

Dr. Bernát Iván orvos-ezredes, az orvostudományok doktora

A vasfelszívódás szabályozása II.

A vasforgalom jellegzetessége, hogy a szervezet a vasanyagcsere egyensúlyát mindenekelőtt a *felszívódás* mértékének változtatásával biztosítja. Ha a szükséglet nagy, a felszívódás fokozódik, ha a szervezet tartalécai jelentősek, az absorptio csökken. A felszívódást befolyásoló két fő tényező az erythropoesis üteme (*Heinrich, 1966*) és a vasraktárak teltsége. A *vas kiválasztás* csekély és az excretio nagysága annak szűk határok között változik (*McCance és Widdowson, 1937*). A szabályozás tehát „egyirányú”. Ebben a tekintetben a vasforgalom alapvetően különbözik más anyagcsere folyamatoktól, melyek szabályozásában a kiválasztásnak döntő szerepe van.

A vas-absorptiót mindenekelőtt a szervezetben tárolt vas mennyisége befolyásolja. Ha a vasraktárak üresek, úgy a vas-sók (*Hahn et al., 1943; Dubach et al., 1948; Bothwell et al., 1958*), az ételekhez adott vasvegyületek (*Pirzio-Biroli et al., 1958*) és a táplálékban foglalt vas felszívódása (*Moore, 1955*) egyaránt fokozódik. Ezzel szemben ha a tárolt vas mennyisége a normálisnál nagyobb, úgy a vas-absorptio csökken (*Bothwell et al., 1958; Pirzio-Biroli és Finch, 1960*). Feltételezik, hogy az egészséges embereken észlelt különböző mértékű vasfelszívódás annak következménye, hogy a vasraktárak teltségi foka normális körülmények között sem egyforma (*Jasinski és Roth, 1954; Bothwell és Finch, 1962*).

A vasfelszívódás szabályozásának másik fontos tényezője az erythropoesis üteme. Ha a vérképzés — akár haemolysis (*Stewart et al., 1953; Chapelle et al., 1955; Bothwell et al., 1958; Krantz et al., 1959*), akár vérzés (*Bothwell et al., 1958*), akár pedig relatív anoxia (nagy tengerszint feletti magasság), vagy cobalt-hatás következtében megélnékül, a vasfelszívódás fokozódik (*Reynafarje et al., 1959; Bothwell et al., 1958*), míg ha a vérképzés üteme csökken, a vas-absorptio is mérséklődik (*Bothwell et al., 1958; Reynafarje et al., 1959; Krantz et al., 1959*). A fokozott vérképzésre bekövetkező absorptio-fokozódás mértékét a szervezet vaskész-

leteinek nagysága értékelhetően befolyásolja (Bothwell et al., 1958). Fel kell tételezni, hogy a bélnyálkahártya sejtjei jelzést kapnak a csontvelő, illetőleg a reticulohistiocytarendszer felől, de hogy ez milyen úton és módon következik be, azt egyelőre nem tudjuk. Abból a tényből, hogy a csontvelő erythroid sejtjei és a bélnyálkahártya hámsejtjei a vasforgalom tekintetében együtt aktiválódnak, arra lehet következtetni, hogy a hatást ugyanaz az inger hozza létre. Hatásos humoralis factort azonban sem a plasmában, sem a májban, sem a vesében nem sikerült találni (Beutler és Buttenwieser, 1960). A nagy erythropoetin tartalmú plasmának alig van hatása a vasszintre (Krantz et al., 1959), ugyanakkor a felszívódás fokozott lehet normális erythropoetin tartalmú plasma esetén is (Van Dyke et al., 1964). Nincs adat arra vonatkozólag sem, hogy a vasszintre a plasma vasszintje vagy transferrin koncentrációja szabályozná (Bothwell et al., 1958; Greenberg et al., 1960).

Ha a vasbevitel nagysága az *életlani határok között* mozog, a transferrin-szint nem befolyásolja a vasszintet. *Terápiás adagok bevétele esetén* azonban az absorciónak határt szab a plasma vaskötő kapacitása és a szöveti receptorok vasfelvevő képessége. A plasma vasszint növekedésével (200–300 $\mu\text{g}/100$ ml plasma-vasszint között) a felszívódás mértéke gyorsan csökken (Hallberg és Sölvell, 1960, a) és a közvetlen vas-transfer a nyálkahártya és a plasma között a minimumra csökken, ha a transferrint vassal telítettük (Sölvell, 1960). Azonban a szabad vaskötő kapacitás csökkenése vagy hiánya ellenére végső soron még sem csökken a felszívódó vas mennyisége (Yuile et al., 1950; Bothwell et al., 1953; Bothwell et al., 1958), mert a nyálkahártya sejtjei átmenetileg tárolni képesek a sejtbe került vasat és azt később átadják a plasmának (Hallberg és Sölvell, 1960, a).

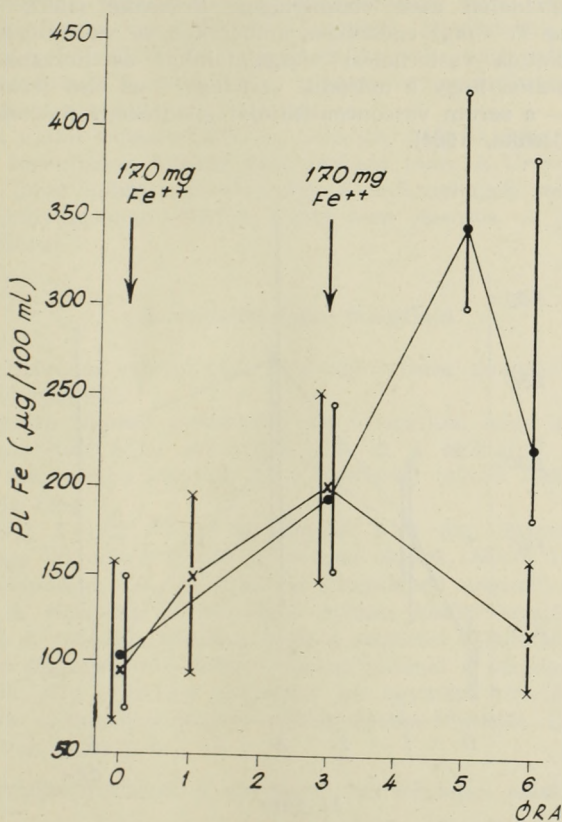
Ha a plasma szabad vaskötő kapacitása nagy (vashiányos anaemia, terhesség stb.), az absorptio mértéke fokozódik.

A vas-transfer a nyálkahártya-sejten keresztül aktív anyagcsere-folyamat eredménye (Dowdle et al., 1960), de a részletek még tisztázásra szorulnak. Feltételezik, hogy réz-tartalmú enzimeknek (Chase et al., 1952), illetőleg xanthin-oxidasnak (Mazur et al., 1958; Cheney és Finch, 1960) szerepe van a folyamatban.

A vas bejutva a nyálkahártyasejtbe apoferritin-synthesist indít meg, majd a keletkező fehérje a vassal (Fe^{+++}) ferritiné egyesül (Granick, 1946; Gabrio és Salomon, 1950; Wöhler et al., 1957). A ferritin szerepe a vasszint növekedésében még ma is vita tárgyát képezi. A kérdés lényege az, hogy a ferritin felhalmozódása a sejtben a vasszint növekedés gátló, vagy elősegítő tényezőjének tekinthető-e.

Hahn és munkatársai (1943) leírták, hogy a radioaktív vas rosszabbul szívódik fel, ha néhány órával előbb stabil vasat adtak a kísérleti állatoknak. Ez a megfigyelés vezetett a „mucosa block” elmélet felállításához (Granick, 1946, 1956), mely szerint a vasszint növekedésénél a nyálkahártyasejtben felhalmozódó ferritin gátat szab a vas további felszívódásának és ez védi meg a szervezetet attól, hogy vassal telítődjék. A mucosa-sejtben a ferritin mindaddig „blokkolja” a további vasfelvételt, míg a vas le nem hasad róla és a keringésbe nem kerül. A sejt vasfelvevő képessége az apoferritin felszabadulásával áll ismét helyre.

Támogatták az elképzelést — egyebek között — Stewart és munkacsoportjának (1950) kísérletei. Ezek a szerzők kutyáknak 100 mg vasat adtak *per os*, majd ezt követően különböző időpontokban radiovassal vizsgálták a jelzett vas felszívódását. Megállapították, hogy az absorpció annál rosszabb, mennél rövidebb idő telt el a stabil vas beadása óta.



9. ábra.

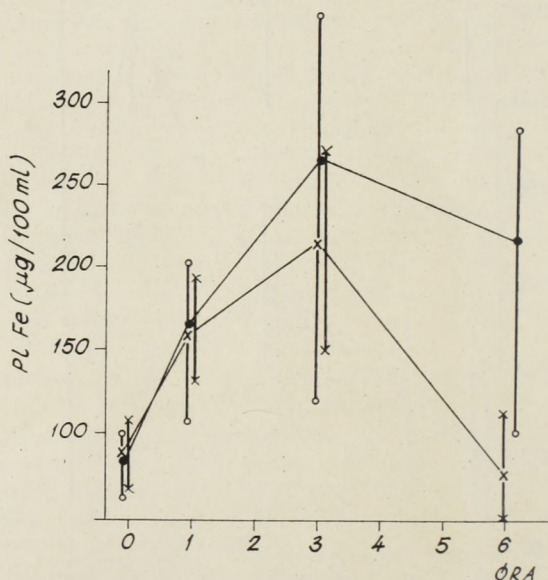
Egyszerű (X—X—X—) és kettős orális vasterhelés (·—·—·—·) hatása a plasma vas-concentrációjára (Bernát és Kovács, 1956)

A radioaktív vas csökkent felszívódását részben a nyálkahártya vastaltságára, részben arra vezették vissza, hogy a bélcsatornában a radiovas beadása idején még stabil vas maradt vissza és ebben az aktív vas felhígult.

Bernát és Kovács (1956) kimutatták, hogy nagy mennyiségű ferrosulfát bevétele nem gátolja meg újabb vasadag felszívódását és az első vasterhelést 3 órával követő második orális terhelés újabb jelentős plazmavasszint emelkedést hoz létre (9. ábra).

A plasma vasconcentrációja már az első vasterhelést követő egy óra elteltével adott újabb vasszulfát-adag hatására is tovább növekszik, bár kisebb mértékben, mint az első vasadag után 3 órával megismételt terhelés következtében (10. ábra).

Az úgynevezett mucosa-block tehát bizonyos kísérleti körülmények között áttörhető, illetőleg a felszívódás csökkenése a mucosa-sejt vassal történt telítése idején csak viszonylagos. Brüscke (1962) kb. felényi adaggal (1,5 mg Fe^{++}/kg) egészséges embereken és vashiányos betegeken megismételte kettős vasterhelési vizsgálatainkat és hozzánk hasonlóan ő is azt tapasztalta, hogy a második vasadag — az első terhelést 4 órával követően — a serum vasconcentrációját jelentékeny mértékben tovább növeli (id. Brüscke, 1964).



10. ábra

Egyszerű (X—X—X—) és 1 óra múlva megismételt orális vasterhelés (•—•—•—) hatása a plasma vas-concentrációjára (Bernát és Kovács, 1956)

Brown és munkatársai (1958) 4–5 mg/kg vas bevétele után különböző időpontokban 5 mg radioaktív vasat adtak egészséges és vashiányos embereknek és megállapították, hogy a radiovas felszívódása az egészséges emberekben 6 órán át, a vashiányos betegekben 3 órán át csökken ugyan, de a felszívódás blockjáról nem lehet beszélni. Minthogy az első vasadag beadása után 3 órával a gyomorban még vas volt kimutatható, a radiovas felszívódásának „csökkenése” abból is származhatott, hogy az aktív vas az első dózisból visszamaradt stabil vassal keveredve a bélnyálkahártya szintjén már felhígult.

Heilmeyer és munkatársai radiovassal végzett kísérletekben (1957) a bélnyálkahártya ferritin tartalmának kvantitatív meghatározásával kimutatták, hogy a nyálkahártya nagy ferritin tartalma nem idézi elő a vasfelszívódás blockját, sőt ennek éppen az ellenkezője állapítható meg. A ferritin tartalom növekedése együtt jár a felszívódás fokozódásával és megfordítva. *Wöhler* és munkatársai (1957) ebből azt a következtetést vonták le, hogy a ferritin nem a vasfelszívódás gátló tényezője, hanem éppen ellenkezőleg a vas-resorptio közvetítője (mediatora).

Hallberg és *Sölvell* (1960) kimutatták, hogy ha nagy adag vasat folyamatosan infundálnak a gyomorba, a plasma vasconcentrációja fokozatosan nő és 6 órán át magas szinten marad.

Ezek az újabb tapasztalatok azt jelentik, hogy a mucosa-block elmélete eredeti formájában tovább nem tartható fenn. A *Crosby*-féle magyarázat (1963) (lásd előbb) nem kielégítő. A makrophagok szerepe a vasfelszívódás szabályozásában (*Cattan*, 1965) nem jelentős. A kérdés további tisztázásra szorul.

A vasfelszívódás vizsgálata

A vasfelszívódás mértékének meghatározására szolgáló fontosabb eljárások a következők:

1. Az *izotóp balance módszerrel* azt vizsgáljuk, hogy az orálisan beadott radioaktivitás hány százalékéka ürül ki a széklettel. A felszívódás mértékét a szervezetbe juttatott és a széklettel távozó radioaktivitás különbsége adja meg.

Körülbelül 5 μCi ^{59}Fe -t tartalmazó 3–5 mg ferrosulfátot, ferrochloridot vagy ferrocitrátot 100 ml vízben oldunk. Ebből 1–2 ml-t standardként használunk fel. A többi a vizsgálandó személlyel éhgyomorra megítatjuk. A vizsgálat és az utolsó étkezés között legalább 12 órának kell eltelnie. A radiovas beadása után a székletet folyamatosan gyűjtjük. A naponként összegyűjtött széklet radioaktivitását a standarddal szemben addig mérjük, míg a széklet aktivitása két egymást követő napon kisebbé nem válik az orálisan beadott radioaktivitás 1%-ánál. Ehhez rendszeren 6–8 napra van szükség.

A felszívódás mértékét a következő két képlettel számítjuk ki:

$$\text{a naponta kiürült aktivitás} = \frac{\text{a széklet radioaktivitása (cpm)}}{\text{standard (cpm/ml)} \times \text{a megivott oldat térfogata (ml)}} \times 100$$

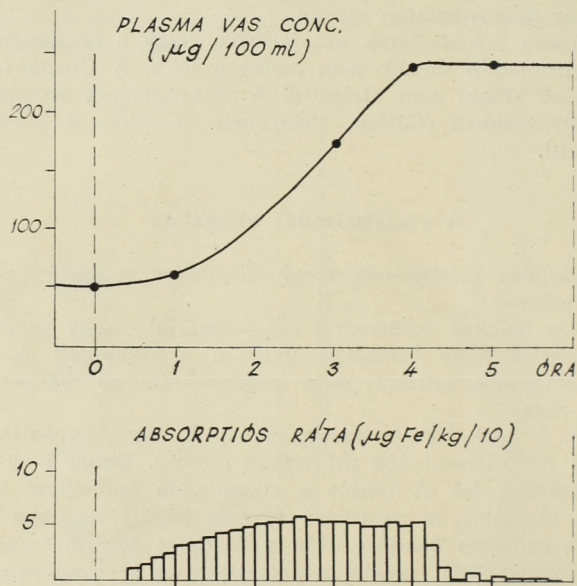
(a dosis %-ában)

$$\text{felszívódás} = 100 - \text{a székletek összaktivitása (\%)} \\ \text{(a dosis \% -ában)}$$

A felszívódás normálisan széles határok (2–30%) között változhat a bevett vas mennyiségétől, kémiai alakjától és az utolsó táplálékfelvétel óta eltelt idő tartamától függően. Ha a vizsgálatot *Dubach* és munkatársai (1948) eljárása szerint végezzük, úgy azt találjuk, hogy egészséges emberekben a vasnak mintegy 20–30%-a, vashiányos anaemiában pedig kb. 50–80%-a szívódik fel a gyomor-bélcsatornából. Ha a felszívódási vizsgálat befejezése után 7–10 nappal meghatározzuk a vér aktivitását és a vér-

térfogat alapján kiszámítjuk a keringő össz-aktivitást (ebben az időben a vér teljes aktivitása a vörösvérsejtekben foglaltatik), úgy megállapíthatjuk, hogy a felszívódott vasból mennyi használódott fel a vörösvérsejt-képzés során. Normálisan a felszívódott vasnak 75–85%-a, vashiányos vérszegénységben pedig több mint 90%-a lelhető fel a vörösvérsejtekben (Callender, 1959).

Minthogy egészséges emberekben, illetőleg különböző kóros folyamatokban a plasmába került vas nem egyforma mértékben utilizálódik, ezért a széklet radioaktivitásának mérése nélkül — egyedül a vér akti-



11. ábra

A vasszívódás alakulása radio-vas folyamatos *per os* bevitelében. Óránként 20 mg vas (^{55}Fe) infúziója a gyomorba 4 órán át tartó nagy ütemű vasabsorptiót eredményez. (Hallberg és Sölvell, 1960)

vitásából — a felszívódás nagyságára nem lehet megbízhatóan következtetni.

A balance-módszer nem elég pontos. Még gondos székletgyűjtés esetén is előfordulhat, hogy az oralis dózis 20–40%-a nem nyerhető vissza (Strohmeyer, 1963).

2. A két izotóppal való jelzés módszere (Saylor és Finch, 1953) azon az indokolt feltételezésen alapul, hogy a gyomor-bélcsatornából felszívódott és az intravénásan befecskendezett radiovas hasonló arányban utilizálódik az erythropoesis során. Ha például a parenteralisan bejuttatott vas 80%-át találjuk meg a perifériás vörösvérsejtekben, akkor kimondhatjuk, hogy az oralisan beadott adagból felszívódott vasnak is 80%-a van jelen a keringő vörösvérsejtekben.

Ismert aktivitású ^{59}Fe -t intravénásan fecskendezünk be és ugyancsak ismert aktivitású ^{55}Fe -t per os juttatunk a szervezetbe (vagy megfordítva), majd 10—12 nap múlva külön-külön meghatározzuk a két izotóp összaktivitását a keringő vörösvérsejtekben. (Az ^{55}Fe és ^{59}Fe aktivitása — sugárzásuk különböző természete folytán — külön-külön mérhető.) Az intravénásan befecskendezett és a bélcsatornából felszívódott radiovasnak a vörösvérsejtekben megjelenő hányadát azonosnak véve, az orális dózis ismeretében a felszívódás mértéke kiszámítható.

Az eljárás fölöslegessé teszi a székletgyűjtést, pontossága kielégítő, de hátránya, hogy az ^{55}Fe -izotóp felezési ideje (2,9 év) nyilván nem egészen közömbös a szervezetre.

3. A legkorszerűbb eljárás az *egésztést számlálás módszere*. (Van Hoek és Conrad, 1961). Az eljárás egyszerű, igen pontos és megbízható. A mérés statisztikai hibája (3 S. D.) = $\pm 3\%$. A felszívódás mértékét a nem absorbeálódott radiovas kiürülése után a szervezetben visszamaradt aktivitás mérése alapján határozzuk meg. A radiovasat tartalmazó oldat megivása után 2—3 órán belül egésztést számlálással megmérjük a szervezetbe juttatott aktivitást. A test aktivitása napok alatt gyorsan csökkent (a csökkenés sebessége a székletek számától függ) és a második héten már gyakorlatilag nem változik (Strohmeyer, 1963). Ekkor — a 10—12. napon — szokták elvégezni a második mérést, mellyel a szervezetbe felszívódott radiovasat határozzuk meg. Az absorptio mértékét az orális dózis százalékában fejezzük ki. Saját tapasztalatunk szerint egészséges emberben a jelzett ferro-vegyületeknek kb. 30 (szélső értékek: 22—42) százaléka szívódik fel.

Az *oralis vasterhelési vizsgálatot* kiterjedten használják a vasszint vizsgálatára, mert a tapasztalat szerint az éhgyomorra bevett vasók a plasma vasconcentrációját élettani körülmények között, illetőleg különböző kóros folyamatokban más-más mértékben növelik és feltételezték, hogy a gyorsabb, illetőleg nagyobb fokú vasszint emelkedés fokozott vasszint, a lassúbb emelkedés pedig csökkent vasszint következménye. Kitént azonban, hogy a plasma vasconcentrációjának alakulására nemcsak a felszívódásnak, hanem más tényezőknek (a plasma szabad transferrin koncentrációjának, a vas plasmából való kiáramlási sebességének) is hatása van és a terhelési görbe lefutása e tényezők összhatásának az eredője (Finch, S. C. és Ross, J. E., 1952).

A terhelési görbe nemcsak akkor lehet lapos, ha a felszívódás csökkent, hanem akkor is, ha a plasma vassal telített, vagy a szabad vaskötő kapacitás kicsiny (aplasticus anaemiák, haemochromatosis, egyes haemolyticus anaemiák), továbbá akkor is, ha a vaskiáramlás sebessége a plasmából fokozódik (pl. infectio, égési betegség).

A plasma-vasconcentratio nagyobb fokú növekedése orális terhelés után még fokozott vasszint esetén is csak akkor várható, ha a szabad transferrin koncentrációja nagy és a vaskiáramlási sebesség viszonylag kevésbé fokozott. A terhelési görbék lefutása pl. hyposiderosisban különböző lehet az absorptio-fokozódás és a plasma-vas-clearance alakulásától, illetőleg ezek egymáshoz való viszonyától függően. A legnagyobb vasszint emelkedést latens vashiánybetegségben észleljük, azaz olyankor, mikor a szervezet vastartalékkal már nem rendelkezik, de a csontvelőbe még

elegendő vas kerül a normális, vagy közel normális haemoglobin-szint fenntartására. Ilyenkor ugyanis a felszívódás igen nagyfokú és a plasmából való vaskiáramlás viszonylag még nem nagyon gyorsult.

A vasterhelési vizsgálatot *nagy adag vassal* (100—170 mg Fe) és többnyire *anorganikus* vasvegyületekkel (ferrosókkal) végzik. Ezért a vizsgálat eredményéből nem lehet minden további nélkül az élettani, illetőleg kóreltani viszonyokra következtetni. A táplálékkal a szervezetbe jutó vas mennyisége ugyanis csak töredéke annak a vasadagnak, melyet a terhelési próba során adunk a vizsgálandó személynek és az élelmiszerekben a vas kémiai kötése (rendszerint complex ferri-vegyületekről van szó) is merőben más. A táplálékban foglalt vas a plasma vasconcentrációját kimutatható mértékben nem növeli. Ahhoz, hogy egészséges ember plasmájának vasszintjét mérhetően emelni tudjuk, legalább 50 mg anorganikus vasvegyület bevételére van szükség (Josephs, 1958).

Az orális vasterhelési vizsgálat felhasználható a *fokozott* vasfelszívódás kimutatására, ha nincs szó olyan kóros folyamatról (fertőzés, haemolysis), mely a plasma-vas-clearance jelentős gyorsulását idézi elő. Jól értékelhető eredmény várható a vizsgálatról, ha egészséges embereken különböző vaskészítmények felszívódását kívánjuk összehasonlítani, de az értékelhetőség érdekében — az egyéni különbségek okozta nagy szórások miatt — még ebben az esetben is vagy önkontrollos vizsgálatokra van szükség, vagy a terhelési próbát elegendő számú személyen kell elvégezni.

I R O D A L O M

Andersen, D. H.: Cystic fibrosis of the pancreas and its relation to celiac disease. A clinical and pathologic study. *Am. Dis. Child.* 56, 344 (1938). — Badenoch, J., Callender, S. T.: Iron metabolism in steatorrhea. The use of radioactive iron in studies of absorption and utilization. *Blood* 9, 123 (1954). — Baird, I. McL., Podmore, D. A., Wilson, G. M.: Changes in iron metabolism following gastrectomy and other surgical operations. *Clin. Sc.* 16, 463 (1957). — Bergeim, E., Kirch, E. R.: Reduction of iron in the stomach. *J. Biol. Chem.* 177, 591 (1949). — Bernát I., 1968. Eddig nem közölt eredmények. — Bernát I., Kovács E.: Vizsgálatok a normális és kóros vasanyagcsere köréből. II. Adatok a „mucosa block” kérdéséhez. *Katonaorvosi Szle.* 8, 725 (1956). — Bernát, I., Kovács E.: Vizsgálatok a normális és kóros vasanyagcsere köréből. III. A vasfelszívódást és a vaskezelés hatásosságát befolyásoló egyes tényezőkről. *Katonaorvosi Szle.* 8, 882 (1956). — Beutler, E., Buttenwieser, E.: The regulation of iron absorption. I. A search for humoral factors. *J. Lab. Clin. Med.* 55, 274 (1960). — Bonnet, J. D., Hagedorn, A. B., Owen, C. A.: A quantitative method for measuring the gastrointestinal absorption of iron. *Blood* 15, 36 (1960). — Bothwell, Th. H., 1961 (id. Bothwell, Th. H., Finch, C. A.: Iron Metabolism, Little, Brown and Co., Boston, 1962). — Botwell, Th. H., van Doorn-Wittkamp, H., van W., Du Preez, M. L., Alper, T.: The absorption of iron. Radioiron studies in idiopathic hemochromatosis, malnutritional cytosiderosis, and transfusional hemosiderosis. *J. Lab. Clin. Med.* 41, 836 (1953). — Bothwell, Th. H., Finch, C. A.: Iron Metabolism. Little, Brown and Co., Boston, 1962. — Botwell, Th. H., Pirzio-Biroli, G., Finch, C. A.: Iron absorption. I. Factors influencing absorption. *J. Lab. Clin. Med.* 51, 24 (1958). — Bracci, U., Elzenbaum, H.: L'assorbimento del ferro nella stomaco umano. *Arch. Stud. Fisiopat. Ricambio* 14, 1 (1950). — Brise, H., Hallberg, L.: Iron absorption studies. II. *Acta med. scand.* 171 (Suppl.) 376 (1962). — Brown, E. B. Jr., Dubach, R., Moore, C. V.: Studies in iron transportation and metabolism. XI. Critical analysis of mucosal block by large doses of inorganic iron in human subjects. *J. Lab. Clin. Med.* 52, 335 (1958). — Brüsckhe, G.: Der Eisenstoffwechsel. Steinkopff, Dresden—Leipzig, 1964. 22—23.

old. — Callender, S. T.: Iron absorption. *Brit. Med. Bull.* 15, 5 (1959). — Cattani, D., Debray, Ch., Jori, I. P., Marche, C.: Considerations sur le mécanisme régulateur de l'absorption intestinale du fer. Importance des macrophages du chorion villositaire. Une nouvelle théorie. *Soc. Méd. Hop. Paris*, 116, 1653 (1965). — Chappelle, E., Gabrio, B. W., Stevens, A. R., Jr., Finch, C. A.: Regulation of body iron content through excretion in the mouse. *Am. J. Physiol.* 182, 390 (1955). — Chase, M. S., Gubler, C. J., Cartwright, G. E., Wintrobe, M. M.: Studies on copper metabolism. IV. The influence of copper on the absorption of iron. *J. Biol. Chem.* 199, 757 (1952). — Cheney, B., Finch, C. A.: The effect of inosine on iron absorption in rats. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 103, 37 (1960). — Chodos, R. B., Ross, J. F., Apt, L., Pollycove, M., Halkett, J. A. E.: The absorption of radioiron labeled foods and iron salts in normal and iron-deficient subjects and in idiopathic hemochromatosis. *J. Clin. Invest.* 36, 314 (1957). — Crosby, W. H.: The control of iron balance by the intestinal mucosa. *Blood*, 22, 441 (1963). — Davis, A. E., Badenoch, J.: Iron absorption in pancreatic disease. *Lancet*, 1962/II. 6. — Dowdle, E. G., Schachter, D., Schenker, H.: Active transport of Fe⁵⁹ by everted segments of rat duodenum. *Am. J. Physiol.* 198, 609 (1960). — Dubach, R., Callender, S. T., Moore, C. V.: Studies in iron transportation and metabolism. VI. Absorption of radioactive iron in patients with fever and with anemias of varied etiology. *Blood*, 3, 526 (1948). — Endicott, K. M., Gillman, T., Brecher, G., Ness, A. T., Clarke, F. A., Adamik, E. R.: A study of histochemical iron using tracer methods. *J. Lab. Clin. Med.* 34, 414 (1949). — Everett, N. B., Garrett, W. E., Simmons, B. S.: Lymphatics in iron absorption and transport. *Am. J. Physiol.* 178, 45 (1954). — Finch, C. A.: 1961 (id. Bothwell, Th. H., Finch, C. A.: *Iron Metabolism*. Little, Brown and Co., Boston, 1962). — Finch, S. C., Ross, J. F.: The significance of plasma iron turnover. *J. Clin. Invest.* 31, 627 (1952). — Gabrio, B. W., Salomon, K.: Distribution of total ferritin in intestine and mesenteric lymph nodes of horses after iron feeding. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 75, 124 (1950). — Gillman, T., Ivy, A. C.: Histological study of participation of intestinal epithelium, reticulo-endothelial system and lymphatics in iron absorption and transport. Preliminary report. *Gastroenterology*, 9, 162 (1947). — Granick, S.: Protein apoferritin and ferritin in iron feeding and absorption. *Science*, 103, 107 (1946). — Granick, S.: Metabolism and function of iron. *Report on the nineteenth Ross Pediatric Research Conference*. 1956. pp. 15—19. — Greenberg, M. S., Wong, H., Miller, S. A., Scarlata, R. W., Chalmers, T. C.: Iron absorption and turnover in hypoxia. *J. Clin. Invest.* 39, 992 (1960). — Gross, F.: *Iron Metabolism*. Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1964. — Hahn, P. F., Ball, W. F., Ross, J. F., Balfour, W. N., Whipple, G. H.: Radioactive iron absorption by gastrointestinal tract. Influence of anemia, anoxia and antecedent feeding. Distribution in growing dogs. *J. Exper. Med.* 78, 169 (1943). — Hahn, P. F., Jones, E., Lowe, R. C., Meneely, G. R., Peacock, W.: The relative absorption and utilization of ferrous and ferric iron in anemia as determined with the radioactive isotope. *Am. J. Physiol.* 143, 191 (1945). — Halkett, J. A. E., Chodos, R. B., Ross, J. F.: The labeling of human foods with radioactive iron (Fe⁵⁹). *J. Lab. Clin. Med.* 53, 816 (1959). — Halkett, J. A. E., Peters, T. Jr., Ross, J. F.: Studies on the deposition and nature of egg yolk iron. *J. Biol. Chem.* 231, 187 (1958). — Hallberg, L.: Die Eisenresorption — einige neuere physiologische und therapeutische Erkenntnisse. In: Keiderling, W.—Hoffmann G.: *Radioisotope in der Hämatologie*. Schattauer, Stuttgart, 1963. — Hallberg, L., Sölvell, L.: Absorption of a single dose of iron in man. *Acta med. scand.* 168 (Suppl. 358). 19/1960. a). — Hellberg, L., Sölvell, L.: Iron absorption during constant intragastric infusion of iron in man. *Acta med. scand.* 168 (Suppl. 358), 43/1960. b). — Hegsted, D. M., Finch, C. A., Kinney, T. D.: The influence of diet on iron absorption. *J. exp. Med.* 90, 147 (1949); 96, 115 (1952). — Heilmeyer, L.: *Blut und Blutkrankheiten*. 5 Auflage. Teil 1. Springer, Berlin—Heidelberg—New York, 1968. — Heilmeyer, L., Keiderling, W., Wöhler, F.: Existiert bei der Eisenresorption im Dünndarm ein Mucosablock? *Klin. Wschr.* 35, 690 (1957). — Heilmeyer, L., Mutius, I.: Untersuchungen über die Herauslösung von Eisen aus Nahrungsmitteln durch Magensaft und Galle. *Z. ges. exp. Med.* 112, 192 (1943). — Heilmeyer, L., Begemann, H.: *Blut und Blutkrankheiten*. Springer, Berlin—Göttingen—Heidelberg, 1951. — Heinrich, C. H.: Bestimmung und Normalbereich der bei hämatologischen Erkrankungen gemessenen Eisenresorption bei Verwendung des Fe⁵⁹ Resorptions-Gesamtkörper-retentionstestes. 12. Tagung der Dtsch. Ges.

f. Haemat. Berlin, 17—19. 10. 1966. — *van Hoek, R., Conrad, M. E. Jr.*: Iron absorption Measurement of ingested iron 59 by a human whole-body liquid scintillation counter. *J. Clin. Invest.* 40, 1153 (1961). — *Iwao, T., Kurihaza, M.*: Microchemical investigation of iron absorbed from intestinal canal. *Tr. Soc. Path. Japan*, 23, 196 (1933). — *Jacobi, H., Pflieger, R., Rummel, W.*: Komplexboldner und aktiver Eisentransport durch die Darmwand. *Arch. exp. Path., Pharmak.* 229, 198 (1956). — *Jasinski, B., Roth, O.*: Die larvierte Eisenmangelkrankheit. Schwabe, Basel, 1954. — *Johnston, F. A., Clark, S. J.*: Reduction of ferric iron to the ferrous form during digestion in vitro with saliva. *Am. J. Clin. Nutrition*, 7, 203 (1959). — *Josephs, H. W.*: Absorption of Iron as a Problem in Human Physiology. *Blood*, 13, 1 (1958). — *Kaufman, N., Klavins, J. V., Kinney, T. D.*: Excessive iron absorption in rats fed low-protein, high-fat diets. *Lab. Invest.* 7, 369 (1958). — *Kinney, T. D., Kaufman, N., Klavins, J.*: Effect of ethionine-induced pancreatic damage on iron absorption. *J. Exper. Med.* 102, 151 (1955). — *Kirch, E. R., Bergeim, O., Kleinberg, J. James, S.*: Reduction of iron by foods in artificial gastric digestion. *J. Biol. Chem.* 171, 687 (1947). — *Krantz, S., Goldwasser, E., Jacobson, L. O.*: Studies on erythropoiesis. XIV. The relationship of humoral stimulation to iron absorption. *Blood*, 14, 654 (1959). — *Lederer, J.*: Etude comparée de la libération du fer du jaune d'oeuf par le suc gastrique de sujets normaux, de sujets atteints d'anémie hypochrome avec achylie et de sujets atteints d'anémie pernicieuse. *Compt. rend. Soc. Biol.* 132, 491 (1939). — *Lederer, J.*: Influence de l'acidité du sue gastrique sur la diffusibilité du fer. *Arch. internat. pharmacodyn.* 75, 436 (1948). — *Mazur, A., Green, S., Saha, A., Carleton, A.*: Mechanism of release of ferritin iron *in vivo* by xanthine oxidase. *J. Clin. Invest.* 37, 1809 (1958). — *McCance, R. A., Widdowson, E. M.*: Absorption and excretion of iron. *Lancet*, 233, 680 (1937). — *Moore, C. V.*: The importance of nutritional factors in the pathogenesis of iron deficiency anemia. *Am. J. Clin. Nutrition*, 3, 3 (1955). — *Moore, C. V., Arrowsmith, W. R., Welch, J., Minnich, V.*: Studies in iron transportation and metabolism. IV. Observations on absorption of iron from gastro-intestinal tract. *J. Clin. Invest.* 18, 553 (1939). — *Moore, C. V., Dubach, R.*: Observations on the absorption of iron from foods tagged with radioiron. *Tr. As. Am. Physicians*, 64, 245 (1951). — *Moore, C. V., Dubach, R., Minnich, V., Roberts, H. K.*: Absorption of ferrous and ferric radioactive iron by human subjects and by dogs. *J. Clin. Invest.* 23, 755 (1944). — *Peterson, R. E., Mann, J. D.*: Transport of radioactive iron in intestinal lymph. *Am. J. Physiol.* 169, 763 (1952). — *Pirzio-Biroli, G., Bothwell, Th. H., Finch, C. A.*: Iron absorption. II. The absorption of radioiron administered with a standard meal in man. *J. Lab. Clin. Med.* 51, 37 (1958). — *Pirzio-Biroli, G., Finch, C. A.*: Iron absorption III. The influence of iron stores on iron absorption in the normal subject. *J. Lab. Clin. Med.* 55, 216 (1960). — *Reynafarje, C., Lozano, R., Valdivieso, J.*: The polycythemia of high altitudes: Iron metabolism and related aspects. *Blood*, 14, 433 (1959). — *Saylor, L., Finch, C. A.*: Determination of iron absorption using two isotopes of iron. *Amer. J. Physiol.* 172, 372 (1953). — *Schulz, J., Smith, N. J.*: A quantitative study of the absorption of iron salts in infants and children. *Am. J. Dis. Child.* 95, 120 (1958). — *Sharpe, L. M., Peacock, W. C., Cooke, R., Harris, R. S.*: The effect of phytate and other food factors on iron absorption. *J. Nutrition*, 41, 433 (1950). — *Smith, M. D., Pannacciulli, I. M.*: Absorption of inorganic iron from graded doses; its significance in relation to iron absorption tests and the mucosal block theory. *Brit. J. Haemat.* 4, 428 (1958). — *Sölvell, L.*: Effect of iron and transferrin intravenously on iron absorption and turnover in man. *Acta med. scand.* 168, (Suppl. 358), 71 (1960). — *Steinkamp, R., Dubach, R., Moore, C. V.*: Studies in iron transportation and metabolism. VIII. Absorption of radioiron from iron-enriched bread. *Arch. Int. Med.* 95, 181 (1955). — *Stevens, A. R. Jr., Pirzio-Biroli, G., Harkins, H. N., Nyhus, L. M., Finch, C. A.*: Iron metabolism in patients after partial gastrectomy. *Ann. Surg.* 149, 534 (1959). — *Stewart, W. B., Vasser, P. S., Stone, R. S.*: Iron absorption in dogs during anemia due to acetylphenylhydrazine. *J. Clin. Invest.* 32, 1225 (1953). — *Stewart, W. B., Yuile, C. L., Claiborne, H. A., Snowman, R. T., Whipple, G. H.*: Radioiron absorption in anemic dogs. Fluctuations in the mucosa block and evidence for a gradient of absorption in the gastrointestinal tract. *J. Exper. Med.* 92, 375 (1950). — *Strohmeyer, G.*: Messung der Körperradioaktivität zur Bestimmung der Eisenresorption beim Menschen. In: Keiderling, W., Hoffmann, G.: Radio-Isotope in der Hämatologie. Schattauer, Stuttgart, 1963. —

Taylor, J., Stiven, D., Reid, E. W.: Haemochromatosis in a depancreatised cat. *J. Path. Bact.* 34, 793 (1931). — Taylor, J., Stiven, D., Reid, E. W.: Experimental and idiopathic siderosis in cats. *J. Path. Bact.* 41, 397 (1935). — Thedering, F.: Wird die Eisenresorption durch Vitamin C messbar beeinflusst? *Dtsch. med. Wschr.* 74, 921 (1949). — Turnbull, A., Finch, C. A.: 1961 (id.: Bothwell Th. H., Finch, C. A.: Iron Metabolism, Little, Brown and Co., Boston, 1962). — Vahlquist, B., Neander, G., Neander, E.: Studies on the absorption of iron. I. Absorption of iron from the stomach. *Acta paediatr.* 32, 768 (1945). — Van Dyke, D., Larrisse, M., Lawrence, J. H., Garcia, J. F., Pollycove, M.: Relation between severity of anemia and erythropoietin titre in human beings. *Blood*, 18, 187 (1961). — Wack, J. P., Wyatt, J. P.: Studies on ferrodynamics. I. Gastrointestinal absorption of Fe⁵⁹ in the rat under differing dietary states. *Arch. Path.* 67, 237 (1959). — Wöhler, F., Heilmeyer, L., Emrich, D., Kang, S. H.: Zur Funktion des Ferritins bei der Eisenresorption. *Arch. exper. Path. Pharmacol.* 230, 107 (1957). — Yuile, C. L., Hayden, J. W., Bush, J. A., Tesluk, H., Stewart, V. B.: Plasma iron and saturation of plasma iron-binding protein in dogs as related to the gastrointestinal absorption of radioiron. *J. Exper. Med.* 92, 367 (1950).