen, bestaande uit 600 ccm. melk, 200 gr. brood en 800 gr. vleesch.

Bij onderzoek naar de afscheiding in normalen toestand, kreeg hij tot uitkomst, dat door een hond met de gal in 12 uren 0.019 mgr. per KG. lichaamsgewicht werd afgescheiden. Berekent men dit voor een mensch van 60 KG. lichaamsgewicht, zoo vindt men dat deze in de 24 uur 2.3 mgr. met de gal zou afscheiden.

In het tweede gedeelte van zijn onderzoek gaat Anselm het voorkomen van het ijzer in de gal na bij subcutane en inwendige toediening van *Ferrum saccharatum oxydatum solubile*.

In plaats van een vermeerdering van het ijzergehalte vond hij zelfs een vermindering.

In normalen toestand vond hij als gemiddelde waarde bij zijn proefdier 0.38 mgr. gedurende 12 uren; na toediening van het ijzerpraeparaat vond hij 0.30 mgr.

Een verklaring voor dit verschijnsel meende hij te moeten zoeken in de mogelijkheid, dat door de toediening van ijzer het haematolytisch proces in het organisme zou verminderen, zonder trouwens voor deze, zeker wel wat gewaagde onderstelling, eenigen grond bij te brengen.

Verder heeft hij proeven genomen met de subcutane en stomachale toediening van *Ferrum oxydatum dialysatum*, *Hamoglobine*, *Haemol* en *Haemogallol*.

De volgende tabel geeft een overzicht van zijn uitkomsten.

Toegediend in 't geheel.		Proef I.	Proef II.	Proef III.	Proef IV.	Proef V.
		Niets.	Ferr. Sacch. oxyd. 100 mgr.	Ferr. dialys. 500 mgr.	Haemo- globine 263 mgr.	Haemol Haemo- gallol. 44 mgr.
Gemiddelde waarde.	Hoeveelheid gal in ccm.	101.27	103.96	103.18	120.75	113
	Ijzerhoeveelheid in mgr.	0.38	0.31	0.32	0.30	0.356
	Gewicht v. d. hond in KG.	20.53	21.05	21.28	21.45	21.95

Ook bij aanwending der laatstgenoemde praeparaten komt het dus niet tot vermeerdering van ijzer in de gal, eerder tot vermindering.

De meeningen der verschillende onderzoekers samenvattend, komen we hier weder tot de conclusie, dat we ook in een vermeerderde afscheiding door de gal geen maat kunnen zoeken voor de resorbeerbaarheid van ijzerpraeparaten. In den normalen toestand wordt wel ijzer in kleine hoeveelheid met de gal uit het lichaam verwijderd, doch toevoer van ijzer in welken vorm ook, heeft geen vermeerderde afscheiding tengevolge.

Wanneer dus uit de resultaten van verschillende onderzoekers moet worden afgeleid dat het ijzer niet door de urine en evenmin door de gal uit het lichaam wordt weggevoerd, is men wel genoodzaakt te onderstellen, dat de darmwand het orgaan is, waardoor het in het lichaam verbruikte ijzer wordt verwijderd.

Bidder en Schmidt ¹⁾ waren in 1852 reeds van meening, dat de darmwand de voornaamste plaats is,

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

waarlangs het ijzer wordt afgescheiden, terwijl Buchheim en Mayer ¹⁾ het in 1850 reeds hadden trachten aan te toonen voor intraveneus ingespoten ijzer.

Voor al Jacobj en Gottlieb zijn het, die in den lateren tijd er op gewezen hebben, dat de darmtractus voor de afscheiding van ijzer in de eerste plaats in aanmerking komt.

Jacobj ²⁾, die door zijn vroegere onderzoekingen bewezen had, dat bij intraveneuse en subcutane injectie slechts een zeer geringe hoeveelheid ijzer door de nieren wordt afgescheiden, heeft als vervolg op deze proeven trachten na te gaan, welken weg het ijzer dan neemt bij zijn verwijdering uit het lichaam.

Hij vermoedde, dat dit, naar analogie van hetgeen Cah n voor mangaan gevonden had, wellicht de darmwand kon zijn.

Bij twee proeven met honden, waarin de maag- en darmwand en de inhoud er van onderzocht werden, nadat dezen dieren van te voren ijzer was geïnjecteerd, vond hij in het eene geval 6.35 % en in het andere 15.1 % van de ingespoten hoeveelheid in den inhoud en den wand van den darmtractus terug. Jacobj meent op grond hiervan, dat ook door den darmwand slechts een gedeelte van het geïnjecteerde ijzer wordt afgescheiden.

Zijn verder onderzoek leert ons, dat het geïnjecteerde ijzer binnen 2 à 3 uur uit het circuleerende bloed ver-

1) Aug. Mayer, De ratione qua ferrum mutetur in corpore. Diss. Dorpat, 1850 (naar Bidder und Schmidt).

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

dwenen is, en het is op grond hiervan dat hij meent, dat het ijzer dus wellicht ergens opgehoopt wordt. Dit blijkt het geval te zijn in de lever.

De mogelijkheid ligt nu voor de hand, dat het ijzer eerst in dit orgaan opgehoopt wordt en dan slechts zeer langzaam door den darmwand tot afscheiding komt.

Dat dit werkelijk het geval is, heeft Gottlieb ¹⁾ bewezen.

Gottlieb spoot bij een hond, waarvan de darmen door vasten en laxantia zooveel mogelijk geledigd waren, in den loop van 9 dagen 100 mgr. subcutaan in. De hond ontving gedurende de proef voedsel, dat arm was aan ijzer.

Na de inspuitingen kreeg het dier nog gedurende 26 dagen hetzelfde voedsel.

De resultaten waren de volgende:

Binnen 28 dagen na de eerste injectie bleef het ijzergehalte van de faeces steeds verhoogd; gedurende dien tijd werd in het geheel afgescheiden 183.1 mgr. Fe

Normale afscheiding in 28 dagen, berekend uit de voor- en naperiode. . . 86.2 mgr. Fe

Van 100 mgr. geïnjecteerd ijzer zijn _____
dus in de faeces teruggevonden . . . 96.9 mgr. Fe

Verder komt Gottlieb op grond zijner onderzoekingen tot de conclusie, dat het ijzer eerst in de lever wordt opgehoopt (hierover later meer), en van daar uit weder aan het bloed wordt afgegeven, en dat verder de epitheliumcellen van het darmkanaal dit ijzer uit het bloed zouden kunnen opnemen en dan in den darmtractus zouden kunnen afscheiden.

1) Gottlieb, Zeitschrift für Physiologische Chemie, Bd. 15, S. 371.

Ten slotte meent *Gottlieb*, dat, waar men vroeger de resorbeerbaarheid van ijzerzouten betwist heeft op grond, dat bij toediening er van per os men steeds in den darmtractus de geheele hoeveelheid ijzer terug vond, deze reden nu vervalt, aangezien het best mogelijk is, dat dit ijzer geresorbeerd is geweest en wederom door den darmwand afgescheiden.

Dat de darmwand werkelijk de hoofdrol speelt bij de afscheiding van ijzer uit het lichaam, is ook langs een anderen weg bewezen door leerlingen van *Kobert Stender* ¹⁾ heeft namelijk door macro- en microchemische reacties het bij dieren geïnjecteerde ijzer op zijne verschillende wegen in het lichaam trachten te volgen.

Ook deze onderzoeker meent, dat de afscheiding van ijzer hoofdzakelijk langs den darmtractus plaats heeft.

Samojloff ²⁾ komt, wat betreft het intraveneus en subcutaan ingespoten ijzer, tot dezelfde resultaten.

Bij toediening van ijzer per os heeft hij geen verandering aan den darmtractus door zwavelammonium kunnen aantoonen, en meent dus dat van het toegediende ijzer niets op den weg der resorptie noch op den weg van afscheiding was.

Ik meen dit op grond van, wat ik bij mijne proeven gezien heb te kunnen tegenspreken.

Dat *Samojloff* geen ijzer vond, dat op den weg van resorptie was, kan ons niet verwonderen, als men

1) *E. Stender*, Microscopische Untersuchungen über die Vertheilung des in groszen Dosen eingespritzten Eisens im Organismus. Arbeiten des pharmakologischen Institutes zu Dorpat. Bd. VII, S. 100.

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

bedenkt, dat zijne dieren eerst een paar dagen na de laatste toediening werden gedood en onderzocht.

En wat verder de afscheiding van het ijzer betreft, zoo weten we door de onderzoeken van Gottlieb ¹⁾, dat deze slechts zeer langzaam langs den darmwand plaats heeft, terwijl bovendien het ijzer dan aanwezig is in een organisch gebonden vorm, welke in den beginne geen reactie met zwavelammonium geeft.

Het is dus wellicht mogelijk, dat, daar toch de reactie zich eerst na lange werking van zwavelammonium vertoont en nooit zeer in het oog vallend kan zijn wegens de langzame afscheiding van het ijzer, Samojloff deze over het hoofd heeft gezien.

Lipski ²⁾ heeft bij intraveneuse injectie van ijzer ook gevonden, dat de darmwand voornamelijk de plaats is, waarlangs dit metaal uit het lichaam wordt afgescheiden. Om bovendien nog te weerleggen de meening van enkelen, die het er voor houden, dat dit ijzer door de gal in den darm gebracht is en weder op weg van resorptie is, heeft hij bij zijne proeven den ductus choledochus afgebonden.

Voor het geïnjecteerde ijzer is het dus duidelijk bewezen, dat de darmwand in hoofdzaak de plaats van afscheiding is, en het komt mij voor, dat het niet te gewaagd is naar analogie hiervan te besluiten, dat dit ook geval is voor het per os opgenomen ijzer.

Hiervoor pleiten ook de proeven van Wild ³⁾.

1) Gottlieb, l. c., S. 383.

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

3) Dr. E. Wild, Ueber die Resorption und Secretion der

Twee schapen ontvingen gedurende tien dagen als voedsel ieder 2 pond hooi, waarvan het ijzergehalte 0.236 % van de droge stof bedroeg.

Na verloop van dertien dagen werden zij gedood, de darmtractus uit het lichaam genomen en de inhoud der verschillende gedeelten daarvan werd afzonderlijk onderzocht.

De volgende tabel geeft een overzicht der verkregen nitkomsten:

100 gr. droge stof bevatten:	Hooi.	INHOUD VAN						
		Maag.	Roek- maag.	Leb- maag.	Dunne darm.	Coe- cum.	Colon.	Rec- tum.
Cellulose . . .	27.85	36.44	30.48	26.86	17.93	28.69	32.00	32.14
Asch	7.84	11.58	11.47	12.31	4.58	16.31	14.26	12.20
Ijzeroxyde . . .	0.236	0.058	0.070	0.111	0.138	0.197	0.170	0.217

Deze resultaten wijzen er mijns inziens duidelijk op, dat het ijzer van het voedsel geresorbeerd is, maar weder door den darm is afgescheiden.

Beschouwt men nu den darmwand als het orgaan waar- door de excretie van het ijzer plaats heeft, dan kan, zooals Gottlieb reeds opmerkt, over de resorptie van het ijzer niets worden afgeleid uit de proeven van die onderzoekers, die de resorptie van de ijzerzouten hebben nagegaan door het ijzergehalte van het voedsel en van de faeces te bepalen, en evenmin iets uit de proeven van hen, die in de afscheiding van het ijzer door urine of gal een maat gezocht hebben voor de resorbeerbaarheid. Men moet dus een anderen weg zoeken om dit vraagstuk tot oplossing te brengen.

Kunkel ¹⁾ heeft een andere richting voor het Nahrungsbestandtheile im Verdauungskanaale des Schafes. Journal für Landwirthschaft, 22e Jahrgang (geciteerd naar Kunkel).

1) Kunkel, Zur Frage der Eisenresorption. Pflügers Archiv für die ges. Physiologie, Bd. L, S. 1.

zoeken naar de oplossing dezer vraag aangewezen en daardoor, zooals hij zelf zegt, een aansporing gegeven om de resorbeerbaarheid der ijzerzouten nog eens aan een grondig onderzoek te onderwerpen.

Kunkel heeft dan in de eerste plaats de resorptie van ijzerzouten in de maag nagegaan.

Dieren werden gevoed met fijngehakt vleesch, waaraan toegevoegd werd een hoeveelheid Liquor Ferri oxychlorati (Ph. Germ.).

Om het ijzer op zijn weg door het darmkanaal te kunnen volgen, werd bovendien in een bepaalde verhouding tot het Fe, er aan toegevoegd een indifferent poeder n.l. Bariumsulfaat. Eenige dagen voor de proef ontvingen de dieren melk, daags te voren geen voedsel. Een paar uren, nadat nu een bepaalde hoeveelheid van dit voedsel was toegediend, werden de dieren gedood, de darmtractus werd uit het lichaam genomen en in den inhoud der verschillende gedeelten werd het gehalte aan ijzer en barium bepaald.

Hij kon nu constateeren, dat de relatieve hoeveelheid ijzer in de maag tegenover het Bazout met 2 % van het in het voedsel voorhandene ijzer verminderd was.

Zooals hij zelf zegt, zijn deze getallen te gering om als bewijs te kunnen dienen.

Er komen bij zoo'n proef een menigte complicaties.

Hij zelf geeft reeds aan, dat het mogelijk is, dat er nog ijzer in de maag aanwezig was van vroeger voedsel, en bovendien moet de mogelijkheid erkend worden, dat ook de maag deelneemt aan de afscheiding van het ijzer.

Interessanter zijn echter de volgende proeven.

Kunkel stelt zich de vraag: wanneer de ijzerzouten

geresorbeerd worden, kan men dan het geresorbeerde ijzer ergens in het lichaam aantoonen?

In de eerste plaats onderzocht hij op de volgende wijze, of, bij toediening van ijzerzouten bij het voedsel, het lichaam inderdaad rijker wordt aan ijzer.

Een aantal witte muizen werden in twee partijen verdeeld, waarvan de eene dagelijks eenige druppels *Liquor Ferri oxychlorati* (Ph. Germ.) bij het voedsel ontving.

Van belang was het zeker geweest, zoo *Kunkel* hierbij de juiste hoeveelheid had opgegeven en den duur van den proeftijd.

Na het einde hiervan werden de dieren gedood; nu werd, nadat de darmtractus verwijderd was, bepaald, hoeveel ijzer in het lichaam, buiten den darmtractus, aanwezig was.

- A. 2 muizen met ijzer gevoed, wegen samen 14.10 gr. Na aftrek van het gewicht voor darm en verloren bloed 10.69 gr.

Daarin bevindt zich

$$0.0061 \text{ gr. Fe}_2\text{O}_3$$

dus in 100 gr.

$$0.0570 \text{ gr. Fe}_2\text{O}_3.$$

- B. Contrôleproef.

Gewicht der muizen = 20.32 gr. Na aftrek van het gewicht voor darmen en verloren bloed 15.32 gr.

Daarin bevindt zich

$$0.0029 \text{ gr. Fe}_2\text{O}_3$$

dus in 100 gr.

$$0.0189 \text{ gr. Fe}_2\text{O}_3.$$

Door makroscopische reacties vond hij, dat de lever een der plaatsen is, waar het aldus opgenomen ijzer gedeponneerd wordt.

Levers van muizen, gedurende eenigen tijd met ijzer gevoed, gaven binnen een paar uren een donker zwarte kleur met zwavelammonium, terwijl de normale levers slechts weinig van kleur veranderden. Dit laatste moet wel met eenig voorbehoud aangenomen worden. Ook normaal leverweefsel geeft, zooals Zaleski reeds aangetoond heeft, wanneer het maar lang genoeg met zwavelammonium in aanraking blijft, een zeer duidelijke reactie. Om nu dit ophoopen van ijzer in de lever nog verder te bewijzen bepaalde hij quantitatief het ijzergehalte der verschillende organen van 2 honden, waarvan de eene gewoon voedsel, de andere een weinig ijzer (hoeveel?) bij het voedsel ontving.

Na 8 dagen werden de dieren gedood en de verschillende organen quantitatief op ijzer onderzocht. De resultaten waren de volgende:

A. IJzerdier, gewicht 2000 gr.

Bloed	bevatte	0.0645	%	Fe	$2O_3$.
Spiere	"	0.0048	"	"	"
Lever	"	0.0732	"	"	"
Darm	"	0.0062	"	"	"

B. Normaaldier, gewicht 3500 gr.

Bloed	bevatte	0.0585	%	Fe	$2O_3$.
Spiere	"	0.0048	"	"	"
Lever	"	0.0236	"	"	"
Darm	"	0.0052	"	"	"

Uit deze cijfers blijkt duidelijk, dat de lever het orgaan is, waar het door den darmwand opgenomen ijzer gedeponeed wordt. Deze conclusie vindt nog verdere bevestiging door het vroeger reeds besproken onderzoek

van Gottlieb ¹⁾ over de wegen, waarlangs het ijzer wordt afgescheiden.

Hier vindt men ook eenige opgaven omtrent het ijzergehalte van normale hondenlevers en van een lever van een hond, die met ijzer gevoed is.

Het normale ijzergehalte van de lever ondergaat volgens Gottlieb, belangrijke schommelingen, afhankelijk van de voedingscondities. Bij ruimen toevoer van vleesch echter vindt hij een gemiddelde waarde van 0.0312 %, bij toediening bovendien van ijzer een gehalte van 0.0467 %, op de droge leverzelfstandigheid berekend.

Mogelijk is nog steeds, zooals Kunkel zelf ook aanmerkt, dat het in de lever opgehoopte ijzer het organisch gebonden ijzer uit het voedsel is, hetwelk door de beschuttende werking van het toegediende ijzerzout tot meerdere resorptie gekomen is.

Kunkel stelt zich de zaak zoo voor, dat het ijzerzout in den darm of in den darmwand veranderd wordt in een metaalalbuminaat en aldus in de lever wordt opgehoopt.

En waarom zouden ook niet de ijzerzouten met de eiwitstoffen in den darm of den darmwand verbindingen kunnen aangaan, en daardoor evenzeer geschikt worden voor resorptie als het haematogeen en andere dergelijke verbindingen. Wij weten immers, dat ijzerzouten vergiften zijn voor het lichaam en dus zal het ijzer in den dooier, een product van de stofwisseling van het lichaam, wel in een vorm aanwezig zijn, welke onschadelijk is voor het organisme. Het vinden van het ijzer in het haematogeen in een zeer vaste verbinding kan ons dus niet verwonderen; integendeel we

1) Gottlieb, l. c., S. 381.

kunnen à priori verwachten, dat al het ijzer, in het lichaam aanwezig, in dergelijken vasten, gebonden toestand voorkomt.

En zou het nu niet geoorloofd zijn om den darmwand de eigenschap toe te kennen dit onschadelijk maken tot stand te brengen, of, als ik het zoo noemen mag, het fabricceeren van organisch gebonden ijzer te beschouwen als een functie van den darmwand.

Dat eiwitstoffen gemakkelijk met ijzerzouten even vaste verbindingen kunnen geven, als het haematogeen van Bunge is, heeft Marfori bewezen.

Marfori ¹⁾ heeft uit eiwit en een ijzerzout een verbinding gemaakt, waarin het ijzer even moeilijk is aan te toonen, als in het haematogeen. Hij ging daartoe op de volgende wijze te werk.

Eiwit wordt vermengd met een gelijke hoeveelheid gedestilleerd water en kaliloog. Men verkrijgt dan een geleachtige massa, waarvan de overtollige kaliloog door afspoelen met gedestilleerd water verwijderd wordt. De massa wordt dan door verwarming op een waterbad opgelost en gefiltreerd. In dit filtraat, dat met water verdund wordt, krijgt men door azijnzuur een praecipitaat, hetwelk op een filter wordt uitgewasschen. Alsnu wordt het praecipitaat in water gesuspendeerd en opgelost door ammonia, welke oplossing dan gedurende een half uur gekookt wordt met een versch bereide oplossing van ijzertartraat.

Hieruit wordt door middel van azijnzuur het ijzeralbuminaat gepraecipiteerd.

1) Pio Marfori, Ueber die künstliche Darstellung einer resorbirbaren Eisenalbuminverbindung. Archiv für exp. Path. und Pharmakologie. Bd. 29, S. 212.

Evenals haematogeen geeft deze verbinding met zwavelammonium in den beginne geen reactie, alleen bij staan komt een zwarte kleur.

Hetzelfde is het geval met Ferrocyankaalium en zoutzuur.

Aan Bunge's vloeistof geeft het alleen bij lang staan ijzer af.

Het ijzergehalte der verbinding bedr oeg gem. 0.702^o/_o.

Ik heb zelf deze stof op de aangegeven wijze bereid en mij volkomen er van kunnen overtuigen, hoe gemakkelijk dus ijzer met eiwitstoffen in organisch gebonden toestand kan gebracht worden.

Om de resorbeerbaarheid van dit praeparaat te bewijzen, ging Marfori aldus te werk.

I^e proef. Een jonge hond ontving 6 dagen lang melk, vervolgens glauberzout om de darmen ledig te maken. Op den 8^e dag ontving hij 24.75 gr. ijzeralbuminaat, bevattende 0.1750 gr. Fe. Na 2 × 24 uren zonder voedsel gebleven te zijn, werd de hond gedood, gedurende die twee dagen had de hond geen faeces ontlast. Nu werd het ijzergehalte van den inhoud en van den wand van maag en darmen bepaald en gevonden:

In maag en darminhoud	0.0784 gr.
„ „ „ darmwand	0.0062 „
	0.0846 gr.

Er is dus geresorbeerd 0.175 gr. — 0.0784 gr. = 0.0966 gr. ijzer of 55.2^o/_o.

Dit procentisch gehalte heeft natuurlijk geen waarde als maat voor de resorbeerbaarheid, daar het afhankelijk is van de toegediende hoeveelheid.

II^e proef. Onder dezelfde omstandigheden als bij de I^e proef ontving een hond 0.065 gr. Fe, eveneens in den vorm van ijzeralbuminaat. De quantitatieve bepalingen na 2×24 uren gaven tot uitkomsten:

In maag en darminhoud bevond zich	0.028	gr. Fe
" " " darmwand " "	0.0087	" "
	0.0367	gr. Fe

Geresorbeerd zijn dus 0.037 gr. ijzer of 56.8%.

Ook hier is dit procentisch gehalte natuurlijk slechts daarom zoo hoog, omdat zoo weinig is toegediend.

III^e proef. Weder op dezelfde wijze als in de vorige proeven ontving een hond 0.200 gr. Fe als Ferrolactaat. De quantitatieve bepalingen leerden het volgende:

In maag en darminhoud bevonden zich	0.219	gr. Fe
" " " darmwand " "	0.0049	" "
	0.2239	gr. Fe

Er is hier dus nog meer in maag en darmen aanwezig dan ingevoerd is. Marfori besluit op grond van deze proeven, dat de ijzerzouten niet, zijne verbinding echter minstens voor de helft geresorbeerd wordt. Wat het ijzerzout betreft, dient hierbij het volgende opgemerkt te worden.

Volgens de voorstelling van Kunkel zouden de ijzerzouten opgenomen worden, doordat ze zich in maag of darmen (of in den wand) verbinden met eiwitstoffen. Hier echter zijn ze zonder voedsel toegediend, nadat nog van te voren de darmtractus zooveel mogelijk geleidigd was. De normale omstandigheden ontbreken dus hier ten eenenmale.

Marfori geeft verder zelf toe, dat het niet onmogelijk is, dat in sommige omstandigheden, zijne verbinding in den darmtractus zelf ontstaat, en aldus ook ijzerzouten kunnen worden opgenomen.

Dat ook nog anderen, behalve Kunkel de oude theorie langzamerhand weer toegedaan worden, blijkt uit de onderzoekingen van Oddi en Lo Monaco ¹⁾, waarmede ik, tot mijn spijt, alleen door een referaat kennis heb kunnen maken.

Dezen hebben honden negen dagen lang kunnen voeden met totaal ijzervrij voedsel. De slijmvliezen werden bleek, en het haemoglobínegehalte van het bloed verminderde. Het aantal der roode bloedlichaampjes vermeerderde aanvankelijk, maar daalde later. Daarna werd 8 dagen lang ijzerlactaat aan het voedsel toegevoegd; de algemeene toestand verbeterde nu, de bleekheid der slijmvliezen verdween, en ook het bloed werd weder normaal. Ook deze proeven kunnen mijns inziens moeilijk anders verklaard worden, dan door aan te nemen, dat de ijzerzouten wel degelijk kunnen gereorbeerd worden.

Waar dus de bovengenoemde proeven en de onderzoekingen van Kunkel sterk pleiten voor een reorbeerbaarheid der ijzerzouten, en bovendien de gronden, welke men tegen de oude voorstelling heeft aangevoerd, hun bewijskracht langzamerhand verloren hebben, scheen mij een nader onderzoek zeer gewenscht.

In de volgende bladzijden heb ik het resultaat van mijn onderzoek weergegeven.

1) Centralblatt für Klinische Medicin, No. 3, S. 54.

Eigen onderzoek.

HOOFDSTUK II.

In de eerste plaats heb ik trachten na te gaan, of werkelijk het toedienen van ijzer per os een vermeerderde ophooping van ijzer in de lever tengevolge heeft.

Voor dit doel werden een aantal witte muizen in twee partijen verdeeld en gezet in glazen kommen, die van binnen voorzien waren met watten, zoodat zij hoegenaamd niet met ijzer in aanraking konden komen.

De eene partij nu werd gevoed met gewoon voedsel, hetgeen bestond uit fijn gemaakt brood en melk, terwijl de andere helft, gewoonlijk 4 à 5 in aantal, dagelijks 1 ccm. van een 0.5 % oplossing van Ferrosulfaat bij het voedsel ontving.

Nadat de dieren 4 weken aldus gevoed waren, werden zij door decapitatie gedood, en lever en nieren uit het lichaam genomen en onderzocht.

Vooreerst werd op die organen makroskopisch gereageerd. Als reagentia gebruikte ik Zwavelammonium, Ferrocyanaalkalium en Rhodaanammonium, deze beide laatsten met zoutzuur.

Ik kon dan constateeren, dat de nieren van geen der dieren merkbare reacties gaven, dat de levers van normale dieren na eenigen tijd wel de ijzerreactie vertoonden, doch dat deze bij de levers der ijzerdie-

ren veel sneller en veel sterker voor den dag kwam.

Ferrocyaankalium en Rhodaan ammonium alleen gaven ook bij de levers der ijzerdieren geen reactie, en dus was het ijzer in een vastere verbinding in de levers opgehoopt.

Ik kan dus, wat de normale levers betreft, niet geheel met Kunkel medegaan; deze toch zegt, dat de normale lever door Zwavelammonium slechts weinig van kleur verandert.

Liever schaar ik mij aan de zijde van Zaleski, die zegt, dat alle leverweefsel met Zwavelammonium een positieve ijzerreactie geeft. Zeker is echter, dat de reactie bij de ijzerdieren sneller en sterker voor den dag komt.

Vervolgens werden ook quantitatieve bepalingen gedaan. Ik heb hierbij in hoofdzaak de methode gevolgd, die aangegeven is door Socin, en wel de bepaling door middel van chamoëleon.

Alleen heb ik evenals Zaleski de droge stof direct geheel verbrand, zonder eerst de kool met water uit te trekken.

De levers werden eerst op een waterbad gedroogd, vervolgens met glazen staafjes in fijne stukjes verdeeld en dan gedroogd bij een temperatuur van 110°, totdat het gewicht constant bleef.

De droge stof werd voorzichtig verbrand, en de asch opgelost in zoutzuur; deze oplossing nu werd uitgedampt en het residu opgelost in zwavelzuur.

De oplossing werd dan gereduceerd door middel van zink. Door met een roerstaaf een druppel uit de oplossing te nemen en deze in aanraking te brengen op een horlogeglas met Rhodaankalium, kan men gemakkelijk zien, of al het ijzeroxyde gereduceerd is.

Hoewel ik in den beginne meende, dat het zink, dat ik gebruikte, slechts sporen van ijzer bevatte, die ik kon verwaarloozen, heb ik, nadat door Damaskin hierop gewezen is, ook het ijzergehalte van het zink bepaald. In den beginne vindt men daarom alleen de niet gecorrigeerde cijfers.

Daar echter alle bepalingen vergelijkenderwijze plaats gehad hebben en de hoeveelheid Zn., die ik gebruikte, steeds in verhouding was tot de te reduceeren massa, meen ik, dat deze cijfers hun waarde behouden. Bovendien worden vooral bij de bepalingen van het leverweefsel de cijfers door het ijzergehalte van het Zn. slechts weinig veranderd, zoodat hieruit zeker niet de gevonden vermeerdering te verklaren zou zijn.

Na de reductie werd getitreerd met een oplossing van Chamaelon, waarvan telkens het titer bepaald werd.

De uitkomsten waren de volgende:

A. Levers van twee normale muizen:

Droge stof.	IJzergehalte.
703,5 mgr.	1,44 mgr.
100 mgr.	0,205 mgr.

B. Levers van twee ijzermuizen:

Droge stof.	IJzergehalte.
975,6 mgr.	4,20 mgr.
100 mgr.	0,43 mgr.

Deze proeven werden herhaald met konijnen.

Een bepaalde hoeveelheid van een oplossing van ijzersulfaat van bekende sterkte werd dezen dieren per sonde in de maag gebracht.

Een moeilijkheid kwam hierbij, doordat de konijnen

dikwijls het inbrengen der sonde niet verdroegen en succombeerden. Dit gebeurde dikwijls reeds na de eerste inspuiting.

Contrôleproeven met water leverden mij het bewijs, dat de dood niet afhankelijk was van het toegediende ijzer.

Daar het mij bovendien toch gelukte eenige dieren geruimen tijd aldus te voeden, zonder dat zij er eenig nadeel van ondervonden, is het ook niet aan te nemen, dat de dieren de kleine hoeveelheden ijzer, welke werden toegediend, niet konden verdragen.

Ik heb nu weder op dezelfde wijze als bij de muizen de dieren onderzocht en het ijzergehalte van de levers bepaald.

De dieren werden door verbloeden gedood en de levers en nieren uit het lichaam genomen. De nieren van beide soort van dieren gaven dezelfde negatieve reacties; daarentegen reageerden de levers van de ijzerkonijnen altijd veel sneller en veel sterker, dan die van de normale dieren.

Ook hier werden wederom quantitatieve bepalingen verricht van het ijzergehalte der levers.

Tevens vermeld ik hierbij de uitkomsten, welke ik later verkregen heb van met ijzer gevoederde konijnen, die ook voor andere doeleinden gebruikt zijn.

Normaal Konijn I. Hiervan werd een dubbele bepaling gedaan.

Bepaling A.

Droge stof.	IJzergehalte.
5,4375 gr.	5,20 mgr.
100 mgr.	0,095 mgr.

Bepaling B.

5,4252 gr.		5,20 mgr.
100 gr.		0,096

Normaal konijn II.

4,7615 gr.		4,168 mgr. Fe.
100 mgr.		0,087

Normaal konijn III.

Droge stof.		IJzergehalte.
1,644 gr.		1,95 mgr.
100 mgr.		0,118 mgr.

Normaal konijn IV. Gedood door inspuiten van
G a m g e e's fibrineferment.

Droge stof.		IJzergehalte.		Na aftrek van het ijzer- gehalte van het Zn.
1,8715 gr.		2,39		1,88 mgr.
100 mgr.		0,12 mgr.		0,10 mgr.

IJzerkonijn I ontving gedurende 32 dagen
4 gr. Ferrosulfaat.

Droge stof.		IJzergehalte.
2,1 gr.		3,255 mgr.
100 mgr.		0,155 mgr.

IJzerkonijn II ontving in 26 dagen
3½ gr. Ferrosulfaat.

Droge stof.		IJzergehalte.
1,442 gr.		3,21 mgr. Fe.
100 mgr.		0,22

IJzerkonijn III ontving in 16 dagen

2 gr. ijzersulfaat.

Droge stof.	IJzergehalte.	IJzergehalte na aftrek van het ijzergeh. van het Zn.
1,5577 gr.	2,8 mgr.	2,284 mgr.
100 mgr.	0,18 mgr.	0,146 mgr.

IJzerkonijn IV ontving in 28 dagen

3,5 gr. ijzersulfaat.

Droge stof.	IJzergehalte.	IJzergehalte na aftrek van het ijzergeh. van het Zn.
1,799 mgr.	5,88 mgr.	5,106 mgr.
100 mgr.	0,32 mgr.	0,29 mgr.

HOOFDSTUK III.

Toen ik door de voorafgaande proeven de overtuiging gekregen had, dat inderdaad, zooals K u n k e l heeft aangegeven, na toediening van ijzerzouten bij het voedsel, de rijkdom van de lever aan ijzer toeneemt, heb ik getracht na te gaan, op welke wijze dit ijzer in de lever voorkomt.

Wat betreft de verbindingen, waarin het ijzer normaal in de lever voorkomt, zoo vinden we daarover opgaven bij Z a l e s k i ¹⁾.

Vooreerst heeft hij de werking nagegaan, welke de naar B u n g e genoemde vloeistof op de ijzerverbindingen in de lever heeft.

Deze vloeistof bestaat uit 10 vol. proc. zoutzuur van 25 % en 90 vol. proc. alcohol van 96 % en is, zooals B u n g e heeft opgemerkt, in staat het ijzer aan de albuminaatverbindingen te onttrekken, terwijl zij het haematogeen intact laat.

In 72.7 % der gevallen nu kon hij, na stukken lever gedurende 30 à 40 uren aan de werking van deze vloeistof te hebben blootgesteld, ijzer in het aftreksel aantoonen. Er zijn dus in de lever ook verbindingen van ijzer, waarin dit metaal niet zoo vast gebonden is, als in het haematogeen van B u n g e. Om de verschil-

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

lende eiwitstoffen na te gaan waaraan het ijzer gebonden is, bediende hij zich van de methode van Plösz, welke hij eenigszins wijzigde.

Hij maakte de lever fijn en kneedde dien met gedestilleerd water in een linnen doek.

Het fijn gemaakte leverweefsel werd achtereenvolgens uitgetrokken met gedestilleerd water en een oplossing van 0.75 % NaCl.

In de vloeistoffen, die hij op die wijze verkreeg en in de daaruit bereidde eiwitstoffen kon hij ijzer aantoonen.

Vervolgens werd het residu aan kunstmatige digestie onderworpen; de aldus verkregen vloeistof gaf weder ijzerreacties. Wat nu overbleef gaf echter geen ijzerreactie, makroskopisch noch mikroskopisch. Ook Bunge's vloeistof kon hieraan geen ijzer meer onttrekken. Toch bleek dit overschot bij verbranden nog ijzer te bevatten.

Zaleski stelde voor deze stof, waarin het ijzer blijkbaar in zeer vaste verbinding aanwezig was, hepatine te noemen. Deze stof zou een nog vastere verbinding zijn dan het haematogeen, immers hier komen de reacties langzamerhand voor den dag, terwijl de hepatine volgens Zaleski in 't geheel geen ijzerreacties meer geeft.

Aan het slot van zijn onderzoek komt Zaleski tot een conclusie, die mij niet recht duidelijk is. Hij zegt n.l., dat behalve de albuminaten er nog resistentere ijzerverbindingen in de lever zijn, n.l. de nucleoverbindingen, die hij meent op de volgende wijze te kunnen verdeelen:

1. nucleïnen, waarin het ijzer nog door reagentia is aan te toonen;

2. nucleïnen, waarin het ijzer niet meer is aan te toonen; deze zou men verkrijgen door de lever van te voren uit te trekken met 0.75 % Na Cl.
3. de hepatine.

Vooreerst meen ik te moeten opmerken, dat ik in zijn geheele verhandeling niet heb kunnen vinden, dat hij ook leverweefsel aan kunstmatige digestie onderworpen heeft, zonder het eerst uitgetrokken te hebben met 0.75 % Na Cl.

Verder blijkt mijns inziens uit zijn onderzoek niet, dat de hepatine een stof sui generis is, maar alleen de min of meer gezuiverde rest, die men verkrijgt door het op boven beschreven wijze verkregen digestieproduct te extraheeren met aether.

Uit de onderzoekingen van Zaleski kan men, naar mijne meening, alleen de conclusie trekken, dat het ijzer in de lever aan verschillende eiwitstoffen gebonden is en dat daarvan de nucleoverbindingen een belangrijk deel uitmaken.

Daar het nu bovendien in den laatsten tijd vooral gebleken is, dat de nucleo-albuminen, die ik liever in het vervolg, in navolging van Hammarsten ¹⁾ nucleoproteïden zal noemen, in het lichaam een belangrijke rol spelen, scheen het mij niet van belang ontbloeit eens na te gaan, of wellicht hierin de drager van het in de lever opgehoopte ijzer te zoeken was.

Ik heb daartoe echter een anderen weg meenen te moeten inslaan dan Zaleski gedaan heeft.

Dat er in de normale lever een nucleoproteïde aan-

1) Hammarsten, Zur Kenntniss der Nucleoproteïden. Zeitschrift für Physiologische Chemie, Bd. 19, S. 19.

wezig is, had Halliburton ¹⁾ reeds aangetoond, en het kwam er dus op aan te onderzoeken, of deze stof ijzer bevat.

Ik heb nu evenals Halliburton volgens de methode van Wooldridge rechtstreeks uit de lever de nucleo-proteïde bereid.

De lever van een normaal konijn werd fijn gehakt tot een brij, met de dubbele hoeveelheid chloroformwater aangemengd en in de ijskast geplaatst. Na 24 uren werd het extract afgeschonken of afgeheveld en gefiltreerd, en het overschot wederom met de dubbele hoeveelheid chloroformwater, waaraan nu zooveel NaCl toegevoegd was, dat het gehalte der vloeistof aan NaCl 1% bedroeg, in de ijskast geplaatst. Na 24 uren werd het extract wederom afgeschonken en gefiltreerd. Aan deze beide filtraten nu werd een weinig verdund azijnzuur toegevoegd, waardoor een vlokkig praecipitaat ontstond.

Dit werd gecentrifugeerd en de vloeistof afgeheveld, daarna werd het weer opgelost in verdunde ammonia en gepraecipiteerd met verdund azijnzuur; het verkregen praecipitaat werd wederom gecentrifugeerd en de vloeistof er boven afgeheveld.

De op deze wijze verkregen stof werd opgelost in 0.2 % HCl en aan kunstmatige digestie onderworpen, waardoor een praecipitaat ontstond.

Deze stof blijkt dus een nucleo-proteïde te zijn.

In deze stof nu kan men met de gewone reagentia geen ijzer aantoonen.

Zelfs wanneer men ze kookt met geconcentreerd HCl, vervolgens laat bekoelen en er dan Ferrocyaan kalium bijvoegt, komt er, nadat men het eenigen tijd heeft laten staan, geen ijzerreactie voor den dag.

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

Toch bleek bij verbranden de asch nog ijzer te bevatten.

Op dezelfde wijze als boven beschreven is, heb ik ook de nucleo-proteïde bereid uit levers van konijnen, die met ijzer gevoed waren.

Evenals vroeger ontvingen de dieren 25 ccm. van een 1 % oplossing van Ferrosulfaat. Deze nucleo-proteïde gaf wel ijzerreacties; met zwavelammonium ontstond een groene kleur, die langzamerhand donkerder werd; kookte ik eerst de nucleo-proteïde met HCl en voegde er dan Ferrocyaankalium bij na afkoeling, zoo kwam direct een intense blauwe kleur.

Na kunstmatige digestie bleek mij dat de ijzerreactie alleen gebonden is aan de nucleïne, die op die wijze verkregen wordt.

Deze proeven werden met konijnen verscheidene malen herhaald en hieruit bleek nog, dat de reactie der nucleo-proteïde van de ijzerkonijnen niet steeds even sterk is. Soms kreeg ik alleen na toevoeging van HCl zonder te koken met Ferrocyaankalium reeds een blauwe kleur, soms echter ook kwam alleen na lang staan slechts een lichte blauwe kleur.

Quantitatieve bepalingen moesten dus hier den doorslag geven, daar klaarblijkelijk in het eene geval het ijzer vaster gebonden was dan in het andere, en de sterkte der reactie geen gelijken tred behoeft te houden met de hoeveelheid van het gebonden ijzer.

Ofschoon het overbodig scheen, de levers voor deze proeven bloedvrij te maken, heb ik toch ook de nucleo-proteïde bereid uit de lever van een ijzerkonijn, nadat het orgaan van te voren bloedvrij was gemaakt.

Dit laatste geschiedde door in de vena porta een canule te brengen en aldus de lever met een zout-

solutie door te spoelen. Ook deze nucleo-proteïde gaf duidelijke ijzerreactie.

Voor de quantitatieve bepalingen werd de nucleo-proteïde eerst gedroogd in een vacuumexsiccator bij een temp. van 37° , daarna fijn gewreven en uitgewasschen met alcohol en aether en ten slotte gedroogd bij een temp. van 110° .

Het ijzergehalte bedroeg nu :

Nucleo-proteïde van een normaal konijn :

Droge stof.	IJzergehalte.
760 mgr.	1,953 mgr.
100 mgr.	0,257 mgr.

II. Nucleo-proteïde van een normaal konijn :

Droge stof.	IJzergehalte.	IJzergehalte na aftrek van het ijzergeh. van het Zn.
168,5 mgr.	0,48 mgr.	0,435 mgr.
100 mgr.	0,28 mgr.	0,25 mgr.

III. Nucleo-proteïde van een konijn, dat gedurende 32 dagen 4 gr. Ferrosulfaat ontving.

Droge stof.	IJzergehalte.
245,2 mgr.	1,302 mgr.
100 mgr.	0,53 mgr.

IV. Nucleo-proteïde van 2 ijzerkonijnen, waarvan het eene gedurende 16 dagen 2 gr., en het andere gedurende 28 dagen 3,5 gr. Ferrosulfaat ontving.

Droge stof.	IJzergehalte.	IJzergehalte na aftrek van het ijzergeh. van het Zn.
431 mgr.	1,12 mgr.	0,733 mgr.
100 mgr.	0,26 mgr.	0,17 mgr.

Ik kwam door deze proeven tot de conclusie, dat de normale lever een nucleo-proteïde bevat, waarin het ijzer met reagentia niet meer is aan te toonen,

maar alleen bij verbranden voor den dag komt, terwijl men uit de lever van dieren, welke gedurende eenigen tijd met ijzer gevoed zijn, een nucleo-proteïde kan bereiden met een hooger ijzergehalte, en waar men het ijzer dikwijls reeds, zonder eerst de stof te verbranden, kan aanwijken.

Nader onderzoek zal moeten leeren, in hoever deze stof met de hepatine van Zaleski in verband staat. De verwantschap met het haematogeen is klaarblijkelijk niet groot.

Bunge geeft op, dat het ijzergehalte van het haematogeen bedraagt 0.29%. Mijne bepalingen geven aan dat het ijzergehalte van de nucleo-proteïde bedraagt 0,28 en na aftrek van het ijzergehalte van het zink 0,25.

Het haematogeen echter is de nucleïne, welke ontstaat door de nucleo-proteïde aan kunstmatige digestie te onderwerpen, de nucleo-proteïde zal dus betrekkelijk armer zijn aan ijzer.

Verder kan men in het haematogeen het ijzer nog wel aantoonen zonder de stof eerst te verbranden.

Ook de hepatine van Zaleski is een nucleïne.

Overigens zou ik wel geneigd zijn aan te nemen, dat mijne stof met de hepatine na verwant is. Ook in de hepatine is op geene wijze het ijzer door reacties aan te toonen; bepalingen van het ijzergehalte geeft Zaleski niet op. Toch meen ik, dat ook dit niet meer licht in de zaak zou geven, daar volgens mijne voorstelling de nucleo-proteïde het vermogen bezit meer of minder ijzer te binden, al naarmate dit noodig is voor het organisme en het ijzer in meerdere of mindere mate wordt toegevoerd.

Bij mijne proeven kreeg ik verder de overtuiging,

dat deze nucleo-proteïde niet de eenige stof is, waaraan in de lever bij vermeerderden toevoer het ijzer gebonden wordt.

Was namelijk uit het leverweefsel de nucleo-proteïde bereid en voegde ik dan Zwavelammonium bij een gedeelte der overblijvende massa, dan kreeg ik bij de ijzerkonijnen doorgaans nog een sterke reactie, terwijl die bij de normale konijnen dan gewoonlijk gering en in alle gevallen minder dan bij de met ijzer gevoede dieren was.

Belangrijk zou het zeker zijn den aard dezer stoffen op te sporen.

Intusschen heeft ook Schmiedeberg ¹⁾ in den lateren tijd op eene in de lever aanwezige, ijzerhoudende verbinding gewezen.

In zijn onderzoek wijst Schmiedeberg er op, dat het door Marfori gemaakte ijzerpraeperaat een verbinding van ijzer met albuminezuur is. Dergelijke verbindingen kan men volgens hem met verschillend ijzergehalte gemakkelijk bereiden, al naarmate men meer of minder ijzer toevoert.

Behalve nu het albuminezuur gaat ook de onveranderde albumine een verbinding aan met ijzer, wanneer men beiden langen tijd verhit bij een temperatuur, waarbij het eiwit nog niet stolt. Hij noemt deze verbinding Ferrialbumine.

Schmiedeberg heeft een dergelijke verbinding van ijzer met albuminezuur uit de lever bereid.

Daartoe werden varkenslevers fijn gehakt en de aldus

1) Schmiedeberg, Ueber das Ferratin und seine diaetetische und therapeutische Anwendung. Archiv für exp. Path. und Pharmacologie, Bd. 33, S. 101.

verkregen brij met de drie à viervoudige hoeveelheid water, gedurende eenige minuten gekookt. Deze massa werd gefiltreerd, en na afkoeling werd een geringe hoeveelheid van een oplossing van wijnsteenzuur er aan toegevoegd, waardoor een vlokkig praecipitaat ontstond, dat verder werd gereinigd.

Deze stof is door Schmiedeberg Ferratine genoemd en bevat volgens hem gemiddeld 6% ijzer; ook langs kunstmatigen weg heeft Schmiedeberg Ferratine bereid.

De Ferratine zou nu de ijzerverbinding zijn, welke direct als zoodanig door het organisme kan opgenomen worden, en alle andere ijzerpraeparaten zouden eerst in dien vorm moeten omgezet worden.

Om de resorbeerbaarheid van de Ferratine te bewijzen, werden vooreerst door Marfori proeven genomen op dezelfde wijze, als hij reeds gedaan had met de door hem vroeger gemaakte ijzerverbinding en hij kon ook hier wederom een ruime resorptie constateeren.

Reeds boven heb ik opgemerkt, dat bij deze proeven de dieren onder abnormalen toestand verkeerden.

Deze meening wordt door Schmiedeberg gedeeld, en proeven, door hem genomen bij dieren, welke op gewone wijze gevoed werden, leverden uitkomsten, welke met die van Marfori niet overeenstemden. Nam hij namelijk de proeven, zonder te voren de dieren laxantia te hebben toegediend en ontvingen de dieren na de toediening van de Ferratine gewoon voedsel, dan kon hij slechts een geringe en in enkele gevallen, zelfs geene resorptie constateeren.

Toch meen ik, dat men deze resultaten niet als bewijs kan laten gelden, dat de Ferratine slecht of niet geresorbeerd wordt, maar wel als argument voor

mijne vroeger uitgesproken veronderstelling, dat ook deze wijze van onderzoek, waarbij afscheiding van ijzer door het darmslijmvlies geheel buiten rekening gelaten wordt, ons geen hulp kan bieden bij het nagaan van de vraag, of een ijzerpraeparaat al of niet resorbeerbaar is.

Schmiedeberg ziet verder in de Ferratine het reserve-ijzer voor de vorming van bloed.

Bij voeding van dieren met voedsel, dat arm was aan ijzer, terwijl tevens van tijd tot tijd bloed ontlast werd, constateerde hij, dat de levers dezer dieren met Zwavelammonium slechts zwakke ijzerreactie gaven.

Door mijne verdere proeven kan ik deze waarneming volkomen bevestigen; doch lijkt mij de door Schmiedeberg daaruit getrokken conclusie, dat dus de Ferratine uit de lever verdwenen is, wel wat eenzijdig. Hoewel ik de mogelijkheid erken, dat bij de stofwisseling van het ijzer in de lever, de ferratine ook een groote rol speelt, zoo blijft de vraag, of het alleen deze ijzerverbinding is, die door haar verdwijnen uit de lever de zwakkere reactie heeft teweeg gebracht.

Door mijne verdere proeven is mij gebleken, dat ook de nucleo-proteïde hierbij een rol speelt; doch hierover later.

Toen mij het interessante onderzoek van Schmiedeberg bekend was geworden, heb ik ook bij mijne verdere proeven, uit de levers mijner proefdieren, na de bereiding van de nucleo-proteïde de ferratine bereid. Ik heb echter de wijze van bereiding eenigszins gewijzigd, door namelijk het met wijnsteenzuur verkregen praecipitaat, in plaats van het uit te wasschen op een filter, op te lossen in verdunde ammonia, te filtreren en weer met wijnsteenzuur neer te slaan.

Voor de quantitative bepalingen werd de stof evenals

de nucleo-proteïde eerst gedroogd in een vacuum-exsiccator bij een temp. van 37° en vervolgens fijn-gewreven en uitgewasschen met alcohol en aether.

Bij onderzoek van deze stof uit de levers van normale dieren verkreeg ik de volgende uitkomsten.

Opgelost in verdunde ammonia vertoonde zij met Zwavelammonium, eerst bij lang staan de ijzerreactie.

Opgelost in sterk Zoutzuur gaf zij met Ferrocyaan-kalium eerst een donkergroene kleur, die overging in een blauwe.

Opgelost in sterk zoutzuur en daarmee gekookt gaf zij met Ferrocyaan-kalium vermengd, terstond de blauwe kleur.

Derhalve blijkt, dat in de lever het ijzer voorkomt in verschillende verbindingen. Vooreerst in nucleo-proteïde, die, al naarmate van den toevoer van ijzer, meer of minder rijk aan dit metaal gevonden wordt, en in de tweede plaats in ferratine. Daarbij moet worden opgemerkt, dat niet aangetoond is, dat de met azijn-zuur afgescheiden nucleo-proteïde uit een enkele stof bestaat, maar zeer goed een mengsel kan zijn van verschillende tot dezelfde groep behoorende verbindingen. Bovendien is het zeer wel mogelijk dat de lever nog andere organische ijzerverbindingen bevat, behalve de tot dusver bekende.

Dit blijkt intusschen uit mijn proeven duidelijk genoeg dat de hoeveelheid organisch gebonden ijzer in de lever grooter wordt bij toediening van ijzerzouten bij het voedsel.

HOOFDSTUK IV.

Het meest ligt het voor de hand aan te nemen dat de gevonden ophooping van ijzer in de lever moet worden toegeschreven aan de resorptie van de aan het spijsverteringskanaal toegevoerde ijzerzouten.

Een tegenwerping is hiertegen echter altijd nog te maken en wel, dat het niet het ijzerzout is, dat geresorbeerd is, maar wel het organisch gebonden ijzer van het voedsel, dat nu voor ontleding bewaard is gebleven.

De ijzerzouten zouden dus alleen slechts een sparende werking hebben geoeffend en het organisch gebonden ijzer beschut hebben voor de ontledende werking der rottingsproducten in den darm.

Mörner ¹⁾ heeft er op gewezen dat men zich het tot stand komen dezer sparende werking op tweeërlei wijze kan voorstellen:

- 1°. Het ijzerzout werkt als antisepticum en vermindert de rottingsprocessen in den darm.
- 2°. Het ijzerzout verbindt zich met de zwavel der zwavelalkaliën en behoedt aldus het organisch gebonden ijzer voor de werking dier stoffen.

Mörner heeft nu bewezen, dat het toedienen van ijzerzouten geen invloed heeft op de rottingsprocessen in het darmkanaal.

1) Mörner, Zur Frage über die Wirkungsart der Eisenmittel. Zeitschrift für Physiologische Chemie, Bd 10, S. 13.

Zooals bekend is, heeft men in de verhouding van de aether-zwavelzuren en het sulfaat-zwavelzuur in de urine een maat voor den omvang der rottingsprocessen in het darmkanaal.

Mörner heeft nu trachten na te gaan, of door het toedienen van ijzerzouten een vermindering van de relatieve hoeveelheid van aether-zwavelzuur te bereiken was en dus, of men hierdoor de intensiteit der rottingsprocessen kan doen afnemen.

Hiertoe bepaalde hij gedurende 8 dagen bij zichzelf de hoeveelheid gebonden zwavelzuur en de totale hoeveelheid zwavelzuur, welke iederen dag in de urine voorkwam.

Vervolgens nam hij gedurende 14 dagen groote doses ijzerchloride en deed dezelfde bepalingen, dan weder herhaalde hij dit 8 dagen zonder ijzer in te nemen en ten slotte gedurende 8 dagen, waarin weder wel een ijzerzout genomen werd.

Gedurende dezen geheelen proeftijd bleef de verhouding tusschen het aetherzwavelzuur en het sulfaat-zwavelzuur constant.

Een antiseptische werking der ijzerzouten kan dus vrij wel worden uitgesloten.

Wat nu de tweede verklaring omtrent de sparende werking der ijzerzouten betreft, zoo heb ik de waarde daarvan op de volgende wijze trachten na te gaan.

Het mangaan is een stof, die zich evenals het ijzer direct verbindt met de zwavel der zwavelalkaliën tot manganosulfide. Berust dus de vermeerderde ophooping van ijzer in de lever bij mijne proeven op bovengenoemde werking der ijzerzouten, dan zou men ook bij toediening van een mangaanzout per os een vermeerderd ijzergehalte van de lever moeten vinden.

Om dit nu na te gaan ontvingen konijnen, in plaats van

ijzersulfaat, mangaansulfaat bij het voedsel, en wel evenals bij de ijzerkonijnen om den anderen dag 250 mgr.

De oplossing werd, evenals bij de ijzerkonijnen met de sonde in de maag gebracht. Ook hier had ik weder te kampen met de omstandigheid, dat verscheidene dieren het inbrengen der sonde niet verdroegen. Die dieren echter, waarbij het wel mogelijk was, vertoonden geen afwijkingen en bleven volkomen gezond.

Op dezelfde wijze als bij de andere dieren, werden ook hier de levers onderzocht.

De reactie van het leverweefsel met zwavelammonium was niet sterker dan bij de normale konijnen. Evenzoo de reactie van maag en darmslijmvlies.

De quantitatieve bepalingen omtrent het ijzergehalte der levers gaven de volgende uitkomsten:

Konijn I ontving gedurende 36 dagen om den anderen dag 0,250 gr. manganosulfaat.
Gewicht van de lever bedroeg 60 gr., waarvan 6 gr. gebruikt werd voor ijzerbepaling.

Droge stof.	IJzergehalte.
1,5032 mgr.	2,035 mgr.
100 mgr.	0,13 mgr.

De geheele lever bevat dus 20,35 mgr.

Konijn II ontving gedurende 26 dagen om den anderen dag 0,250 gr. manganosulfaat.
Gewicht van de lever bedroeg 46 gr., waarvan 6 gr. gebruikt werd voor de ijzerbepaling.

Droge stof.	IJzergehalte.
1,4555 gr.	1,712 mgr. Fe.
100 mgr.	0,117 mgr.

De geheele lever bevat dus 13,11 mgr.

Vergelijken we hiermee de vroeger gevonden waarden voor de ijzerkonijnen, dan hebben we:

	Gew. van de lever.	Totale ijzerhoeveelheid	Ijzergch. berekend in % van de droge stof.
Mangaankonijn	60 gr.	20,35 mgr.	0,13%
Mangaankonijn	46 gr.	13,01 mgr.	0,12%
IJzerkonijn	108 gr.	40,7 mgr.	0,155%
"	56 gr.	29,96 mgr.	0,22%
"	90 gr.	30,5 mgr. (25,6 mgr.)	0,18% (0,146%) ¹⁾
"	78 gr.	57,3 mgr. (49,76 mgr.)	0,32% (0,29 %)

Ook hier werd wederom uit de levers de nucleo-proteïde bereid op dezelfde wijze als boven beschreven is. In deze nucleo-proteïde was weder geen ijzer aan te toonen zonder eerst de stof te vernielen, evenmin als in die van normale konijnen; toch bleek zij na verbranden ijzer te bevatten.

Een bepaling van het ijzergehalte der nucleo-proteïde van een konijn, dat gedurende 18 dagen, om den anderen dag 0,250 gr. manganosulfaat bij het voedsel ontving, gaf het volgende resultaat:

Droge stof.	IJzergehalte.
384,5 mgr.	1,04 mgr.
100 mgr.	0,28 mgr.

Vergelijken we hiermede de vroeger gevonden waarden, dan hebben we:

Nucleo-proteïde van een normaal konijn 0,257 % Fe.

"	"	"	"	0,28 %	"
"	"	"	mangaan	0,27 %	"

1) De tusschen haakjes geplaatste cijfers geven het ijzergehalte na aftrek van het ijzergehalte van Zn.

Nucleo-proteïde van een ijzerkonijn 0,553 % Fe.

" " " " 0,26% "

Deze proeven werden herhaald met honden.

Van twee honden ontving de eene om den anderen dag $\frac{1}{2}$ gram manganosulfaat, dat ik in poedervorm in brood wikkelde, terwijl de andere op dezelfde wijze $\frac{1}{2}$ gr. ijzersulfaat kreeg.

De honden vertoonden gedurende den proeftijd geen enkel teeken van een gestoorde gezondheid. Na gedurende 32 dagen aldus gevoed te zijn, werden zij gedood en nader onderzocht.

Het gewicht der honden bedroeg respectievelijk 7.8 en 8 KG.

Vooreerst werd op de verschillende organen gereageerd.

A. Mangaanhond:

Lever zwakke reactie.

Milt reactie.

Nieren geen reactie.

Maag- en darmmucosa geen reactie.

B. IJzerhond.

Lever sterke reactie.

Milt " "

Nieren geen reactie.

Maag- en darmmucosa duidelijke reactie.

Vervolgens werd het ijzergehalte der levers onderzocht.

Het gewicht van de lever van den mangaanhond bedroeg 228 gr., waarvan 18 gr., en van den ijzerhond 300 gr., waarvan 20 gr. voor de ijzerbepaling gebruikt werd.

	Droge stof. IJzergehalte.	
Mangaanhond	5,1194 gr.	1,9 mgr.
	100 mgr.	0,037 mgr.
IJzerhond	6,3943 gr.	6,835 mgr.
	100 mgr.	0,107 mgr.

De totale hoeveelheid ijzer in de lever van den mangaanhond bedroeg dus 23,9 mgr., in de lever van den ijzerhond 102,5 mgr.

Uit de rest van de beide levers werd op de gewone wijze de nucleo-proteïde bereid, en ook hier vond ik de bevestiging mijner vroeger verkregen uitkomsten.

De nucleo-proteïde uit de lever van den mangaanhond gaf zonder verbranding op geenerlei wijze een ijzerreactie, terwijl bij die van den ijzerhond het ijzer door reactie was aan te toonen.

De ijzerbepaling na verbranding, gaf de volgende uitkomst:

Nucleo- proteïde van	Droge stof.		IJzergehalte.
	Mangaan- hond.	346 mgr.	0,979 mgr. (0,228 %).
	IJzerhond.	924 mgr.	3,255 mgr. (0,35 %).

Hoewel er natuurlijk door de bereidingswijze steeds nucleo-proteïde verloren gaat en dus uit de hoeveelheid, die ten slotte verkregen wordt het gehalte der lever aan die stof niet met juistheid afgeleid kan worden, wil ik er toch op wijzen, dat de hoeveelheid verkregen nucleo-proteïde bij den ijzerhond veel grooter dan bij den mangaanhond was. Ik heb zulk een verschil ook bij konijnen opgemerkt en hoop hierop later terug te komen.

Ook uit de milt der beide dieren heb ik nucleo-proteïde bereid, en daar, wat de reactie betreft, hetzelfde kunnen constateeren als bij die van de levers. De quantitative bepalingen hiervan, kan ik alleen mededeelen van de nucleo-proteïde van de milt van den ijzerhond.

Hiervan bevatte 131,12 mgr. droge stof, 1,302 mgr. Fe.
100 mgr. 0,99 mgr. Fe.

Ter vergelijking ben ik ook op dezelfde wijze te werk gegaan met een normalen hond.

Het dier werd weder door verbloeden gedood, de verschillende organen werden uit het lichaam genomen en verder op de gewone wijze behandeld. De uitkomsten hiervan waren dezelfde als vroeger verkregen waren bij den mangaanhond.

Alleen lever en milt gaven eenige ijzerreactie, de overige organen niet, de milt sterker dan de lever.

Kleine stukjes van lever en milt werden genomen voor de quantitatieve bepalingen en uit de rest werd op de gewone wijze de nucleo-proteïde bereid.

Ook hier kon ik bij de nucleo-proteïde geen merkbare ijzerreactie constateeren.

Uit de massa, welke na de bereiding van de nucleo-proteïde overbleef, heb ik op de door Schmiedberg aangegeven wijze de Ferratine bereid.

De massa werd met 3 à 4 maal de hoeveelheid water vermengd en gedurende eenigen tijd gekookt.

Vervolgens werd de massa gefiltreerd, en kreeg ik een geelbruine, heldere oplossing. Bij toevoeging van wijnsteen-zuur na afkoeling ontstond een lichtbruin praecipitaat.

In plaats van het op een filter uit te wasschen, heb ik het praecipitaat laten bezinken, de vloeistof er boven afgeheveld en het nu opgelost in verdunde ammonia. Na filtratie werd het weer gepraecipiteerd met wijnsteen-zuur en het praecipitaat verzameld.

Tegenover de reagentia op ijzer gedroeg het zich aldus: Opgelost in ammonia gaf het met Zwavelammonium eerst na lang staan de ijzerreactie. Evenzoo met sterk Zoutzuur en Ferrocyaanalkalium; kookte men het echter eerst met Zoutzuur, dan kwam na afkoeling met Ferrocyaanalkalium de blauwe kleur direct.

De quantitatieve bepalingen bij dezen normalen hond leverden het volgende resultaat.

	Droge stof.	IJzergehalte.	IJzergeh. na aftrek van het ijzergeh. van het Zn.
Leverweefsel 7 gr.	1,765 gr.	0,633 mgr.	
	100 mgr.	0,036 mgr.	
Nucleo-proteïde	419 mgr.	1,22 mgr.	0,897 mgr.
	100 mgr.	0,29 mgr.	0,215 mgr.
Ferratine	126 mgr.	2,24 mgr.	1,917 mgr.
	100 mgr.	1,917 mgr.	1,77 mgr.

Het gewicht van de lever bedroeg 107 gr. De totale hoeveelheid ijzer in de lever bedraagt dus 9,67 mgr.

Ter vergelijking voeg ik de bij honden verkregen uitkomsten hier bij elkaar.

	Gewicht van de lever.	Totale hoeveelheid Fe.	IJzergeh. in % van de droge stof.
Normale hond	107 gr.	9,67 mgr.	0,036 %
Mangaanhond	228 gr.	23,9 mgr.	0,037 %
IJzerhond	300 gr.	102,5 mgr.	0,107 %

IJzergeh. van de nucleo-proteïde
in % van de droge stof.

Normale hond	0,29 %
Mangaanhond	0,227 %
IJzerhond	0,35 %

Ik meen door deze proeven duidelijk bewezen te hebben, dat ook de sparende werking der ijzerzouten niet de oorzaak kan geweest zijn van de ophooping van ijzer in de lever.

Ware dit wel zoo, dan hadde ik ook bij mijne proeven met mangaan een vermeerdering moeten constateeren. De negatieve resultaten echter bewijzen mijns inziens volkomen, dat het ijzer, dat per os toegediend is, zelf geresorbeerd wordt.

HOOFDSTUK V.

De vraag, die zich na de vorige proeven voordeed, was de volgende:

Heeft het aldus in de lever opgehoopte ijzer nut, of m. a. w. kan, zoo het organisme behoefte heeft aan haemoglobine, het ijzer in de lever voor de vorming daarvan gebruikt worden.

De mogelijkheid zou kunnen bestaan, dat eenvoudig het ijzer werd opgenomen en in de lever vastgelegd, en daardoor verhinderd werd schadelijke werking op het organisme te oefenen.

Ware dit zoo, dan zoude het toch, niettegenstaande het ijzer geresorbeerd wordt, onverklaard zijn, waarom deze praeparaten bij anaemische toestanden een gunstige werking hebben.

Hoewel het in den beginne alleen mijn doel was na te gaan, of ijzerzouten al dan niet voor resorptie vatbaar zijn, zoo kwam mij deze vraag te belangrijk voor en van te groote practische waarde, om niet te trachten ook deze kwestie eenigszins nader tot oplossing te brengen.

De aangewezen weg scheen mij hiervoor, door kunstmatige bloedontlasting dieren haemoglobine te onttrekken en na te gaan, of door toediening van ijzerzouten dit beter verdragen werd en er een sneller herstel tot stand kwam.

Bovendien heb ik ten slotte de dieren weder gedood en het ijzergehalte der levers onderzocht.

Is mijn boven vooropgestelde meening, dat de lever als het ware een bewaarplaats van het voor het organisme noodige ijzer is, juist, dan zou ik na de bloedontlastingen bij normale dieren een laag ijzergehalte, bij met ijzer gevoederde dieren een normaal of wellicht zelfs iets hooger, maar zeker niet veel lager ijzergehalte van de lever moeten constateeren.

Deze proeven schonken mij volkomen de overtuiging, dat de met ijzer gevoederde dieren veel beter tegen de bloedontlasting bestand waren dan de dieren, welke gewoon voedsel ontvingen.

Ook hier had ik wederom te kampen met de omstandigheid, dat verscheidene konijnen gedurende de proeven bezweken, deze konden klaarblijkelijk wederom het inbrengen der sonde niet verdragen. Ik heb daarom bij mijne latere proeven eenvoudig het Ferrosulfaat opgelost in een weinig water en dit in een stuk brood laten trekken; dit werd gereedelijk door de dieren opgegeten.

Van een reeks konijnen nu werd een gedeelte gewoon gevoed, terwijl de overige telkens om den anderen dag 250 mgr. Ferrosulfaat bij het voedsel ontvingen.

Telkens vóór de bloedontlasting werd gedurende een paar dagen het haemoglobinegehalte en het aantal bloedlichaampjes bepaald en na de bloedontlasting werden deze bepalingen iederen dag of om den anderen dag verricht.

De bepaling van het haemoglobinegehalte geschiedde met den toestel van Fleischl.

Overbodig is het te zeggen, dat ik hierbij steeds zoo nauwkeurig mogelijk de voorschriften van

Fleischl ¹⁾ gevolgd heb en eveneens ook gelet heb op een omstandigheid, waarop Oertel ²⁾ onlangs gewezen heeft.

Dit is namelijk het feit, dat niet steeds alle automatische pipetjes denzelfden inhoud hebben. Ook Ekker ³⁾ heeft deze kwestie onderzocht en heeft gevonden dat bij 6 verschillende pipetjes een verschil voorkwam van 7^o/₁₀.

Ik heb daarom steeds mijne pipetjes, welke allen gemerkt waren 7,5 van te voren nauwkeurig onderzocht. Het cijfer 7,5 drukt volgens de gebruiksaanwijzing den inhoud uit van de pipetjes. Dit is echter niet zoo. Door de contrôle, die ik verrichtte door de buisjes te vullen met kwik en dan de hoeveelheid kwik te wegen, vond ik telkens, dat de buisjes 75 mgr. kwik konden bevatten; de inhoud is dus slechts $\frac{75}{43,6} = 5,51 \text{ mM}^3$.

Door Ekker is er verder op gewezen, dat de schaalverdeeling bij den toestel van Fleischl steeds te lage waarden geeft.

Met den toestel van Fleischl vond hij bij een konijn het cijfer 74 voor het haemoglobine gehalte van het bloed, terwijl hij met den haemoglobinometer van Gowers 102 vond.

Bij gezonde personen kon hij met den toestel van Fleischl nooit hooger cijfers vinden dan 81.

Ook ik vond door een aantal bepalingen bij nor-

1) Fleischl, Medicinische Jahrbücher, Jahrgang 1886. S. 167.

2) Oertel, Beiträge zur physikalischen Untersuchung des Blutes. Deutsches Archiv für klin. Medecin. Bd. 50, S. 293.

3) Ekker. Het tellen der bloedlichaampjes en het bepalen van het haemoglobinegehalte van het bloed aan het ziekbed. Diss. Leiden 1894.

male personen, dat Fleischl's apparaat, dat ik gebruikte, te lage cijfers gaf, bij normale personen nl. gemiddeld ruim 90.

Het is echter duidelijk, dat de schaalverdeeling slechts afhankelijk is van de grootte van de automatische pipettes in verband met die van het kuipje, en we zullen dus bij ieder pipetje moeten vaststellen, wat we als normaal hebben aan te nemen.

Daar al mijn bepalingen vergelijkenderwijze plaats gehad hebben, en het dus slechts aankomt op de verschillen onderling, heb ik al deze factoren buiten rekening kunnen laten.

Het aantal bloedlichaampjes werd bepaald met den toestel van Zeiss-Thoma.

Telkens werden 64 vierkantjes geteld, en hieruit de gemiddelde uitkomst berekend.

Elkker heeft ook dezen toestel gecontroleerd en kreeg bij 15 bepalingen een maximum verschil van 580000.

Ik kan dit cijfer niet zoo ongunstig noemen, vooral wanneer men hierbij in aanmerking neemt, dat het aantal bloedlichaampjes in 1 mM^3 bij een konijn gedurende 5 dagen niet steeds hetzelfde behoeft te zijn, maar zich wijzigt naar den voedingstoestand.

Hoewel er zeker aan dezen toestel ook fouten kleven, meen ik toch, dat men er in de praktijk, waar het toch meestal te doen is om grootere verschillen, ruimschoots mee uit kan.

Ter contrôle werd door mij het gehalte van het bloed aan gevormde bestanddeelen in den beginne ook nog bepaald met den Haematokrit van Gaertner.

Hierbij wordt een bepaalde hoeveelheid bloed gesuspendeerd in kaliumbichromaat. Nu is er door

Grijns ¹⁾ reeds opgewezen, dat dit zout het volumen der bloedlichaampjes verandert en wel niet altijd op dezelfde wijze.

Grijns vond, dat de met kaliumbichromaat behandelde bloedlichaampjes dikwijls zeer verschillende vormen vertoonen, en nu eens meer dan weer minder geschrompeld zijn, al naarmate de wateronttrekkende werking van het zout minder of meer belemmerd is door den fixeerenden invloed, die het chroomzure zout op de bloedlichaampjes oefent.

Grijns houdt op deze gronden de methode voor onbetrouwbaar.

Ook ik heb bij mijne bepalingen geen groote nauwkeurigheid kunnen constateeren. De verkregen uitkomsten liepen dikwijls zeer uiteen. Ik heb daarom deze methode laten varen. Wellicht ware de methode beter bruikbaar, wanneer het kaliumbichromaat vervangen werd door een vloeistof, verkregen door bloedzuigerskoppen met een isotonische keukenzoutsolutie uit te trekken.

De volgende tabellen geven een overzicht van het resultaat der verschillende bepalingen.

De proeven werden zooveel mogelijk parallel genomen. Na afloop van den proeftijd werden de dieren gedood, de levers uit het lichaam genomen en van een gedeelte er van werd het ijzergehalte bepaald. Uit de rest der levers werd nucleoproteïde en ferratine bereid, waarvan dan de eigenschappen en het ijzergehalte nagegaan werden.

1) Verhandelingen van de Akademie van Wetenschappen te Amsterdam, 24 Febr. 1894. Mededeeling van Prof. Pekelharing namens Dr. Grijns: «Omtrent den invloed van verschillende stoffen op het volumen der roode bloedlichaampjes.»

Normaalkonijn I.

gewicht 2,25 KG.

Datum van onderzoek.	Haemoglo- binegehalte.	Aantal bloedl. in 1 mM ³ .
30 Juli	68 $\frac{2}{5}$ gem.	4.800000 gem.
31 "	67 $\frac{3}{5}$ "	4.930000 "
1 Aug.	68 "	4.700000 "
2 "	25 ccm. bloed ontlast uit de carotis	
1 uur daarna	55 gem.	4.060000 gem.
3 Aug.	54 $\frac{1}{5}$ "	3.560000 "
4 "	48 $\frac{2}{5}$ "	3.160000 "
6 "	47 $\frac{4}{5}$ "	3.310000 "
7 "	44 $\frac{2}{5}$ "	3.500000 "
9 "	51 "	3.860000 "
11 "	55 "	4.500000 "
13 "	56 $\frac{2}{5}$ "	4.200000 "
14 "	58 $\frac{2}{5}$ "	4.260000 "
16 "	56 $\frac{2}{5}$ "	3.810000 "
17 "	62 "	4.800000 "
18 "	59 $\frac{3}{5}$ "	4.600000 "
20 "	58 "	4.430000 "
3 uur daarna	30 ccm. bloed ontlast uit de V. jug.	
21 Aug.	39 $\frac{4}{5}$ gem.	2.950000 gem.
22 "	34 $\frac{1}{5}$ "	2.460000 "
23 "	33 $\frac{3}{5}$ "	2.610000 "
25 "	36 "	2.860000 "
29 "	39 $\frac{1}{5}$ "	3.060000 "
29 "	41 $\frac{3}{5}$ "	3.260000 "
31 "	42 $\frac{4}{5}$ "	3.510000 "
2 Sept.	47 "	3.650000 "
4 "	48 $\frac{4}{5}$ "	3.750000 "

Op 4 September werd het dier gedood door verbloeden.
Het gewicht bedroeg toen 2 KG.

De macrochemische reacties leerden het volgende: Maag en darmslijmvlies gaven met Zoutzuur en Ferrocyaan-kalium geen reactie. De milt was zeer klein en anaemisch. Lever en milt gaven met Zwavelammonium reactie, doch zwak.

Het gewicht van de lever bedroeg 70 gr., waarvan 5 gr. gebruikt werd voor ijzerbepaling en 65 gr. voor de bereiding der nucleo-proteïde.

De gewonnen nucleo-proteïde gaf met sterk HCl gekookt, na afkoeling, met Ferrocyaan-kalium geen reactie; het ijzergehalte daarvan was te gering om te bepalen.

De bepaling van het ijzergehalte van het leverweefsel mislukte, doordat bij de contrôle, of alles gereduceerd was, een druppel Rhodaankalium in de te onderzoeken oplossing kwam. Het nu gevormde sulfocyaanzuur verhinderde het titreeren met chamaeleon.

Ik heb toen hierbij de colorimetrische methode gevolgd. Evenals D a m a s k i n kon ik constateeren, dat men hierbij steeds te lage waarden verkrijgt, doordat de in de oplossing aanwezige zouten de vorming van Rhodaan-ijzer tegengaan. Deze methode is dus alleen dan te gebruiken, wanneer men het titer hetzelfde zoutgehalte kan geven als de oplossing, waarvan men het ijzergehalte wil bepalen, en dan is de methode zeer nauwkeurig. Toch hebben de bepalingen volgens deze methode altijd eenige waarde, wanneer men vergelijkenderwijze te werk gaat. Immers waar men ongeveer gelijke massa's onderzoekt, daar zal ook het zoutgehalte tamelijk wel gelijk zijn, en zullen dus de fouten, die men maakt, niet ver uiteenloopen. Bij de bepalingen nu van het ijzergehalte der levers volgens de colorimetrische methode kon ik een veel geringer ijzergehalte constateeren bij de lever van de normale dieren dan bij die van een ijzerkonijn.

Normaalkonijn II.

gewicht 2,2 KG.

Datum van onderzoek.	Haemoglobinegehalte.	Aantal bloedl. in 1 mM ³ .
30 Juli	64 $\frac{2}{5}$ gem.	5.000000 gem.
31 "	62 $\frac{2}{5}$ "	4.600000 "
1 Aug.	61 "	4.600000 "
3 "	40 ccm. bloed ontlast uit de carotis	"
1 uur daarna	42 gem.	3 180000 gem.
4 Aug.	38 $\frac{3}{5}$ "	2.810000 "
6 "	44 $\frac{2}{5}$ "	3.560000 "
7 "	41 "	3 300000 "
9 "	47 $\frac{2}{5}$ "	3.600000 "
11 "	50 $\frac{2}{5}$ "	4.280000 "
13 "	49 $\frac{1}{5}$ "	4.350000 "
14 "	49 $\frac{4}{5}$ "	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 "
	25 ccm. bloed ontlast uit de V. jug.	"
2 uur daarna	39 $\frac{1}{5}$ gem.	3.300000 gem.
22 Aug.	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 Sept.	48 $\frac{3}{5}$ "	4 050000 "
3 "	49 $\frac{3}{5}$ "	4.000000 "

Op 6 September werd het dier gedood.

Het gewicht van het dier bedroeg toen 2,13 K.G.

Maag en darmslijmvlies gaven met Zoutzuur en Ferro-cyaankalium geen reactie. Lever groot en zeer anaemisch, milt klein en eveneens anaemisch. Reactie, vooral van de lever, met Zwavelammonium niet zoo sterk als normaal.

De lever woog 130 gr., waarvan 5 gr. gebruikt werd voor quantitatieve bepaling en de rest voor de bereiding van nucleo-proteïde. De lever bevatte veel glycogeen.

De hoeveelheid gewonnen nucleo-proteïde was zeer gering, wellicht voor een deel daarvan afhankelijk, dat de lever zoo rijk was aan glycogeen. Door Vay ¹⁾ is er namelijk op gewezen, dat dit bij de bereiding van Ferratine een ruime praecipitatie tegengaat.

De bepaling van het ijzergehalte van het leverweefsel is om dezelfde reden als bij het vorige konijn mislukt. Doch ook hier gaf de colorimetrische methode een lagere waarde dan bij de bepaling van het ijzergehalte van de lever van een ijzerkonijn volgens deze methode.

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

Normaalkonijn III.

gewicht 2.82 KG.

Datum van onderzoek.	Haemoglobinegehalte.	Aantal bloedl. in 1 mM ³ .
12 Jan.	72 $\frac{3}{5}$ gem.	5.850000 gem.
14 "	73 $\frac{2}{5}$ "	5.950000 "
15 "	73 $\frac{3}{5}$ "	5.970000 "
16 "	30 ccm. bloed ontlast uit de carotis	
18 "	53 $\frac{3}{5}$ "	3.770000 gem.
20 "	53 $\frac{1}{5}$ "	4.150000 "
22 "	56 $\frac{4}{5}$ "	4.700000 "
24 "	56 $\frac{3}{5}$ "	5.000000 "
	60 $\frac{4}{5}$ "	4.850000 "
	Het gewicht bedroeg nu 2.65 KG. 25 ccm. bloed werd weder ontlast uit de V. jugularis.	
26 "	46 $\frac{2}{5}$ gem.	4.230000 gem.
28 "	50 "	4.200000 "
30 "	54 $\frac{4}{5}$ "	4.700000 "
2 Febr.	58 $\frac{2}{5}$ "	4.500000 "

Op 2 Febr. werd het dier gedood. Het gewicht bedroeg 2.75 KG. Maag en darmslijmvlies vertoonden met Zoutzuur en Ferrocyanaalkalium geen reactie. De lever werd eerst na eenigen tijd met Zwavelammonium in aanraking geweest te zijn groen van kleur. De milt gaf duidelijke reactie.

10 gr. leverweefsel werd gebruikt voor ijzerbepaling

Droge stof.	IJzergehalte	Na aftrek v. h. ijzer- geh. v. h. Zn.
3,051 gr.	1.68 mgr.	1.29 mgr.
100 mgr.	0.053 "	0.04 "

Berekent men hieruit het totale ijzergehalte van de lever, dan vindt men, dat de lever bevatte 26,88 mgr. Fe (gecorrigeerd 20,64 mgr.)

Uit de overgebleven 140 gr. leverweefsel trachtte ik nucleo-proteïde te bereiden. Ik kon echter geen noemenswaardige hoeveelheid verkrijgen, de lever bevatte wederom veel glycogeen. Ook Ferratine kon ik slechts in minimale hoeveelheid verkrijgen.

Een bepaling van het ijzergehalte van beiden was onmogelijk. Met Zoutzuur en Ferrocyanaalkalium kreeg ik bij de nucleo proteïde geen reactie, bij de Ferratine slechts een zeer zwakke.

Normaalkonijn IV.

gewicht 2 KG.

Datum van onderzoek.	Haemoglobinegehalte.	Aantal bloedl. in 1 mM ³ .
5 Maart	71 $\frac{1}{5}$ gem.	6.100000 gem.
7 "	72 $\frac{4}{5}$ "	6.150000 "
8 "	73 $\frac{3}{5}$ "	6.050000 "
9 "	25 ccm. bloed ontlast uit de carotis	
11 "	54 $\frac{1}{5}$ gem.	4.300000 "
13 "	56 $\frac{1}{5}$ "	4.500000 "
15 "	56 $\frac{1}{5}$ "	4.300000 "
	59 "	4.700000 "

Den 15^{en} Maart werd het dier gedood. Het gewicht bedroeg toen 1,9 KG.

Maag en darmslijmvlies gaven met Ferrocyanaalkalium en Zoutzuur geen reactie.

Lever en milt reageerden met Zwavelammonium wel, doch de lever langzaam.

Het gewicht van de lever bedroeg 80 gr., waarvan 6 gr. genomen werd voor de bepaling van het ijzergehalte. Deze gaf tot uitkomst.

Droge stof.	IJzergehalte.	IJzergeh. na aftrek v. h. ijzergeh. v. h. Zn.
1,7895 gr.	1,58 mgr.	1,31 mgr.
100 mgr.	0,088 "	0,072 "

De geheele lever bevatte dus in het geheel 20,80 mgr. Fe (gecorrigeerd 17,44 mgr.).

De uit de overige 72 gr. bereide nucleo-proteïde was te gering voor een quantitative bepaling.

Met Ferrocyanaalkalium en Zoutzuur gaf ze geen reactie, terwijl de Ferratine een zwakke reactie vertoonde.

IJzerkonijn I.

gewicht 1,7 KG.

Gedurende de geheele proef werd het dier om den anderen dag 250 mgr. Ferrosulfaat toegediend.

Den 13^{den} dag werd met de bepalingen begonnen.

Datum van onderzoek.	Haemoglobinegehalte.	Aantal bloedl. in 1 mM ³ .
30 Juli	65 $\frac{4}{5}$ gem.	5.000000 gem.
31 "	65 $\frac{2}{5}$ "	4.980000 "
1 Aug.	63 $\frac{2}{5}$ "	4.860000 "
2 "	25 cem. bloed ontlast uit de carotis	
1 uur daarna	50 $\frac{3}{5}$ gem.	3.380000 gem.
3 Aug.	55 $\frac{4}{5}$ "	3.730000 "
4 "	51 $\frac{2}{5}$ "	3.560000 "
6 "	51 $\frac{2}{5}$ "	3.760000 "
7 "	52 $\frac{2}{5}$ "	3.680000 "
9 "	57 $\frac{1}{5}$ "	3.960000 "
11 "	58 $\frac{4}{5}$ "	4.580000 "
13 "	59 $\frac{2}{5}$ "	4.400000 "
14 "	59 $\frac{1}{5}$ "	4.700000 "
16 "	58 $\frac{3}{5}$ "	4.610000 "
17 "	61 $\frac{3}{5}$ "	4.786000 "

Den 18^{den} Augustus vond ik het dier dood. Oorzaak van den dood onbekend.

IJzerkonijn II.

gewicht 2 KG.

Het dier ontving gedurende de geheele proef om den anderen dag 250 mgr. IJzersulfaat. Den 11^{den} dag werd met de bepalingen begonnen.

Datum van onderzoek.	Haemoglo- binegehalte.	Aantal bloedl. in 1 mM ³ .
30 Juli	68 $\frac{2}{5}$ gem.	4.810000 gem.
31 "	66 $\frac{2}{5}$ "	4.650000 "
1 Aug.	66 "	4.830000 "
3 "	40 ccm. bloed ontlast uit de carotis	
1 uur daarna	47 $\frac{4}{5}$ gem.	3.130000 gem.
4 Aug.	59 $\frac{3}{5}$ "	3.930000 "
6 "	54 $\frac{3}{5}$ "	4.010000 "
7 "	56 $\frac{1}{5}$ "	3.980000 "
9 "	59 $\frac{2}{5}$ "	4.180000 "
11 "	62 $\frac{2}{5}$ "	5.010000 "

Den 12^{den} Augustus vond ik het dier dood. Oorzaak van den dood onbekend.

IJzerkonijn III.

gew. 1,43. KG.

Gedurende den geheelen proeftijd ontving het dier om den anderen dag 250 mgr. Ferrosulfaat. Den 19^{den} dag werd met de bepalingen begonnen.

Datum van onderzoek.	Haemoglobinegehalte.	Aantal bloedl. in 1 mm ³ .
18 Aug.	59 $\frac{2}{5}$ gem.	4.750000 gem.
20 "	59 "	4.800000 "
21 "	58 $\frac{2}{5}$ "	4.100000 "
30 cem. bloed ontlast uit de carotis		
1 uur daarna	42 $\frac{2}{5}$ gem.	2.800000 gem.
22 Aug.	39 $\frac{1}{5}$ "	2.710000 "
23 "	40 $\frac{2}{5}$ "	2.330000 "
25 "	41 $\frac{1}{5}$ "	3.400000 "
27 "	48 $\frac{2}{5}$ "	3.600000 "
29 "	51 $\frac{4}{5}$ "	3.720000 "
31 "	53 $\frac{3}{5}$ "	3.670000 "
1 Sept.	52 "	4.110000 "
3 "	54 $\frac{1}{5}$ "	4.160000 "
6 "	57 "	4.810000 "

Op 6 September werd het dier gedood.

Maagslijmvlies gaf met Zoutzuur en Ferrocyanaalkalium weinig reactie, darmslijmvlies echter wel.

Lever en milt gaven met Zwavelammonium sterke reactie.

Gewicht van de lever bedroeg 65 gr., waarvan 5 gr. gebruikt werd voor ijzerbepaling en de rest voor de bereiding van nucleo-proteïde.

De lever bevatte wederom veel glycogeen; desniettemin

kon ik toch nog een voldoende hoeveelheid nucleoproteïde voor quantitatief onderzoek verkrijgen.

I. Bepaling van het ijzergehalte van het leverweefsel.

Droge stof.	IJzergehalte.	IJzergeh. na aftrek v. h. ijzergeh. v. h. Zn.
1,2525 gr.	2 24 mgr.	1.853 mgr.
100 "	0.179 "	0.149 "

De gcheele lever bevatte dus 29.12 mgr. Fe. (gecorr. 24,09 mgr. Fe.)

II. Bepaling van het ijzergehalte van de nucleoproteïde.

Droge stof.	IJzergehalte.	IJzergeh. na aftrek v. h. ijzergeh. v. h. Zn.
146,5 mgr.	0.64 mgr.	0.511 mgr.
100 "	0.438 "	0.363 "

IJzerkonijn IV.

gewicht 1,98 KG.

Gedurende den geheelen proeftijd ontving het dier om den anderen dag 250 mgr. IJzersulfaat.

Den 17^{den} dag werd met de bepalingen begonnen.

Datum van onderzoek.	Haemoglobinegehalte.	Aantal bloedl. in 1 mM ³ .
27 Jan.	74 $\frac{4}{5}$ gem.	5.850000 gem.
28 „	74 „	5.900000 „
29 „	74 $\frac{4}{5}$ „	5.850000 „
29 „	30 ccm. bloed ontlast uit de carotis	
30 „	52 gem.	4.030000 gem.
31 „	54 $\frac{3}{5}$ „	4.400000 „
2 Febr.	58 $\frac{2}{5}$ „	4.600000 „
4 „	63 „	5.700000 „
6 „	68 „	5.530000 „

Den 6^{en} Febr. werd het dier gedood. Het gewicht bedroeg toen 2,1 KG.

Maag en darmslijmvlies gaven met Ferrocyaaankalium en Zoutzuur bijna geen reactie. Lever en milt vertoonden met zwavelammonium een flinke reactie.

De lever woog 72 gr., waarvan 7 gr. gebruikt werd ter bepaling van het ijzergehalte. Uit de rest werd eerst de nucleoproteïde bereid en daarna de Ferratine. De nucleoproteïde gaf met Ferrocyaaankalium en Zoutzuur bijna geen reactie, de Ferratine wel, doch niet sterk. De nucleoproteïde werd gevoegd bij de hoeveelheid, die ik

verkreeg uit de lever van het volgende konijn en van de gezamenlijke hoeveelheid het ijzergehalte berekend.

De bepaling van het ijzergehalte van het leverweefsel gaf tot uitkomst.

Droge stof.	IJzergehalte.	IJzergehalte na aftrek v. h. ijzergeh. v. h. Zn.
1,472 gr.	2,33 mgr.	1,685
100 mgr.	0,158	0,114

De geheele lever bevatte dus 23,975 mgr. Fe.
(gecorrigeerd 17,331 „ „)

IJzerkonijn V.

gewicht 2,4 KG.

Het dier ontving gedurende de geheele proef om den anderen dag 250 mgr. IJzersulfaat.

Den 17^{den} dag werd met de bepalingen begonnen.

Datum van onderzoek.	Haemoglobinegehalte.	Aantal bloedl. in 1 mM ³ .
18 Febr.	85 $\frac{4}{5}$ gem.	7.150000 gem.
20 "	86 $\frac{4}{5}$ "	7.250000 "
21 "	87 "	6.750000 "
21 "	30 cem. bloed werd ontlast uit de vena jugularis	
22 "	56 $\frac{3}{5}$ gem.	4.950000 gem.
24 "	62 $\frac{2}{5}$ "	5.500000 "
26 "	68 $\frac{3}{5}$ "	5.550000 "
28 "	66 $\frac{3}{5}$ "	5.950000 "
2 Maart	71 $\frac{1}{5}$ "	6.100000 "
2 "	wederom werd 30 cem. bloed ontlast uit de carotis	
3 "	53 $\frac{3}{5}$ gem.	4.900000 gem.
5 "	59 "	5.300000 "
7 "	66 "	5.050000 "
9 "	73 $\frac{2}{5}$ "	5.300000 "

Den 9^{den} Maart werd het dier gedood. Het gewicht bedroeg 2,3 KG.

Maagslijmvlies gaf met Ferrocyaan kalium en Zoutzuur bijna geen reactie, darmslijmvlies vertoonde echter een duidelijke blauwe kleur.

Lever en milt kleurden zich met Zwavelammonium intens zwart.

Gewicht van de lever bedroeg 62 gr. Hiervan werd 6 gr. genomen voor de bepaling van het ijzergehalte.

Droge stof.	IJzergehalte.	IJzergeh. na aftrek v. h. ijzergeh. v. h. Zn.
1,656 gr.	4.07 mgr.	3.62 mgr.
100 mgr.	0.24 "	0.21 "

De lever bevatte dus in het geheel 42.16 mgr. Fe (gecorr. 37.2 mgr. Fe). Uit de overgebleven 56 gr. werd op de gewone wijze de nucleo-proteïde bereid, en de verkregen hoeveelheid gevoegd bij die van het vorige ijzerkonijn.

Het ijzergehalte bedroeg:

Droge stof.	IJzergehalte.	IJzergeh. na aftrek v. h. ijzergeh. v. h. Zn.
510 mgr.	1.57 mgr.	1.21 mgr.
100 "	0.30 "	0.23 "

De Ferratine gaf met Ferrocyaan kalium en Zoutzuur duidelijk een blauwe kleur.

Verder heb ik dezelfde proeven herhaald met konijnen, welke met mangaan gevoed werden in plaats van met ijzer. Ook hier vond ik, dat van een sparende werking der ijzerzouten geen sprake kan zijn, en de mangaandieren zich op dezelfde wijze gedroegen als de normale dieren.

Twee konijnen ontvingen op dezelfde wijze als boven de ijzerkonijnen gedurende eenigen tijd om den anderen dag 250 mgr. Manganosulfaat bij het voedsel, dan werd weder gedurende eenige dagen het bloedonderzoek verricht, vervolgens werd bloed ontlast en daarna weder het haemoglobinegehalte en het aantal bloedlichaampjes onderzocht. Ten slotte bepaalde ik ook het ijzergehalte van de lever en de nucleo-proteïde.

Ongelukkig echter is een der dieren gedurende de proef bezweken, zoodat ik alleen van het eene konijn het resultaat kan mededeelen.

M a n g a a n k o n i j n.

gewicht 1,6 KG.

Gedurende den geheelen proeftijd ontving het dier om den anderen dag 250 mgr. manganosulfaat.

Den 17^{den} dag werd met de bepalingen begonnen.

Datum van onderzoek.	Haemoglobinegehalte.	Aantal bloedl. in 1 mM ³ .
25 Sept.	58 gem.	4.550000 gem.
26 "	59 $\frac{3}{5}$ "	4.750000 "
27 "	59 $\frac{4}{5}$ "	4.450000 "

Datum van onderzoek.	Haemoglobinegehalte.	Aantal bloedl. in 1 mM ³ .
30 ccm. bloed ontlast uit de carotis		
23 Sept.	38 $\frac{2}{5}$ gem.	2.200000 gem.
29 "	39 $\frac{1}{5}$ "	2.300000 "
1 Oct.	38 $\frac{4}{5}$ "	2.700000 "
4 "	44 $\frac{2}{5}$ "	3.200000 "
5 "	45 "	3.200000 "
6 "	46 $\frac{2}{5}$ "	3.450000 "
8 "	46 $\frac{3}{5}$ "	3.730000 "
10 "	43 "	3.900000 "
12 "	42 $\frac{3}{5}$ "	3.000000 "
15 "	41 $\frac{3}{5}$ "	3.150000 "

Den 15den October werd het dier gedood.

Het gewicht bedroeg nu 1,5 KG.

Maag en darmslijmvlies gaven met Ferrocyanaalkalium en Zoutzuur geen reactie. De lever vertoonde met Zwavelammonium slechts een zwakke reactie; de milt reageerde echter sterker.

De lever woog 45 gr., waarvan 5 gr. gebruikt werd voor de bepaling van het ijzergehalte; uit de rest werd de nucleo-proteïde bereid, die geen ijzerreactie vertoonde.

I. Leverweefsel.

Droge stof.	IJzergehalte.	IJzergch. na aftrek v. h. ijzergch. v. h. Zn.
1.276 gr.	0.898 mgr.	0.382 mgr.
100 mgr.	0.07 "	0.03 "

De geheele lever bevatte dus 8,08 mgr. Fe (gecorrigeerd 3,43 mgr. Fe).

II. Nucleo-proteïde.

Droge stof.	IJzergehalte.	IJzergch. na aftrek v. h. ijzergch. v. h. Zn.
170.2 mgr.	0.42 mgr.	0.291 mgr.
100 "	0.24 "	0.17 "

Ook heb ik deze zelfde proeven herhaald met twee honden, waarvan de eene ijzersulfaat, de andere manganosulfaat bij het voedsel ontving.

De gang van het onderzoek was hier dezelfde als bij de konijnen.

De honden verdroegen het ijzer en mangaan, dat hun, in poedervorm in brood gewikkeld, werd toegediend, zeer goed.

Het benodigde bloed voor het onderzoek naar het haemoglobinegehalte en het aantal der roode bloedlichaampjes werd verkregen uit de bovenlip. Deze werd omgestulpt en met een doek goed afgedroogd; men heeft dan een schoone gladde oppervlakte, waaruit men zeer gemakkelijk met een lancetje de noodige hoeveelheid bloed kan verkrijgen.

Bij het onderzoek omtrent het haemoglobinegehalte werden telkens twee droppels bloed, in verschillende pipetjes opgevangen, voor de bepaling gebruikt. Van iedere bepaling werd telkens het gemiddelde van vijf waarnemingen genomen.

De volgende tabellen geven de uitkomsten weer.

M a n g a a n h o n d.

Gewicht 4,40 KG..

Voordat ik begonnen ben met toediening van mangaan bedroeg het haemoglobinegehalte:

Bepaling I. gem. 76

„ II. „ 75 $\frac{4}{5}$

en het aantal bloedlichaampjes. in 1 mM³ 5.050000.

Gedurende den geheelen proeftijd ontving het dier om den anderen dag 500 mgr. manganosulfaat. Den zeventienden dag werd met de bepalingen begonnen.

Datum van onderzoek.	Haemoglobinegehalte.	Aantal bloedl. in 1 mM ³ .
2 Oct.	78, 77 $\frac{4}{5}$ gem.	5.200000 gem.
4 "	79 $\frac{2}{5}$, 78 $\frac{4}{5}$ "	5.000000 "
5 "	78 $\frac{2}{5}$, 78 $\frac{1}{5}$ "	5.000000 "
6 "	75 ccm. bloed ontlast uit de carotis	sin.
8 "	55, 56 $\frac{1}{5}$ gem.	3.650000 gem.
10 "	54 $\frac{4}{5}$, 54 $\frac{3}{5}$ "	3.700000 "
12 "	59 $\frac{4}{5}$, 60 $\frac{4}{5}$ "	3.850000 "
14 "	60 $\frac{3}{5}$, 60 $\frac{2}{5}$ "	3.750000 "
15 "	63 $\frac{2}{5}$, 62 $\frac{1}{5}$ "	4.250000 "
16 "	68 $\frac{1}{5}$, 68 $\frac{1}{5}$ "	4.450000 "
	Het gewicht bedroeg 3,75 KG. Er werd nu 60 ccm. bloed ontlast uit de Vena jugularis dextra	
17 "	53 $\frac{3}{5}$, 53 $\frac{4}{5}$ gem.	3.300000 gem.
19 "	50 $\frac{1}{5}$, 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 "	3.700000 "
26 "	54, 55 $\frac{2}{5}$ "	4.000000 "
29 "	53 $\frac{2}{5}$, 55 $\frac{1}{5}$ "	4.100000 "
30 "	Het gewicht bedroeg 3,7 KG. Er werd nu 60 ccm. bloed ontlast uit de art. cruralis dextra.	
31 "	47, 48 gem.	3.780000 gem.
2 Nov.	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 $\frac{3}{5}$, 53 "	4.150000 "
16 "	55 $\frac{1}{5}$, 56 $\frac{3}{5}$ "	4.250000 "

Op 17 November werd het dier, waarvan het gewicht 3,6 KG. bedroeg, door verbloeden gedood en de organen onderzocht.

Maag- en darmslijmvlies gaven met Ferrocyaankalium en Zoutzuur geen merkbare reactie. De milt gaf reactie; ze was zeer klein en woog slechts 6 gr.

De lever gaf bijna geen reactie met Zwavelammonium; het gewicht bedroeg 85 gr.

De bepalingen van het ijzergehalte van lever en milt leverden het volgende resultaat.

I. 6 gr. leverweefsel.

Droge stof.	IJzergehalte.	IJzergeh. na aftrek v. h. ijzergeh. v. h. Zn.
1,521 gr.	0,74 mgr.	0,36 mgr.
100 mgr.	0,048 "	0,023 "

De lever bevatte dus in het geheel 10,56 mgr. Fe. (gecorrigeerd 5,10 mgr. Fe.)

II. 2,5 gr. miltweefsel.

Droge stof.	IJzergehalte.	IJzergeh. na aftrek v. h. ijzergeh. v. h. Zn.
624,4 mgr.	0,845 mgr.	0,587 mgr.
100 "	0,13 "	0,094 "

De milt bevatte dus in het geheel 2,03 mgr. (gecorrigeerd 1,40 mgr.)

Uit de overgebleven 79 gr. levermassa werd op de gewone wijze de nucleo-proteïde bereid en hiervan het ijzergehalte bepaald.

Droge stof.	IJzergehalte.	IJzergeh. na aftrek v. h. ijzergeh. v. h. Zn.
256,4 mgr.	0,511 mgr.	0,253 mgr.
100 "	0,19 "	0,099 "

Na de bereiding van de nucleo-proteïde werd uit het overschot de Ferratine bereid. Met Zoutzuur en Ferro-cyaankalium kon ik hierin echter geen ijzer aantoonen.

Daar de stof bedorven was bij het drogen, doordat de vacuumexsiccator niet goed sloot, kon tot mijn spijt geen ijzerbepaling er van geschieden.

IJzerhond.

Gewicht 8,7 KG.

Voor de toediening van het ijzer bedroeg het haemoglobinegehalte:

Bep. I gem. $84\frac{2}{5}$

„ II „ 83

en het aantal bloedlichaampjes in 1 m.M³. 5.200000.

Gedurende den geheelen proeftijd ontving het dier om den anderen dag 500 mgr. IJzersulfaat. Den 17^{den} dag werd weder met de bepalingen begonnen.

Datum van onderzoek.	Haemoglobinegehalte.	Aantal bloedl. in 1 mM ³ .
2 Oct.	92 $\frac{2}{5}$ gem.	5.250000 gem.
3 „	92, 93 $\frac{1}{5}$ „	5.400000 „
5 „	93, 92 $\frac{3}{5}$ „	5.550000 „
	140 ccm. bloed ontlast uit de carotis sin.	
6 „	71 $\frac{4}{5}$, 71 gem.	4.180000 gem.
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 „	Het gewicht bedroeg 8,7 KG. Er werd nu 130 ccm. bloed ontlast uit de Vena jugularis dextra.	
17 „	67 $\frac{4}{5}$, 67 $\frac{3}{5}$ gem.	4.150000 gem.
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 $\frac{5}{5}$ „	5.050000 „
24 „	84 $\frac{4}{5}$, 84 $\frac{3}{5}$ „	5.030000 „
26 „	85 $\frac{1}{5}$, 84 $\frac{1}{5}$ „	5.150000 „
29 „	83, 82 $\frac{2}{5}$ „	5.450000 „

Datum van onderzoek.	Haemoglobinegehalte.	Aantal bloedl. in 1 mM ³ .
30 Oct.	Het gewicht bedroeg 7,8 KG. Er werd nu ruim 150 ccm. bloed ontlast uit de art. cruralis dextra.	
31 "	55 $\frac{4}{5}$, 55 $\frac{1}{5}$ gem.	3.950000 gem.
2 Nov.	63 $\frac{1}{5}$, 62 $\frac{1}{5}$ "	4.400000 "
5 "	65 $\frac{2}{5}$, 64 $\frac{3}{5}$ "	4.650000 "
7 "	65 $\frac{3}{5}$, 64 $\frac{4}{5}$ "	4.550000 "
10 "	73, 71 $\frac{3}{5}$ "	4.800000 "
13 "	72 $\frac{4}{5}$, 72 "	5.000000 "
16 "	75, 74 "	5.300000 "

Op 17 November werd ook dit dier gedood en de organen onderzocht. Het gewicht bedroeg 7,6 KG. Maag en darmslijmvlies gaven met Ferrocyaankalium en Zoutzuur reactie, doch weinig. Lever en milt vertoonden met Zwavelammonium duidelijke reactie, niet zoo spoedig als bij den ijzerhond zonder bloedontlasting, doch ook vrij snel.

Gewicht van de lever bedroeg 200 gr., van de milt 18 gr.

De bepalingen van het ijzergehalte leverden het volgende resultaat.

I. 8 gr. leverweefsel.

Droge stof.	IJzergehalte.	IJzergeh. na aftrek v. h. ijzergeh. v. h. Zn.
2,3649 gr.	1,74 mgr.	1,095 mgr.
100 mgr.	0,074 "	0,046 "

De lever bevatte dus in het geheel 42,5 mgr. Fe (gecorr. 27,38 mgr. Fe).

II. 6 gr. miltweefsel.

Droge stof.	IJzergehalte.	IJzergeh. na aftrek v. h. ijzergeh. v. h. Zn.
1,1948 gr.	1,9 mgr.	1,513 mgr.
100 mgr.	0,16 "	0,12 "

De milt bevatte dus in het geheel 5,7 mgr. Fe
(gecorr. 3,02 mgr. Fe.)

Uit de overgebleven 182 gr. levermassa werd op de
gewone wijze de nucleo-proteïde bereid.

Het ijzergehalte hiervan bedroeg:

Droge stof.	IJzergehalte.	IJzergeh. na aftrek v. h. ijzergeh. v. h. Zn.
445,8 mgr.	1,24 mgr.	0,853 mgr.
100 "	0,28 "	0,19 "

Na de bereiding van de nucleo-proteïde werd uit het
overschot de Ferratine bereid. Deze gaf met Zoutzuur
en Ferrocyanaalkalium duidelijk een blauwe kleur.

Om dezelfde reden als bij den mangaanhond is ook
hiervan geen quantitatieve bepaling kunnen geschieden.

Overzicht der resultaten.

Wanneer we in het kort de uitkomsten mijner proeven nagaan, dan meen ik, dat in de eerste plaats duidelijk gebleken is, dat bij toediening van ijzer per os een ophooping van dit metaal in de lever plaats heeft.

Immers steeds vond ik bij de dieren die, met een ijzerzout gevoed waren, een absoluut en betrekkelijk hooger ijzergehalte van de levers dan bij normale dieren, zooals blijkt uit volgend overzicht:

IJzergehalte der levers in % van de droge stof. ¹⁾

Met gewoon voedsel.		Met Ferrosulfaat gevoed.
Muizen	0,205%	0,43 %
Konijn	0,095%	0,155%
"	0,087%	0,22 %
"	0,117%	0,18 %
"	0,12 %	0,32 %
Hond	0,036%	0,106%

Door deze cijfers worden de resultaten van KUNKEL volkomen bevestigd, en blijkt dus de lever het vermogen te bezitten het ijzer, dat het lichaam wordt toegevoerd, in zich op te hoopen.

Deze functie van de lever bevreemdt ons te minder, daar, zooals we boven gezien hebben, door G o t t l i e b,

1) Bij deze cijfers is de correctie voor het ijzergehalte van het Zink niet aangebracht.

Stender, Samojloff en Lipski is aange-
toond, dat ook na insputting van ijzer in een adereen
ophooping daarvan in de lever tot stand kwam.

Dat soms ook in physiologische toestanden een derge-
lijke ophooping plaats heeft, is door Bunge bewezen.

Bunge heeft, zooals ik vroeger reeds beschreven heb,
aangetoond, dat het jonge dier, wanneer het ter wereld
komt, een voorraad van ijzer mee krijgt. Dit ijzer is op-
gehoopt in de lever.

Het moederlijk organisme, dat deze hoeveelheid ijzer
aan het jonge dier moet meegeven, dient zelf dus ook
een voorraad daarvan te bezitten. Bunge heeft nu aan-
getoond, dat de vrouwelijke individuen een veel grooter
ijzergehalte van de lever te bezitten dan de mannelijke
en meent, dat deze eersten tegen den tijd, dat zij
geschikt worden voor bevruchting, ijzer in de lever op-
stapelen. Hierdoor zou hij willen verklaren het dikwijls
voorkomen van chlorose in de jaren der puberteit. Ook
dit ijzer is dus in de lever opgehoopt.

Samojloff heeft ook een ophooping van ijzer in
de lever kunnen aantoonen na toediening per os, zoowel
van ijzerzouten als van organisch gebonden ijzer.

In het eerste geval meent hij echter, dat de opne-
ming alleen daarom plaats gevonden heeft, omdat het
ijzerzout in te groote hoeveelheid is toegediend geworden
en daardoor de darmwand heeft gelaedeerd. De vraag
mag echter hier gesteld worden, of het wel noodig was
zulke groote hoeveelheden toe te dienen, om een derge-
lijke resorptie te verkrijgen, en waarom Samojloff
en bij de ijzerzouten en bij het organisch gebonden ijzer
de hoeveelheden niet gelijk genomen heeft. De uitkom-
sten waren dan beter te vergelijken dan nu. Immers de
procentische cijfers worden nu grooter ten voordeele van

het organisch gebonden ijzer, terwijl als men de absolute cijfers nagaat, blijkt dat de vermeerdering van het ijzergehalte der levers niet ver uiteenloopt.

In de tweede plaats meen ik aangetoond te hebben, dat het ijzer in de lever aan verschillende eiwitstoffen gebonden is.

Zaleski vond de Hepatine; door Schmiedeberg is de Ferratine uit de lever bereid en uit mijn onderzoek is gebleken, dat er ook een ijzerhoudende nucleoproteïde in de lever aanwezig is. Ook in deze nucleoproteïde is evenals in de andere verbindingen het ijzer op een vaste wijze gebonden en onder gewone omstandigheden met reagentia niet aan te toonen zonder de stof te destrueeren.

Wordt het lichaam ijzer toegevoerd, dan wordt deze verbinding rijker aan ijzer, soms meer soms minder, zooals blijkt uit onderstaand overzicht.

Nucleoproteïde van	IJzergehalte (in % van droge stof)
Normaalkonijn	0.257%
Normalehond	0,28 %
IJzerkonijn	0,29 %
"	0,563%
IJzerhond	0,26 %
"	0,35 %

Daarmede is volstrekt niet gezegd dat de nucleoproteïde de eenige of ook maar de voornaamste stof is waarin het ijzer, dat zich in de lever ophoopt, gebonden wordt. Veeleer ben ik geneigd aan te nemen dat het ijzer in de lever in zeer verschillende organische verbindingen voorkomt, en dat, wanneer het nu reeds mogelijk was, die verbindingen te isoleren, nu eens de eene dan weer de andere, bij toevoeging van ijzerzouten bij het voedsel, rijker aan ijzer zou worden,

al naarmate den tijd, die er sedert het opnemen van het ijzer in de lever verlopen is.

Dat verder de ophooping van het ijzer niet toe te schrijven is aan een verhoogde resorptie van organisch gebonden ijzer, doch wel daaraan, dat de ijzerzouten zelfden opgenomen zijn, bewijst het volgende overzicht:

Proefdier.	IJzergeh. v. de lever.	IJzergeh. van nucleoproteïde.
Mangaankonijn	0,13 %	0,27 %
"	0,117%	0,23 %
Mangaanhond	0,037%	0,227%
IJzerkonijn	0,22 %	0,563%
"	0,18 %	0,26 %
IJzerhond	0,107%	0,35 %

De vraag, of het ijzer, dat bij toediening per os door het darmkanaal opgenomen en in de lever gedeponeerd wordt, een nuttige werking kan hebben voor het organisme, meen ik toestemmend te kunnen beantwoorden. De dieren die met ijzer gevoed werden, kregen veel sneller de normale samenstelling van het bloed terug dan de normale dieren, of zoo het vroegere haemoglobinegehalte en het aantal bloedlichaampjes niet geheel en al tot de norm terugkeerden, werden de cijfers bij de ijzerdieren toch steeds veel hooger gevonden dan bij die, welke alleen gewoon voedsel ontvingen.

Met dieren, die een mangaanzout bij het voedsel ontvingen, ging het geheel als met de normale dieren en de uitkomsten hierbij verkregen, bevestigden wederom mijne meening, dat er een directe resorptie plaats heeft der ijzerzouten, en dat we niet te doen hebben gehad met een resorptie van het organisch gebonden ijzer, dat door het ijzerzout voor ontleding zou gevrijwaard geweest zijn.

Gaan we in het kort de cijfers van het bloed onderzoek na, dan vinden we het volgende:

I. Voor de bloedontlasting.

Haemoglobinegehalte.	Aantal bloedl. in 1 mM ³ .
Normaalkonijn 68	481.0000
" 62 $\frac{3}{5}$	4.700000
" 73 $\frac{1}{5}$	5.920000
" 72 $\frac{3}{5}$	6.100000
Mangaankonijn 59 $\frac{1}{5}$	4.580000
IJzerkonijn 64 $\frac{3}{5}$	4.950000
" 67	4.760000
" 59	4.550000
" 74 $\frac{3}{5}$	5.870000
" 86 $\frac{3}{5}$	7.050000

II. Een dag na de bloedontlasting.

Haemoglobinegehalte.	Aantal bloedl. in 1 mM ³ .
Normaalkonijn 54 $\frac{1}{5}$	3.560000
" 38 $\frac{3}{5}$	2.810000
" 53 $\frac{3}{5}$	3.770000
" 54 $\frac{1}{5}$	4.300000
Mangaankonijn 38 $\frac{3}{5}$	2.200000
IJzerkonijn 55 $\frac{4}{5}$	3.730000
" 59 $\frac{3}{5}$	3.930000
" 39 $\frac{1}{5}$	2.710000
" 52	4.030000
" 56 $\frac{3}{5}$	4.950000

III. Na 6, 7 of 8 dagen.

Haemoglobinegehalte.	Aantal bloedl. in 1 mM ³ .
Normaalkonijn 54 $\frac{1}{5}$	3.860000
" 47 $\frac{3}{5}$	4.280000
" 56 $\frac{3}{5}$	5.000000
" 56 $\frac{1}{5}$	4.300000
Mangaankonijn 45	3.200000
IJzerkonijn 57 $\frac{1}{5}$	3.960000

Haemoglobinegehalte.		Aantal bloedl. in 1 mM ³ .
IJzerkonijn	62 $\frac{2}{5}$	5.010000
"	48 $\frac{3}{5}$	3.600000
"	68	5.530000
"	66 $\frac{3}{5}$	5.950000

IV. Voor de tweede ontlasting.

Haemoglobinegehalte.		Aantal bloedl. in 1 mM ³ .
Normaalkonijn (22e dag)	58	4.430000
" (23e ")	59 $\frac{3}{5}$	4.580000
" (12e ")	60 $\frac{1}{5}$	4.850000
IJzerkonijn (12e ")	71 $\frac{1}{5}$	6.100000

V. Voordat de dieren gedood werden.

Haemoglobinegehalte.		Aantal bloedl. in 1 mM ³ .
Normaalkonijn (37e dag)	48 $\frac{4}{5}$	3.750000
" (32e ")	49 $\frac{3}{5}$	4.000000
" (19e ")	58 $\frac{2}{5}$	4.500000
" (10e ")	59	4.700000
Mangaankonijn (18e ")	43	3.000000
IJzerkonijn (19e ")	61 $\frac{3}{5}$	4.780000
" (13e ")	62 $\frac{2}{5}$	5.010000
" (19e ")	57	4.810000
" (19e ")	68	5.530000
" (10e ")	73 $\frac{2}{5}$	5.300000

Ook bij de honden is een aanmerkelijk verschil waar te nemen.

	Haemoglobine- gehalte.		Aantal bloedl. in 1 mM ³ .	
	Mangaan- hond	IJzerhond	Mangaan- hond	IJzerhond
Voor de proef	76	83 $\frac{3}{5}$	5.050000	5.200000
Voor de bloedontlasting	78 $\frac{3}{5}$	93	5.080000	5.400000
Na " "	55 $\frac{3}{5}$	71 $\frac{2}{5}$	3.650000	4.180000
10e dag	60 $\frac{2}{5}$	82	3.750000	5.700000
Voor de 2e bloedontlasting	68 $\frac{1}{5}$	89 $\frac{2}{5}$	4.450000	5.550000
Na " "	53 $\frac{4}{5}$	67 $\frac{1}{5}$	3.300000	4.150000
22e dag	53 $\frac{1}{5}$	84 $\frac{4}{5}$	3.700000	5.030000
Voor de 2e bloedontlasting	54 $\frac{2}{5}$	82 $\frac{1}{5}$	4.100000	5.450000
Na " 3e "	47 $\frac{1}{5}$	55 $\frac{2}{5}$	3.780000	3.950000
Einde der proef	55 $\frac{4}{5}$	74 $\frac{3}{5}$	4.250000	5.300000

Het onderzoek van het ijzergehalte der levers van de verschillende dieren leverde ook belangrijke verschillen op.

De macrochemische reacties maakten het reeds waarschijnlijk, dat de levers der dieren met gewoon voedsel veel minder ijzer bevatten dan onder gewone omstandigheden, en het quantitatief onderzoek bevestigde dit volkomen.

Deze resultaten stemmen geheel en al overeen met die van Schmiedeberg. ¹⁾

Zooals ik vroeger heb aangegeven, vond ook Schmiedeberg, dat de levers van dieren, waaraan bloed onttrokken was een veel zwakkere reactie met Zwavelammonium vertoonden dan die van normale dieren.

Ik heb toen reeds opgemerkt, dat het echter wel wat eenzijdig is om hieruit te besluiten, dat deze verminderde reactie alleen berust op het verdwijnen van de Ferratine. Vay ²⁾, die kort geleden een onderzoek publiceerde over het Ferratinegehalte van de levers bij dieren en menschen, geeft dit eenigszins toe.

Hij zegt „Das Fehlen jeglicher Reaction mit Schwefelammon deutet allerdings auf einen geringen Eisen-gehalt der Leber und ist in der Regel auch der Ferratinbestand vermindert, allein andererseits lässt sich aus einer intensiven Reaction noch nicht auf einen hohen resp. erhöhten Ferratingehalt der Leber schlieszen.”

Het is mij bovendien gebleken, dat ik uit de levers van dieren, waaraan bloed ontlast was geworden, meestal een veel geringere hoeveelheid nucleoproteïde

1) Schmiedeberg l. c., S. 110.

2) Vay, l. c., S. 377.

verkreëg dan gewoonlijk en dat deze nucleoproteïde doorgaans ook armer was aan ijzer.

De dieren, die met mangaan gevoed waren, gedroegen zich evenals normale dieren, terwijl daarentegen de dieren, welke ijzer bij hun voedsel hadden ontvangen, steeds een veel hooger ijzergehalte van de levers vertoonden. De cijfers, hierbij gevonden, komen overeen met die, welke vroeger gevonden zijn bij normale dieren zonder bloedontlasting of zijn zelfs nog iets hooger. Ook kon ik bij de ijzerdieren gewoonlijk een ruimere hoeveelheid nucleo-proteïde verkrijgen, en was het ijzergehalte hiervan ook steeds hooger.

Volgend overzicht diene ter illustratie hiervan.

I. IJzergehalte der levers.

(Bij al deze cijfers is de correctie aangebracht voor het ijzergehalte van het Zn.)

	Gewicht van het dier.	Gewicht van de lever.	IJzergehalte in proc. van de droge stof.	IJzergehalte van de geheele lever.
Normaalkonijn	2,75 KG.	150 gr.	0,04	20,64 mgr.
"	1,9 "	80 "	0,072	17,44 "
Mangaankonijn	1,5 "	45 "	0,030	3,25 "
IJzerkonijn	1,43 "	65 "	0,149	24,09 "
"	2,1 "	72 "	0,114	19,28 "
"	2,3 "	62 "	0,21	37,2 "
Mangaanhond	3,6 "	85 "	0,023	5,10 "
IJzerhond	7,6 "	200 "	0,046	27,38 "

II. IJzergehalte der nucleoproteïde.

(Ook hier is wederom bij alle cijfers de correctie voor het ijzergehalte van het Zn. aangebracht.)

Normaalkonijn te gering om te bepalen.

"	"	"	"	"	"
Mangaankonijn		0,17	%		
IJzerkonijn		0,36	%		
"		0,23	%		
Mangaanhond		0,099	%		
IJzerhond		0,19	%		

Wanneer we nu op grond van de tot nu toe bekende feiten en bovenstaande resultaten daarbij in aanmerking nemende, ons een voorstelling willen maken omtrent de opneming en afscheiding van het voor het leven onmisbare ijzer, dan meen ik, dat die in hoofdzaak hierop neer moet komen.

Het ijzer, dat per os het lichaam wordt toegevoerd, wordt door het darmkanaal geresorbeerd en naar de lever gevoerd. Op dezen weg wordt het, hetzij reeds in de holte van darm, of in den darmwand, in verbinding gebracht met eiwitstoffen en aldus in de lever gedeponceerd. Hier ondergaat dit gebonden ijzer de verdere veranderingen, die noodig zijn om te leiden tot de vorming van de haemoglobine van het bloed.

De Ferratine, de Hepatine en de boven beschreven nucleoproteïde stellen vormen voor van die verbindingen van ijzer en eiwitstoffen in de lever. Dat er nog meer van die verbindingen zijn, is hoogst waarschijn-

lijk, daar na de bereiding van nucleo-proteïde en Ferratine, het leverweefsel met Zwavelammonium bij lang staan nog reactie geeft. Wordt het organisme op een of andere wijze arm aan haemoglobine, dan worden die verschillende verbindingen in de lever verminderd en armer aan ijzer. De lever is dus de voorraadschuur voor het ijzer, dat het organisme noodig heeft. Het overtollige ijzer wordt hoofdzakelijk door den darmwand uit het organisme verwijderd.

Wanneer men de zaak aldus beschouwt, meen ik, dat men het beste de verschillende feiten, welke tot nu toe over de resorptie en afscheiding van ijzer bekend zijn, kan verklaren en men het meeste in overeenstemming komt met de ervaring aan het ziekbed.

Dat ook deze sterk pleit voor de resorbeerbaarheid der ijzerzouten is in den laatsten tijd duidelijker aan het licht gekomen, nu het haematologisch onderzoek aan het ziekbed meer en meer veld wint.

Dr. Klinkert ¹⁾ heeft in het Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde vooral op het nut van dit onderzoek gewezen.

Aan het slot van zijn opstel geeft hij het resultaat van het onderzoek van het bloed bij gevallen van anaemie, welke met verschillende ijzerpraeparaten werden behandeld.

Het volgende overzicht geeft in het kort zijn uitkomsten weer.

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

Haemoglobinegehalte.

		Voor de behandeling.	Na de behandeling.	Toegediend werd
Geval	I.	20	86	Eerst Tinct. ferr. arom. daarna Pill. Blandii.
"	II.	39	52	Staalwater.
"	III.	56	72,5	Eerst staalwater, daarna Pill. Blandii.
"	IV.	45	87	Idem als vorige.
"	V.	40	80	Eerst sol. alb. ferr. de Groot, daarna Pill. Blandii.
"	VI.	21	67	Idem als vorige.
"	VII.	43	76	Eerst staalwater, daarna Pill. Blandii, vervolgens Liq. styp. Loof, en ten slotte water der Levi- cobron.

In geval I, III en IV was met het eerste medicament geen resultaat verkregen.

In geval II was na de toediening van het staalwater het haemoglobinegehalte eerst gestegen tot 52, terwijl in geval V en VI na toediening van Sol. alb. ferr. dialys. de Groot er eerst een stijging verkregen was tot resp. 55 en 43.

In geval VII werd met staalwater geen, met Pill. Blandii slechts een matig succes verkregen. Volgens deze resultaten zou de therapeutische waarde van de Pill. Blandii het grootst, van het staalwater het minst zijn, terwijl de Sol. album. ferr. dialys. de Groot in het midden zou staan.

Ik wil hier de therapeutische waarde der verschillende middelen in het midden laten, doch haal alleen deze gevallen aan om te toonen, dat ook hier weder

een stijging van het haemoglobinegehalte wordt waargenomen door toediening van ijzerzouten, welke stijging mijns inziens alleen te verklaren is uit een resorptie van het toegediende praeparaat.

Ook door Dr. van Linden van den Heuvell ¹⁾ zijn eenige gevallen gepubliceerd van chlorose, waarbij het bloedonderzoek verricht is, en waarbij door de toediening van water uit de Wilhelminabron (dus van ijzerzouten) een verbetering van den toestand kon gconstateerd worden, terwijl ook het haemoglobinegehalte van het bloed een stijging onderging.

Bij acht patienten, waar eerst het haemoglobinegehalte respectievelijk 65, 75, 40, 80, 25, 25, 67½ en 35 bedroeg, steeg dit na het gebruik van het staalwater tot 85, 77½, 62½, 95, 42½, 62½, 82½ en 55½.

Dr. v. Linden van den Heuvell komt op grond van deze gevallen, tot de conclusie dat het nut van het water uit de Wilhelmina grooter is dan Dr. Klinkert uit zijn onderzoek meent te moeten besluiten.

Hoe dit ook zij, ik wil alleen constateeren, dat we ook hier weder op de toediening van ijzerzouten een duidelijke verbetering van de samenstelling van het bloed zien volgen.

Banholzer ²⁾ en Kündig ³⁾ hebben eveneens het onderzoek van het bloed verricht bij patienten, lijdende

1) Dr. van Linden van den Heuvell. Een achttal haemometrische bepalingen na het gebruik van Staalwater uit de Wilhelminabron. *Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde*, 1894, p. 1.

2) Banholzer, *Centralblatt für innere Medecin*, 1894, No. 4.

3) Kündig. Ueber die Wirkung des Ferratin bei der Behandlung der Blutarmuth. *Deutsches Archiv für klinische Medecin*, 1894, S. 498.

aan anaemie, terwijl zij behandeld werden met Ferratine. Zij hebben met dit praeparaat eveneens goede resultaten verkregen, doch Kobert heeft er op gewezen dat de Ferratine door het maagsap ontleed wordt, zoodat we hier eenvoudig ook te doen hebben met de resorptie van een ijzerzout.

Bovendien pleit ook het resultaat door Dr. Klinkert verkregen met Sol. Ferr. album. dialys, een praeparaat, dat volgens de Groot (Nederl. Tijdschrift voor geneeskunde) dezelfde eigenschappen zou bezitten als Ferratine, er niet voor, dat dit praeparaat zooveel beter geresorbeerd zou worden dan de gewone ijzerzouten.

Banholzer, die eveneens de werking van Pillulae Blandii heeft nagegaan, heeft ook met dit medicament een flinke vermeerdering van het haemoglobinegehalte verkregen.

Zijne resultaten bevestigen volkomen de waarnemingen van Dr. Klinkert en van Linden van den Heuvel en bewijzen eveneens duidelijk, dat de ijzerzouten minstens even goed geresorbeerd worden als organisch gebonden ijzer. De volgende tabel geeft in het kort zijn resultaat met de toediening van ijzerzouten weer.

In alle gevallen werden de patienten behandeld met Pill. Blandii (3 $\times$ daags 2 pillen), uitgezonderd geval VII, dat behandeld werd met Tinct. ferr. chlor. aeth.

1) Kobert, Ueber Eisen in diätetischer Hinsicht, Deutsche med. Wochenschrift 1894, no. 28 u. 29.

	Duur der behande- ling.	Haemoglobinegehalte en aantal bloedd. in 1 mm ³ .		Ziekte.	Gewichts- ver- meerde- ring.
		Voor de behande- ling.	Na de behandeling.		
Geval I.	34	35% 3 200000	70% niet onderzocht.	Chlorosis.	2.3 KG.
" II.	28	40% 3 912000	65% niet onderzocht.	"	1.3 "
" III.	39	40% 3.450000	90% 4.700000	"	6 "
" IV.	26	25% 2.660000	85% 3 920000	"	3.25 "
" V.	49	34% 2.950000	70% 3.000000	"	1.2 "
" VI.	50	30% 900000	85% 3.200000	"	6.1 "
" VII.	39	30% 2.310000	65% 3.240000	Chlor. Polyar- thritis acuta.	5 "
" VIII.	42	45% 2.750000	65% 6.602000	Chlorosis.	3.3 "
" IX.	61	50% 3.500000	85% 4.750000	"	3.5 "
" X.	40	75% 2 000000	80% 2.600000	Ulcusventr. (?)	3.0 "

Waar men zulke resultaten verkrijgt, daar moet men mijns inziens wel een groot scepticist zijn, wil men nog aan de nuttige werking der ijzerzouten twijfelen.

Toch kunnen de resultaten aan het ziekbed ons nooit volkomen zekerheid geven, dat de ijzerzouten zelven geresorbeerd worden. Steeds kan men met Bunge daar-
tegen aanvoeren, dat hunne werking slechts indirect plaats heeft, doordat door hun sparenden invloed het organisch gebonden ijzer beter kan geresorbeerd worden. Ik meen echter door mijne proeven met mangaan duidelijk bewezen te hebben, dat van een dergelijke beschuttende werking geen sprake kan zijn en we steeds te doen hebben met een directe resorptie der ijzerzouten zelven.



STELLINGEN.

I.

Voor de resorptie is het onverschillig, in welken vorm het ijzer wordt toegediend.

II.

Haematoporphyrine kan wel na, maar niet door het gebruik van sulfonal in de urine voorkomen.

III.

De schadelijke werking van alcoholische dranken is niet alleen aan den aethyl-alcohol, maar voor een groot deel aan bijmengselen toe te schrijven,

IV.

De bepaling van het gehalte van het bloed aan gevormde bestanddeelen door middel van den haematokrit met Bichromas Kalicus is onnauwkeurig.

V.

De uitzetting der longalveolen is niet alleen het gevolg van de vergrooting der thoraxholte, doch ook voor een deel toe te schrijven aan de snelheid, waarmede de lucht binnenstroomt.

VI.

Men kan uit de wijdde der pupil geen besluit trekken omtrent den aard der refractie van het oog.

VII.

In tegenspraak met de verklaring door REDDINGIUS van zijn onderzoek omtrent micropie gegeven, levert dit onderzoek nieuwe bewijzen voor de opvatting, dat micropie veroorzaakt wordt door het uit te sterke accomodatie-inspanning getrokkenene, valsche besluit omtrent den afstand van het voorwerp.

VIII.

Ten onrechte verdedigt HENLE de stelling, dat de natuur overal, waar een voortdurende elasticiteit gevorderd wordt, dit opdraagt aan spierweefsel.

IX.

Het beenweefsel ontstaat waarschijnlijk uit het ectoderm.

X.

„Das zellenhaltige Knochengewebe entspricht einem geschichteten Epithel mit mächtig entwickelter Inter-cellularsubstanz" (Klaatsch. Morphologisches Jahrbuch, Bd. 21, S. 233) is een contradictio in terminis.

XI.

De voorstelling omtrent den bouw van de lever volgens SABOURIN moet gesteld worden tegenover de algemeene gangbare.

XII.

De toediening van antiseptica bij cholera heeft alleen nut, wanneer het intoxicatiestadium nog niet is ingetreden.

XIII.

Tusschen Morbus Barlowii en Rhachitis bestaat geen verband.

XIV.

De Haemoglobininurie van het rund (Babés) en de Texaskoorts zijn verwante, echter geen identische ziekten.

XV.

Een hoog gehalte van drinkwater aan nitraten is een van de aetiologische momenten der cholera.

XVI.

De paralysis acuta ascendens (Landry) berust op een infectieuse aandoening van het ruggemerg.

XVII.

Geringe myosis kan afhankelijk zijn van spinaal-lijden, sterke myosis slechts gedeeltelijk.

XVIII.

Het gebruik van den zoogenaamden „Murphey anastomosis button” in de darmchirurgie is te verwerpen.

XIX.

Aethernarcose mag niet boven chloroformnarcose gesteld worden.

XX.

Droge asepsis bij laparotomie is verwerpelijk; alle met het peritoneum in aanraking komende verbandstoffen drenke men in een Favel'sche oplossing.

XXI.

De étagenaad bij laparotomie is te verkiezen boven de enkelvoudige.

XXII.

Psychische afwijkingen mogen niet als indicatie gelden voor operatief-gynaecologisch ingrijpen.

XXIII.

Eclampsia gravidarum berust op een auto-intoxicatie met stofwisselingsproducten; drukking op de ureteren is hiervan een der meest voorkomende oorzaken.

XXIV.

Die Conjugata eines engen Beckens ist keine constante Grösze, sondern lässt sich durch die Körperhaltung der Trägerin verändern (Dr. J. WALCHER, Centralblatt für Gynaecologie, No. 51, 1889).

XXV.

De bepaling van den lichtzin en van de gezichtsscherpte dient scherper gescheiden te worden.

XXVI.

De bij presbyopie voorkomende hypermetropie is geen gevolg van het verdwijnen van den tonus van de ciliairspier, doch aan veranderde brekingsindex van de lens toe te schrijven.

XXVII.

Een glaucoomtheorie, die de spanning der chorioidea door de ciliairspier tot basis heeft, is onvereinigbaar met de in de vorige stelling aangevallen meening.

XXVIII.

De verklaring door PIEFKE gegeven van het proces in den coakestoren bij het ontijzeren van water is ver-

keerd; hieruit volgt dat dit systeem ten onrechte naar hem genoemd wordt.

XXIX.

Het aantonen van kleine hoeveelheden vluchtige phosphorverbindingen in het cadaver is geen bewijs voor eventueel plaats gehad hebbende vergiftiging.

XXX.

Febris Typhoidea behoort in de wet niet meer gerangschikt te worden onder de besmettelijke ziekten.

XXXI.

Ten onrechte stelt de wet het onbevoegd uitoefenen der geneeskunde „als bedrijf” strafbaar.

16800



28950