



UEBER

ACETONURIE.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDICINISCHEN DOCTORWUERDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTAET

DER

ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITAET

ZU

FREIBURG I. B.

VON

HEINRICH HANSING

APPROB. ARZTE

AUS LANHAUSEN IN HANNOVER.



FREIBURG I. B.

BUCHDRUCKEREI ZUM GUTENBERG VON F. THIERGARTEN.

1888.

Dekan der medicinischen Fakultät:

Prof. Dr. **von Kries**,

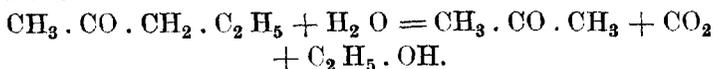
Referent:

Prof. Dr. **Thomas**.

Das Aceton oder Dimethylketon $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$ ist eine leicht bewegliche, flüchtige, obstartig riechende Flüssigkeit, vom spec. Gewicht 0,7920 bei 20° , die bei $56,5^\circ$ siedet. Es mischt sich mit Wasser, Alkohol und Aether. Durch Oxydation zerfällt es in Essigsäure und Ameisensäure, welche grösstentheils weiter zu CO_2 und Wasser oxydirt wird. Man kann es, wie alle Ketone, darstellen:

1) durch Oxydation der Säuren der Milchsäurereihe:
 $(\text{CH}_3)_2 \text{C OH} \cdot \text{CO}_2 \text{H} + \text{O} = (\text{CH}_3)_2 \text{CO} + \text{CO}_2 + \text{H}_2 \text{O}$
 Oxybuttersäure;

2) durch Zersetzung der Acetessigsäure und ihrer Ester:



Ersetzt man ein H-Atom des Acetons durch Carbonyl, so erhält man Acetyl- oder Acet-Essigsäure $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$, welche sich beim Erwärmen wieder in Aceton und CO_2 spaltet.

Was nun die Untersuchungsmethoden auf Aceton anlangt, so giebt es deren verschiedene:

1. Lieben's Reaction.

Man macht die zu untersuchende Harnmenge zunächst durch Zusatz von Natronlauge alkalisch und fügt dann von einer Jodjodkalilösung beliebiger, nicht zu geringer Concentration eine geringe Menge hinzu, dann entsteht in wenigen Augenblicken ein gelber, deutlich

nach Jodoform riechender Niederschlag, welcher sich entweder sofort in sechseckigen Tafeln oder in sechszackiger Sternform ausscheidet, oder dessen eben bezeichnete Krystallformen nach Aufnahme des Niederschlags in reinem Aether durch Verdunsten des Aethers deutlichst zum Vorschein kommen. Schon Lösungen mit einem Acetongehalt von 0,005 gr. geben diese Reaction mit gleichem Erfolge.

Indess ist zwar eine grosse Reihe von Körpern mit dieser Eigenschaft, mit Jodjodkalium in alkalischer Lösung Jodoform zu geben, ausgestattet; aber unter diesen könnte im Harn nur der Alkohol in Frage kommen, aber hier sind grössere Mengen nöthig, um die Reaction deutlich zu machen.

2. Probe von Legal.

Man versetzt die zu untersuchende Flüssigkeit mit einer ganz geringen Menge Natronlauge und fügt eine frisch bereitete Lösung von Nitroprussidnatrium hinzu, dann entsteht eine schöne carmoisinrothe Farbe, welche nach einigem Stehen in gelbbraunliche Farbe übergeht, auf Zusatz von einer Spur Essigsäure sich für einen Augenblick wiederherstellen lässt, beim Zusatz eines Ueberschusses von Essigsäure rasch verschwindet. Kocht man nach dem Essigsäurezusatz, so bildet sich ein Niederschlag von Berlinerblau. Diese Probe gelingt bei der Anwesenheit von 0,005 Aceton zwar noch, aber die Farben sind nicht mehr intensiv und verschwinden rapid.

3. Probe von Reynold.

Giesst man zu der Flüssigkeit einige Tropfen einer Lösung von Quecksilberchlorid und setzt Natronlauge im Ueberschuss dazu, um alles Quecksilberoxyd auszufällen und schüttelt man den so gebildeten Nieder-

schlag von Quecksilberoxyd mehrfach um und filtrirt vorsichtig, so dass das Filtrat absolut klar erscheint, übergiesst sodann das im Reagirgläschen befindliche Filtrat vorsichtig mit Schwefelammonium, so erkennt man alsbald nach dem Ruhigstehenlassen an der Berührungsstelle der beiden Flüssigkeitsschichten einen schwarzen Rand von Schwefelquecksilber, als einen Beweis, dass Quecksilberoxyd in Lösung gegangen ist. Diese Probe giebt ebenfalls einen Gehalt von 0,005 Aceton an, aber ebenfalls nicht Alkohol in derselben Concentration wie Aceton.

Bei der Prüfung der in Frage kommenden Untersuchungsmethoden auf ihre Empfindlichkeit kam von Jaksch (Cbltt. f. kl. Med. 1884 p. 766) zu folgendem Resultat:

Die Lieben'sche Jodoformreaction besitzt die grösste Empfindlichkeit, insofern sie noch 0,01 mg. Aceton sofort erkennen lässt. Fast dieselbe Schärfe zeigte die Gunning'sche Modification der genannten Probe (Zusatz von Ammoniak statt fixen Alkalis) und die Quecksilberoxydprobe von Reynold's, während die Legal'sche Nitroprussidnatriumprobe und die entsprechende Ammoniak-Modification von le Nobel sich ungleich weniger empfindlich erwiesen.

Die letzte Stelle in Bezug auf Empfindlichkeit nahm die Penzoldt'sche Orthonitrobenzaldehydprobe ein, insofern die Indigoreaction bereits versagte, wenn die Acetonmenge weniger als 1,6 mg. betrug.

Nur die Lieben'sche gibt von den genannten 6 eine Alkoholreaction, die indess viel weniger empfindlich als die des Acetons ausfällt. Diese Resultate fand v. Jaksch bei Anwendungen von Acetonlösungen.

Was die Untersuchung des Harns auf Aceton mit den verschiedenen Proben anlangt, so ergab sich bei der vergleichenden Verarbeitung der Harns von 64 Kranken,

dass überall da, wo die Lieben'sche Reaction intensiv ausfiel, auch die übrigen Reactionen in intensiver Weise beantwortet wurden. Ein der Empfindlichkeit der Proben entsprechender Unterschied in der Stärke der einzelnen Reactionen wurde nicht deutlich, da die Acetommengen zu weit der Grenze der Nachweisbarkeit abseits lagen. Hingegen gab vielfach die Nitroprussidnatriumprobe, insbesondere diejenige von le Nobel, eine intensivere Reaction als die Jodoformprobe, welchen Umstand von Jaksch mit der Gegenwart von — mit Nitroprussidnatrium die gleiche Reaction wie das Aceton gebendem — Parakresol im Destillate erklärt.

Mit Rücksicht auf die übereinstimmenden Resultate der 4 anderen Proben erachtet sich von Jaksch als zu der Annahme berechtigt, dass die Lieben'sche Probe im Harndestillat vom Aceton bedingt sei, um so mehr, als eine Bethheiligung des Alkohols schon deshalb ausgeschlossen sei, weil die anderen Proben mit diesem Körper keine Reaction gäben.

Was die Acetessigsäure anlangt, so hat sie die charakterische Reaction, dass sich bei Zusatz von Eisenchlorid eine rot-violette Färbung zeigt.

Woher stammt nun das Aceton im Harn?

Diese Fragen beantworteten Petters und Kaulisch damit, dass dasselbe bei abnormen Gärungen im Verdauungskanale, speciell dem Magen, und wahrscheinlich aus dem Traubenzucker entstehe, konnten aber keine stricten Beweise dafür bringen, vor allem das Aceton im Mageninhalt nicht nachweisen.

Deichmüller und Tollens stellten zuerst die Vermuthung auf, der fragliche Körper (Aceton) sei Acet-Essigsäure, jedoch kann man darauf hin nicht annehmen, dass die fragliche Substanz in jedem Fall Acetessigsäure sei. Die Substanzen, welche mit Eisenchlorid Rothfärbung geben, sind eben sehr zahlreich.

Weiter suchte v. Jaksch über das Verhältniss des Acetons zur Acet-Essigsäure im Harn Aufschlüsse zu erhalten. (Cbltt. f. kl. Med. 1884 p. 766).

Bei der Extraction acetonreichen, aber acetessigsäurefreien, sofort gekühlten Harns mittelst reinsten Aethers nach vorgängigem Zusatz von Schwefelsäure, Kalilauge oder ohne jeden Zusatz wurde stets Aceton nachgewiesen. Also ist das letztere weder in der Verbindung mit den Eigenschaften einer Säure, noch einer solchen mit denjenigen einer Basis enthalten, sondern wahrscheinlich als solches. Sicher stammt es nicht aus der Acetessigsäure im Harn; der ätherische Auszug sofort gekühlten Harns mit Acetessigsäure — Reaction — enthält kein Aceton; anders, wenn sich die Säure nach mehrtägigem Stehen zersetzt hat.

Auf Grund weiterer Untersuchungen kommt von Jaksch (Wien. med. Presse 1885 p. 1033) zu folgender Ansicht:

Das Aceton, ein Oxydationsproduct der Eiweisskörper, tritt unter pathologischen Verhältnissen im Körper in vermehrter Menge auf und kann dann Vergiftungssymptome verursachen; ist die Menge des Acetons, welche gebildet wurde, enorm gross, dann vereinigt sich dieser Körper mit den aus dem zerfallenen Eiweiss entstandenen Säuren, vielleicht allein mit der Ameisensäure, und es entsteht die Acetessigsäure, vielleicht zum Theil noch mit einer Reihe anderer ähnlicher Säuren, und das sind eben jene nicht flüchtigen Substanzen, die in dem eingedampften Fieberharn enthalten sind, und aus welchem wir durch Oxydation Aceton erhalten können.

Die Abhängigkeit des Auftretens von Aceton im Harn von dem Eiweisszerfall im Organismus bestätigen uns auch die Untersuchungen von Rosenfeld, welcher

zu folgenden Schlüssen kommt (Bresl. ärztl. Zeitschr. 1885 p. 235):

Bei den Bedingungen des Auftretens von Aceton im Harn ist der Umstand sehr bemerkenswerth, dass stets der Eiweisszerfall bei ihnen erhöht ist. Verfasser stellt folgende Sätze auf:

- 1) Acetonurie tritt beim Gesunden auf, wenn er ausschliesslich mit Eiweiss genährt wird.
- 2) Acetonurie tritt bei vielen Fällen von Diabetes — ohne Eiweissdiät — auf. Beim Diabetes aber zerfallen vornehmlich die Eiweisskörper — Beweis: der hohe Harnstoffgehalt.
- 3) Aceton tritt bei jedem Diabetes auf, wenn er mit Eiweiss allein genährt wird.
- 4) Aceton tritt beim Fieber auf, wo die erhöhte Harnstoffziffer den erhöhten Eiweisszerfall beweist.

Entgegen der Ansicht von v. Jaksch macht Frerichs (D. med. Wchschr. 1882 p. 409) geltend:

Als Vorstufe der Acetonbildung im Harn ist Acetessigsäure anzusehen, welche, in grösseren Gaben Thieren und Menschen einverleibt, reichliches Auftreten von Aceton im Harn veranlasse, indem es in Aceton und CO_2 zerfalle.

Doch ist hiergegen wohl anzuführen, dass Frerichs den Harn nicht nach dem Vorschlag von v. Jaksch behandelt habe, und dass sich später durch längeres Stehen des Harnes die Acetessigsäure erst in Aceton und CO_2 zersetzt habe, und dass von vornherein kein Aceton im Harn war, sondern erst secundär entstanden ist.

Albertoni hatte über das Erscheinen des Acetons im Harn den Satz aufgestellt: Nur unter der Bedingung, dass der Urin oder das Nierenparenchym alkalisch reagirt, oder neutral oder schwach sauer, geht die Acetessigsäure unverändert in den Harn über. Ist der Harn

stärker sauer, so wird die Acetessigsäure gespalten, und es findet sich Aceton im Harn.

Hiergegen wendet sich Mya, dessen Untersuchungen (Cblt. f. kl. Med. 1887 p. 220) gerade das Gegentheil ergaben!

Alle 4 Diabetiker schieden in dem stark sauren Harn Acetessigsäure aus, und bei zweien war zugleich Aceton nachweisbar. Bei den nicht an Diabetes Leidenden war die Reaction des Harns sauer, während Acetonurie und Diaceturie zu gleicher Zeit bestand.

Bei einigen dieser Patienten machte Mya durch eine Medication von doppelkohlensaurem Natron die Reaction des Harns alkalisch; die Intensität der Aceton-
Reaction nahm mehr und mehr ab, bis sie schliesslich ganz verschwand.

Dass das Aceton im Harn in Verbindung steht mit dem Zerfall der Eiweisskörper im Organismus, findet eine weitere Stütze durch die Untersuchungen von Stadelmann, welcher (Münch. med. Wochschr. 1887 p. 783) zu dem Schluss kommt: Die Oxybuttersäure stammt aus der Zersetzung der Eiweisskörper, dieselbe zerfällt ihrerseits wieder in Aceton und Acetessigsäure.

Somit dürfte wohl aus den Untersuchungen der verschiedenen Autoren ohne weiteres der Schluss erlaubt sein, dass überall da, wo im Organismus ein vermehrter Umsatz oder Zerfall von Eiweiss stattfindet, sich ebenfalls eine vermehrte Ausscheidung von Aceton einstellt; es wäre daher von grossem Interesse festzustellen, inwiefern diese Behauptung ihre Bestätigung findet durch experimentelle und klinische Forschungen.

Was die Erscheinungen anlangt, welche durch Einverleibung des Acetons in den thierischen Körper hervorgerufen werden, so mögen hier zunächst die Versuche von Buhl (Ztschr. f. Biolog. 1880 p. 413) Erwähnung finden, welcher zu folgenden Schlüssen kommt:

Das Auftreten des Acetons im Blut, die Acetonämie, zeigt in seinen hohen Graden äusserste Aehnlichkeit mit dem diabetischen Coma. Injectionen von 6—7 cem. Aceton subcutan, riefen Pulsbeschleunigung, verlangsamte tiefe Respiration, verminderte Wärme — kurz Erscheinungen wie beim diabetischen Coma hervor. Ein Meer-schweinschen, dessen Respiration vor dem Versuche 120 zeigte, wurde unter einen Glastrichter gesetzt, in dem mit Aceton getränkte Schwämme waren. Die Respiration sank in Folge der Inhalation bald auf 80, zuletzt auf 18 und wurde immer angestrongter. Betäubung, Mattigkeit, schliesslich nach 12 Stunden Tod. Die Wirkungen des Acetons gleichen also denen des Chloroforms und Aethers, nur treten sie bei Aceton viel allmählicher ein.

Zu ähnlichen Resultaten führten die Versuche von Tappeiner über die giftigen Eigenschaften des Acetons (D. Arch. f. klin. Med. 1883 p. 450).

Die Versuche wurden an Hunden und Kaninchen gemacht, das Aceton wurde inhalirt. Es wurde gefunden:

Als erste Wirkung auf den Blutdruck eine geringe Steigerung, die bald jedoch einem continuirlichen langsamen Sinken Platz macht. Mit der Blutdrucksteigerung ist eine bedeutende Erhöhung der Pulsfrequenz verbunden, welche längere Zeit anhält und erst einem allmählichen Sinken weicht, wenn das Muskel- und Nervensystem eine so bedeutende Lähmung erfahren hat, dass z. B. die Reflexbewegung des Lidschlages nur mehr sehr träge erfolgt.

Die erste Einwirkung des Acetons auf die Athmung ist eine Verlangsamung derselben; sie ist wohl als reflectorische Wirkung des Acetons auf die sensiblen Nervendigungen der tieferen Luftwege aufzufassen. Hierauf folgt eine Steigerung der Athemfrequenz und später ein allmähliches Absinken derselben bis zum völligen Erlöschen.

Bei diesem Zeitpunkt sind Blutdruck und Pulsfrequenz bereits sehr stark gesunken; trotzdem bewirkt Einleitung künstlicher Respiration sehr bald das Auftreten selbständiger Athmung und rasche Erholung des Thiers unter Zunahme des Blutdrucks und der Pulsfrequenz.

Bei einem II. Versuche war die Acetonmenge im Verhältniss zur Grösse des Thieres geringer. Sie bewirkte ebenfalls Steigerung des Blutdruckes, der Herzfrequenz und der Athmung; es erfolgte hierauf sehr bald Rückkehr aller 3 Grössen bis zur Norm. Das Aceton war unterdessen aufgebraucht; Sensibilität und Motilität noch völlig intact. Ein erneuerter Aufguss hatte zunächst wieder Steigerung des Blutdruckes und der Herz- und Respirationfrequenz zur Folge, worauf allmähliches continuirliches Sinken, wie beim ersten Versuche folgte. Der Tod des Thiers erfolgte auch hier durch Stillstand der Athmung, das Herz contrahirte sich noch fast 10 Minuten lang fort, in einzelnen langsamen Schlägen. Die Körpertemperatur war anfangs gering erhöht, später sank sie continuirlich.

Fasst man die Erscheinungen der Aceton-Vergiftung, welche in diesen Versuchen hervortreten, zusammen, so kann man 2 Stadien der Einwirkung unterscheiden:

Das erste — man könnte es das der Erregung nennen — ist durch Erhöhung des Blutdruckes, der Puls- und Respirations-Frequenz charakterisirt.

Im zweiten — dem Depressions-Stadium — tritt vollständige Anaesthesie und Erschlaffung der Muskeln ein; gleichzeitig hört die Reflexthätigkeit auf und sinken Blutdruck, Puls- und Respirationfrequenz, sowie die Körpertemperatur continuirlich bis zum Tode, der durch Lähmung der Respiration erfolgt. Die Erscheinungen der Aceton-Vergiftung sind demnach im Allgemeinen den Wirkungen anderer Körper aus der Fettreihe sehr

ähnlich, nur treten sie sehr allmählich ein, und es bedarf sehr grosser Mengen und sehr langer Einathmung, wenn die Wirkung eine tödtliche sein soll.

Albertoni's Versuche (Cbltt. f. d. med. Wiss. 1885 p. 75) ergaben folgende Resultate:

Bei Einspritzung in den Magen von Hunden erzeugt Aceton in der Dosis von 4 grm. auf 1 Kilo Körpergewicht einen rauschähnlichen Zustand, wie Weingeist, während eine Dosis von 8 grm. auf 1 Kilo Körpergewicht tödtlich wirkt, ähnlich sind die Effecte bei direkter Einspritzung in's Blut.

Nach Darreichung von Isopropylalkohol an Hunde zeigte der Harn einen Gehalt an Aceton; dieser Alkohol war also zum Theil im Organismus oxydirt.

Nach Darreichung von 6 grm Aceton beim Menschen fand sich diese Substanz im Harn. Auch in der Expirationsluft vermochte Vf. einen Theil des eingeführten Acetons nachzuweisen.

Nach alledem muss man die Möglichkeit einer der Alkohol-Intoxication ähnelnden Vergiftung durch Bildung bedeutender Mengen von Aceton zugeben; doch nur in einigen Fällen des Coma diabeticum stimmen die Erscheinungen mit den durch das Aceton hervorgerufenen überein. Versuche mit Acetessigsäure, die in Dosen bis zu 10 grm. Hunden eingegeben wurde, liessen keine Vergiftungs-Erscheinungen erkennen.

Gegen die Ansichten der eben genannten Autoren stehen die Behauptungen von Frerichs (D. med. Wehschr. p. 409):

Er hebt hervor, dass grosse Mengen Acetons aus dem Harn von Diabetikern und anderen Kranken in seiner Klinik gewonnen seien, auch in Fällen, wo nicht die geringste Innervations-Störung bestand. Sodann sagt er, da bei zahlreichen Versuchen an Menschen und Thieren sehr grosse Gaben von Aceton keinerlei Hirn-



erscheinungen hervorgerufen wurden, so könne das Aceton das toxische Agens nicht sein, welches das Coma diabeticum veranlasse.

An einer anderen Stelle (Ctbltt. f. klin. Med. 1883 p. 230) äussert derselbe Autor sich ähnlich über die Wirkung des Acetons:

Er trifft in schweren Diabetesfällen stets die Endproducte von Umsetzungs-Producten im Blut und Harn: Aceton und einen Stoff, der den Harn mit Eisenchlorid burgunderroth färbt, nach F. Acetessigsäure. Weder Aceton noch Acet-Essigsäure üben selbst derart toxische Wirkungen aus, wie sie in jenen Diabetes-Fällen zum Vorschein kommen.

Schr schöne und exacte Versuche, welche doch ganz entschieden gegen die Ansichten und Resultate von Frerichs sprechen, hat Penzoldt angestellt, welche er im D. Arch. für klin. Med. XXXIV p. 127 veröffentlicht hat.

Er geht zunächst aus von den Versuchen Kussmaul's am Menschen. Dieser konnte beim Menschen durch Tagesdosen bis zu 6 grm. Aceton keinerlei Veränderungen beobachten. Bei Kaninchen erzeugte er in rasch aufeinanderfolgenden Dosen von 1 cem. (6 im Ganzen) Symptome der Berausung, geringere Wirkung als Chloroform und Aether, stärkere als Alkohol. Es dunstete rasch durch die Lunge ab, was man am Geruch erkannte. Die schwersten Erscheinungen erreicht Kussmaul durch Inhalation grösserer Mengen: hochgradige Betäubung und Bewegungsunfähigkeit, sehr ähnliche Erscheinungen, wie beim Coma der Diabetischen. Es bedarf jedoch beim Menschen sehr grosser Mengen, bis die toxische Wirkung eintritt.

Daraufhin sagt Penzoldt:

Es ist von vornherein zuzugeben, dass die Annahme einer Aceton-Vergiftung bei den fraglichen Zuständen in

Hinsicht auf die verhältnissmässig geringen Mengen des Körpers, welche man beim Menschen gewinnen konnte, und die relativ grossen Dosen welche man bei Thieren sah (bis jetzt) sehr wenig Stützen findet. Jedoch muss man auch erwägen, dass es doch vielleicht ein bedeutender Unterschied ist, wenn ein Stoff im Thierexperiment ein oder mehrere Male von aussen zugeführt wird, oder wenn er fortwährend im Innern des Organismus entsteht. Auf diese Weise können recht beträchtliche Mengen in 24 Stunden producirt werden. Auch wäre es denkbar, dass eine Substanz gerade in statu nascendi deletärer auf die Gewebe wirkt. Oder es wäre möglich, dass bei fortdauernder Aufnahme des Giftes in's Blut eine chronische Vergiftung resultiren könnte, die vielleicht ganz plötzlich, wie der chronische Alkoholismus im Delirium tremens, eine acute Gestalt annehmen mag.

Nun wird aber das Aceton sehr rasch durch die Lungen ausgeschieden, so dass also die giftige Wirkung nur gering ausfallen muss. Um dies zu verhüten, machte Penzoldt folgenden Versuch:

Er nahm 3 kleine Kaninchen, welche von einem Wurf stammten, mit einem Durchschnittsgewicht von 650 Grm. Das erste (A) bekam 1,0 reines Aceton subcutan und wurde unter eine kleine, luftdicht abgeschlossene Glasglocke gesetzt. Das zweite (B) kam zur selben Zeit, ohne Aceton, unter eine andere, ebenso grosse Glocke. Das dritte (C) erhielt wie A 1,0 Aceton, wurde aber frei beobachtet. Nach 10 Minuten war A unruhig, dyspnoisch, B normal, C etwas betäubt. Nach 15 Minuten lag A zeitweise mit stark erweiterten Ohrgefässen auf der Seite, B zeigte kaum etwas Dyspnoe, C war taumelig und blieb kurze Zeit auf der Seite liegen, wenn man es umlegte. Im weiteren Verlauf ergab sich, dass nach $\frac{3}{4}$ Stunden A mit halbgeschlossenen Augen betäubt und dyspnoisch war, B

anfang etwas stärker zu athmen, C, noch etwas taumelig, wieder umherlief. Später verharrte A in seinem Zustand, immer dyspnoischer werdend und stets angestrengter atmend als B, während C wieder normal wurde. Nach $2\frac{1}{2}$ Stunden lag A in Lebensgefahr auf der Seite, B dagegen war stark dyspnoisch, doch noch kräftig auf den Beinen. Die Thiere wurden alsdann durch Entfernen aus der Glocke gerettet.

Dieser Versuch lehrt deutlich, dass wenn man nur die Ausscheidung des Stoffes durch die Atmung einschränkt, das Aceton beim Kaninchen Somnolenz und Betäubung verursacht. Es steht somit von rein experimenteller Seite der Möglichkeit, dass eine Aceton-Intoxication bei den vielfach erwähnten comatösen Zuständen mit im Spiele ist, ein Einwand weniger entgegen. Keineswegs aber darf man die Lehre von der Aceton-Intoxication als hinlänglich begründet ansehen. Es ist jedenfalls nicht das Aceton als der einzige schädliche Stoff anzusehen, vielmehr werden mehrere bisher unbekannte Substanzen gleichzeitig als die Ursachen des Coma diabeticum anzusehen sein.

Ueber die Veränderungen, welche das Aceton in den Nieren hervorruft, verbreiten sich Albertoni und Pisenti (Cbltt. f. d. m. Wiss. 1885 p. 561) folgendermassen:

Wiederholte Gaben von Aceton verursachen bei Kaninchen und Hunden Albuminurie. Die Veränderungen der Nieren hängen weniger von der gegebenen Quantität von Aceton, als von der Dauer des Experimentes ab.

Das Epithel der gewundenen Kanälchen zeigt sich stark granulirt. Bei genauerer Beobachtung sieht man, dass das Epithel erhebliche degenerative Veränderungen zeigt. So erleidet in gewissen Kanälchen das Epithel eine besondere Form von Nekrose. In den Kanälchen

liegen dann die Epithelüberreste cylinderförmig zusammen. Die Glomeruli sind gar nicht verändert.

Ebstein hat diese Veränderungen bei Individuen beschrieben, welche an Coma diabeticum starben, und bei welchen sich lange Zeit Aceton im Urin befand.

In allen Fällen, wo die Ausscheidung von Aceton durch den Urin einige Zeit andauert, kann man also Albuminurie oder eine „Nephritis acetonica“ erwarten.

Die Nierenveränderungen treten auf, weil das Aceton nicht durch die Glomeruli filtrirt, sondern durch die Epithelien und gewundenen Harnkanälchen abgeseondert wird.

Im Gegensatz hierzu stehen die Beobachtungen von Baginsky, welche an jungen Hunden gemacht wurden. (Arch. f. Khkd. IX., 1. H.)

Derselbe fand als einzige ersichtliche Wirkung des Aceton, dass ganz geringe Menge Albumens im Harn auftraten, ohne dass pathologische Veränderungen in den Nieren selbst nachzuweisen waren.

Sehr interessant und bemerkenswerth ist das Verhältniss des Auftretens von Aceton im Harn bei Diabetikern zu der Art der Nahrung, welche das Individuum aufnimmt. Die ersten Forschungen in dieser Beziehung sind von Rosenfeld veröffentlicht worden und zwar in der Bresl. ärzt. Ztschrft. 1885 p. 235:

Ausgehend von der von Biermer, Junicke und Ebstein gefundenen Thatsache des Auftretens der Eisenchlorid-Reaction — der Acetessigsäure — bei Eiweissdiät der Diabetiker untersucht Verfasser diesen Punkt an 3 Diabetikern, bei welchen diese Beobachtung eine Bestätigung fand. Zugleich wurde bemerkt, dass dabei in noch viel eclatanterer Weise, als Diaceturie, hochgradige Acetonurie eintrat.

Eine Untersuchung des Harns ergab bei einem der Fälle an einigen Tagen ein Ansteigen der Aceton-Aus-

scheidung nach dem nur aus Fleisch bestehenden Mittagmahl und Abendessen, ein Absinken während der nächtlichen Abendpause, darauf morgendliches Ansteigen und abendliche Acme.

Einen viel schärferen Parallelismus zwischen Fleischaufnahme und Acetonurie bietet ein anderer Diabetiker dar, bei welchem Eiweissdiät die Ausscheidung höchster Mengen von Aceton hervorruft. Diese Acetonurie sinkt aber sofort oder verschwindet, wenn er von Kohlehydraten nur 80 gr. Semmel oder 20 gr. Zucker genießt.

Diese Reaction auf Eiweissdiät wurde noch am Gesunden studiert und gefunden, dass nach ca. 48 Stunden höchste Acetonurie eintrat, welche während der Eiweissdiät fortbestand, um sogleich mit dem Uebergang zu gemischter Kost aufzuhören.

Baginsky (Arch. f. Khkd. IX. H. 1) prüft durch Thiersuche die Beobachtung von Rosenfeld, und er kommt in dem Punkt zu gleichen Resultaten, dass nämlich bei reichlich eiweissreicher Nahrung Vermehrung der Acetonurie stattfindet und zwar bei Gesunden wie bei Diabetikern.

Daraus kommt er zu der Ansicht, dass die pathologische beim Fieber zu beobachtende Acetonurie der Kinder wohl ebenfalls nur durch den Eiweisszerfall zu erklären sei, und dass das Auftreten des Acetons im Harn gesunder Kinder vielleicht auf dem relativ reichlichen Eiweissgenuss (Milch) zu beziehen sei.

Die Ansicht, dass unter dem Einfluss rapiden Eiweissverlustes eine sehr hochgradige Acetonurie eintreten kann, findet durch eine Krankenbeobachtung eine bedeutende Stütze, wo es sich um eine Vergiftung mit Salpetersäure handelte, der Patient sehr rapid in seiner Ernährung herunterkam und sehr grosse Mengen Aceton ausschied.

Die gleiche Beobachtung konnte Rossbach bei einem 23jährigen Diabetiker machen, dessen Kranken-

geschichte in mehreren Beziehungen interessante Daten enthält. (D. med. Wochschr. 1887 p. 921).

Patient erhielt zunächst eine reine Eiweiss- und Fett-Diät unter Ausschluss jeglicher Kohlehydrate. Dabei gieng der Zuckergehalt von 6,5⁰/₀ auf 0,2 - 0,5⁰/₀ herunter, aber während der ganzen Zeit war sowohl Aceton als Acetessigsäure im Urin nachweisbar. Als darauf 4 Tage lang Amylaceenkost verabreicht wurde, stieg der Zuckergehalt wieder bis auf 7⁰/₀, während die Acetonurie und Diaceturie sogleich vollständig aufhörte.

Verfasser hebt hervor, dass entgegen den Annahmen von v. Jaksch hier also doch ein Fall vorliege, in welchem gleichzeitig Aceton und Acetessigsäure im Urin ausgeschieden wurden, dass hier bei der augenscheinlichen Besserung des Patienten die Diaceturie offenbar keine üble prognostische Bedeutung haben könne, und dass ebenso, wie in den aus der Biermer'schen Klinik mitgetheilten Fällen, die absolute Eiweissdiät Veranlassung für Acetonurie und Diaceturie gewesen sei.

Was endlich die Wirkung des Acetons, wenn es lange Zeit hindurch in mässigen Gaben genommen wird, anlangt, so stellte Baginsky (Arch. f. Kdhlk. IX. H. 1) künstlich durch Fütterung von Aceton an 3 junge Hunde desselben Wurfs fest, dass es nicht gelingt bei jungen Thieren mittels lang fortgesetzter Fütterung mit Aceton irgendwelche pathologischen Erscheinungen seitens des Nervensystems hervorzurufen. Sie ergänzen also die klinisch beobachtete Thatsache, dass eine chronische mässige Acetonurie bestehen kann ohne jeden Nachtheil für das Nervensystem des Individuums.

Sehen wir nun inwiefern die klinischen Erfahrungen und Forschungen mit den experimentellen übereinstimmen.

v. Jaksch, welcher die Frage der Acetonurie schon sehr lange mit grossem Eifer studiert hat, stellt darüber

(Ztschr. f. klin. Med. 1882. V. 3 H.) folgende **Behauptungen** auf:

Jeder normale **Harn**, desgleichen auch das **Blut**, enthält nach ihm **Aceton** in geringer **Menge**. Unter dem Einfluss gewisser Krankheitsprozesse tritt eine **Vermehrung** durch den **Harn** auf und in solchen Fällen ist auch das **Blut** reicher an **Aceton**; man kann da von einer pathologischen **Acetonurie** sprechen.

Es giebt folgende typische **Formen**:

- 1) Die febrile **Acetonurie**.
- 2) Die diabetische **Acetonurie**.
- 3) Die **Acetonurie** bei gewissen **Carcinomformen**.
- 4) Diejenige, welche bei **Acetonaemie** auftritt.

Die 3 letztgenannten **Formen** stehen jedoch an **Wichtigkeit**, **Häufigkeit** und **Constanz** des **Vorkommens** hinter der febrilen **Acetonurie** weit zurück.

Eine **Vermehrung** des **Acetons** im **Harn**, bis zu 0,5 grm. pro die kommt zustande bei hohem continuirlichem **Fieber** im Gefolge von **Pneumonie**, **Typhus abd.** **Typhus exanth.**, **Febris recurrens**, **Gelenkrheumatismus**, **acuten Exanthenen**, **Sepsis etc.** Pathologische Prozesse der verschiedensten Art hingegen, sobald sie fieberlos verlaufen, sind nicht von pathologischer **Acetonurie** begleitet, sie findet sich z. B. nicht bei **Herzfehlern**, **Myelitis etc.** Wir müssen also einzig und allein das **Fieber** als **Ursache** der **Acetonurie** auffassen, nicht die pathologischen Prozesse an sich.

In welcher inniger **Beziehung** die febrile **Acetonurie** mit dem gleichzeitigen Bestand von **Fieber** steht, und wie sie von dem das **Fieber** bedingenden Prozess völlig unabhängig ist, mögen folgende Fälle erläutern:

Eine **Kranke** bestand einen **Typhus abdominalis** und war am 24. Tage ihrer **Krankheit** entfiebert, zugleich hörte die febrile **Acetonurie** auf. Nach 3 Tagen tritt in Folge einer eitrigen **Entzündung** in der linken

Mamma wieder hohes Fieber ein, welches 36 Stunden anhielt, und wiederum war der Harn sehr reich an Aceton; die Acetonurie schwand mit der Entfieberung und stellte sich ein drittes Mal ein, als die Patientin ein Typhus-Recidiv bekam.

Der folgende Fall betrifft einen 24jährigen Mann, welcher an Leukämie litt. Diese an sich bedingt keine vermehrte Aceton-Ausscheidung; als aber der Kranke eine Pneumonie bekam und stark fieberte, wurde beträchtliche Acetonurie constatirt.

Als weiterer Beleg diene ein Fall von acuter Nephritis, der mit hohem continuirlichen Fieber einhergieng mit beträchtlicher Acetonurie, während die fieberlos verlaufenden Fälle keine Vermehrung der Aceton-Ausscheidung zeigen.

Die Stärke der febrilen Acetonurie entspricht im Allgemeinen der Fieberhöhe, das Maximum der Aceton-Ausscheidung hält mit dem Maximum der Fieberhöhe im Allgemeinen gleichen Schritt. Zugleich mit dem Abfall des Fiebers sinkt die Aceton-Ausscheidung rasch. Das Auftreten der febrilen Acetonurie ist nicht bedingt durch das Bestehen von Fieber überhaupt, sondern es ist wesentlich nöthig, dass das Fieber eine Zeit lang continuirlich anhält. Auch nimmt die Acetonurie wesentlich ab, wenn im Verlauf der Entfieberung die Temperatur auch nur während einiger Tagesstunden zur Norm zurückkehrt. Es kommt überhaupt nicht zu febriler Acetonurie bei Prozessen, welche mit remittirendem oder intermittirendem Fieber verlaufen. Bei Tuberkulose war, falls der Prozess mit, wenn auch geringem, aber continuirlichem Fieber einhergieng, die Aceton-Ausscheidung vermehrt, wenn auch nur mässig; in Fällen aber, in denen die Temperatur innerhalb 24 Stunden von der Normal-Temperatur grosse Schwankungen zeigte, war

die Aceton-Ausscheidung nicht wesentlich grösser, als beim gesunden Organismus.

Bei dem Auftreten des Acetons ist aber nur das Fieber die Ursache. Das Verhalten des Darmkanals ist z. B. völlig gleichgültig; so lange das Fieber besteht, ist vermehrte Acetonurie da, mögen Verstopfung oder Diarrhöen nebenhergehen.

Gegen diese Ansichten von v. Jaksch, dass nämlich die Acetonurie bis zu einem gewissen Grade physiologisch sei und im Fieber immer vorkomme, macht le Nobel geltend:

Die physiologische Acetonurie im Sinne von v. Jaksch muss deshalb zurückgewiesen werden, da nach ihm Aceton im normalen Harn nur in äusserst minimalen Mengen vorkommt, da neben Aceton noch ein zweiter noch unbekannter Körper im Harn vorkommt, der dieselbe Reaction gibt, da schliesslich auch Alkoholgenuss einen sehr wesentlichen Einfluss auf die Aceton-Ausscheidung hat. Bei fieberhaften Erkrankungen besteht nach Verfasser häufig, aber durchaus nicht immer, Acetonurie, doch ist dieselbe unabhängig von der Fieberhöhe. Bei verschiedenen Krankheiten fand le Nobel im Harn bald Aceton, bald nicht, so dass sich bestimmte Schlüsse daraus nicht ziehen lassen (Cbltt. f. klin. Med. 1884 p. 651.)

An einer andern Stelle erklärt derselbe Autor sich ähnlich (Cbltt. f. d. med. Wiss. 1884 p. 761):

Der Harn Fiebernder enthält häufig, aber nicht immer Aceton, der Harn in 5 Fällen von Magencarcinom oft und viel. Die Ausscheidungsverhältnisse des Acetons beim Diabetes fand le Nobel ausserordentlich wechselnd und unabhängig vom Zuckergehalt.

Jedoch wird einerseits durch die Untersuchungen von v. Jaksch, die er an einer grossen Zahl von fiebernden Kranken anstellte, als auch durch die For-

schungen anderer Autoren wohl zur Genüge bewiesen, dass die Ansichten v. Jaksch's zu Recht bestehen bleiben.

Zunächst ergab die Untersuchung von 64 Harnen bei den verschiedensten Krankheiten durch v. Jaksch (Cbltt. f. d. med. Wiss. 1885 p. 149) constant die Lieben'sche Reaction, der Acetongehalt zeigte sich abhängig vom Fieber. Die Untersuchung des Blutes Fiebernder und der Expirationsluft führte Jaksch zu dem Resultat, dass beide eine flüchtige, die Acetoneaction gebende Substanz enthalten, welche mit Wahrscheinlichkeit als Aceton anzusehen ist.

Endlich fand derselbe Autor das Aceton mit Bestimmtheit im Fieberblut (Cbltt. f. d. med. Wiss. 1884 p. 766) und mit gewisser Wahrscheinlichkeit auch in den Exhalationen fiebernder Kranker, im Mageninhalt und in den Fäces.

Diese Thatsache findet seine Stütze durch die Ergebnisse verschiedener anderer Autoren.

So fand Seifert, (Cbltt. f. d. m. Wiss. 1883 p. 223) dass unter 15 Typhuskranken 9 die Acetoneaction zeigten, und zwar bei hohem Fieber, während die andern einen auffällig leichten Verlauf hatten; ferner bei 40 leichten und schweren Fällen von Pneumonia crouposa. Mit Eintritt der Krisis schwand die Reaction. Sie wurde ferner gefunden bei acuter Rheumathritis, Angina diphther., Scarlatina, Erysipelas, Perityphlitis, acuter Miliartuberculose und Phthisis pulm., wenn hohes Fieber vorhanden war. Bei reichlicher Bildung von Aceton constatirte er auch eine üble Einwirkung auf die psychischen Functionen.

Ferner finden die von v. Jaksch gefundenen Thatsachen, dass nämlich stets reichlich Aceton auftritt, sobald das Fieber ein hohes und continuirliches ist, eine Bestätigung durch die Untersuchungen von Baginsky

(Arch. f. Khlkd IX. II. 1) über den Harn fiebernder Kinder.

Auch Baginzky konnte constatiren, dass die Fieberhöhe der Menge des ausgeschiedenen Acetons parallel geht. Gleichfalls bestätigt er, dass nicht bei jeder fieberhaften Temperatursteigerung Acetonurie auftritt, vielmehr sind mässige und kurze Temperatursteigerungen nicht von gesteigerter Acetonurie gefolgt.

Eine sehr interessante und bemerkenswerthe Erscheinung ist diejenige, dass in allen den Fällen, wo keine Nahrung dem Organismus zugeführt wurde, stets Acetonurie auftrat.

Es sei hier zunächst ein Fall von Hoppe-Seyler (Cbltt. f. d. m. Wiss. 1884, p. 110) erwähnt:

Infolge einer Intoxication mit concentrirter Schwefelsäure trat am 6. Tage acetonbildende Substanz im Harn auf. Die Aceton-Ausscheidung hielt mit abnehmender Stärke nur 4 Tage an, und zwar solange, als die Patientin infolge intensiver Schmerzen im oberen Theil des Digestionstractus und häufigen Erbrechens in einem gewissen Inanitionszustand sich befand. Sobald wieder reichlichere Nahrung zugeführt wurde, verschwand die Substanz wieder aus dem Harn.

An diesen Fall von Nahrungsabstinenz, hervorgehoben durch mechanische Hindernisse, reihen sich die Fälle von Nahrungsverweigerung der Geisteskranken.

So hat Laehr (Allg. Ztschr. f. Psychiatr. 1885 p. 153) den Urin von einer grossen Anzahl Geisteskranker auf Aceton und den die Eisenchlorid-Reaction gebenden Körper untersucht und zwar an Patienten, die an den verschiedensten Formen von Geistesstörungen litten. Das Ergebniss war, dass mit Ausnahme eines Falles obige Reactionen nur bei ganz oder theilweise Abstinirenden auftraten, wie dies auch von andern Autoren bei Hungernden regelmässig gefunden ist.

Das Destillat zeigte in allen Fällen vollständiger Nahrungsverweigerung deutlich Lieben'sche und Legal'sche Reaction und zwar vom ersten Tage der Enthaltung an.

Ob die Aceton-Reaction bei fortgesetztem Hungern wieder zu einer bestimmten Zeit verschwindet, geht aus den Beobachtungen des Verfassers nicht hervor.

Es bleiben aber auch für die Acetonurie nur die Fälle ungenügender Ernährung übrig. Verfasser fand nicht Acetonurie bei schweren nervösen Zuständen an und für sich (wie v. Jaksch). Es ist also kein directer Zusammenhang zwischen beiden nachzuweisen.

Ein weiteres Ergebniss der Laehr'schen Untersuchung ist, dass bei Hungernden die Eisenchloridfärbung zugleich mit der Legal'sche Reaction im Harn auftritt, andererseits aber auch die eine ohne die andere tagelang bestehen kann. Wir haben also unter scheinbar gleichen Verhältnissen einmal Acetonurie das andere Mal Diaceturie im Hungerzustand.

Hierfür bilden auch die Beobachtungen Tuczek's weitere Stützen, welcher sich folgendermassen (Arch. f. Psych. XV. p. 788, 1884) äussert:

Eine gemeinsame Eigenschaft des Harns der Nahrungsverweigerer ist das Auftreten des Acetons und seiner Vorstufen, sodass man aus dem eigenthümlichen „obstartigen“ Geruch der Exspirationsluft und des Harns eine vorausgegangene mehrtägige Nahrungsverweigerung diagnosticiren kann. Für die Acetonurie scheinen dem Verfasser die Inanitionszustände der wesentlichste Moment zu sein, wird sie doch gerade in solchen Fällen, wie Diabetes, Carcinom, bei den verschiedensten fieberhaften Prozessen, bei Abstinenz regelmässig beobachtet.

Dass in diesen Fällen nur die Nahrungsverweigerung die Acetonurie hervorruft, beweisen die Angaben Laehr's (Allg. Ztschrft. f. Psych. 1888 p. 496):

Verfasser fand im Gegensatz zu den Resultaten von v. Jaksch auf Grund feinerer Untersuchungen, dass im Harn bei hochgradig verworrenen und aufgeregten Geisteskranken, die assen, niemals Aceton mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte. Ganz anders gestaltete sich aber die Sache, sobald Nahrungsverweigerung im Spiele ist. Schon dann, wenn längere Zeit hindurch wenig, z. B. pro Tag 1 Butterbrod oder nur wenig Milch genossen ist, findet man oft im Destillat Aceton, ebenso, wenn 24 Stunden gar nichts genossen wurde; immer tritt Aceton auf, wenn die absolute Carenzzeit 36 Stunden beträgt. Verfasser meint, dass auch in den v. Jaksch'schen Fällen wohl Nahrungsverweigerung mitgespielt hat.

Verfasser wirft dann die Frage auf, ob die Aceton-Ausscheidung mit zur Entscheidung herangezogen werden kann, wann die Inanition eine so gefahrdrohende geworden ist, dass man gewaltsame Fütterung anzuwenden habe. Er hält die Acetonurie hierfür nicht verwendbar. Ihr Auftreten erscheint zu früh, als dass dadurch ein Anhaltspunkt gegeben wurde. Ob aber allmähliches Verschwinden des Acetons aus dem Urin bei fortgesetztem Hungern eintritt, und also hierin ein Fingerzeig für die Nothwendigkeit der Fütterung liegt, ist noch nicht erwiesen. Ein Fall von Siemens, der am 12. Tag des Hungerns kein Aceton mehr fand, spricht dafür. Auch liesse es sich theoretisch erklären, dass das Aceton, das vom Eiweiss abstammt, mit dem Geringerwerden des letzteren auch sich mehr und mehr vermindert.

Am interessantesten ist wohl das Auftreten und die Bedeutung des Acetons beim Diabetes. Hier herrscht zwischen den Autoren der Streit, ob das Coma diabeticum direct durch das Aceton veranlasst wird, also als eine Intoxication aufzufassen ist, oder nicht. Wenn auch die experimentelle Incorporation des Acetons nicht

immer das Coma erzeugen (Frerichs), so stehen doch diesen Erfahrungen andere von Petters, Albertoni, v. Jaksch und Penzoldt entgegen, die für eine Aceton-Intoxication sprechen.

Auch hatte Wollner (Bresl. ärztl. Ztschr. 1886 p. 63) in der bestimmtesten Weise Gelegenheit die Abhängigkeit des Comas von der Existenz jener Stoffe in einem Fall zu beobachten, in welchem ein deutlicher Parallelismus zwischen dem Acetongehalt des Harns und den wechselnden Erscheinungen des Comas jede andere Erklärung ausschloss. Bei einem 75 Jahre alten Diabetiker, dessen Krankheit zum mindesten 12 Jahre bestand, hatte sich nach den Anstrengungen einer Reise ein somnolenter Zustand eingestellt, der bald als die Folge von Acetonämie erkannt wurde. Die Untersuchung des Harns ergab sehr viel Aceton und Acet-Essigsäure. Am 3. Tage trat nach einer durch Calomelgebrauch bewirkten Stuhlentleerung mit gleichzeitigem Ausbruch profuser Schweissabsonderung ein allmählicher Nachlass des inzwischen bis zum Coma vorgedrungenen Erscheinungen ein, entsprechend der bis auf ein Minimum constatirten Abnahme des Acetongehaltes. Am 6. Tag begann er sich wieder zu vermehren, conform mit dieser Zunahme stellten sich auch wieder Somnolenz und die höheren Grade des Comas ein.

Ferner ein Fall von Laehr (Allg. Ztschrft. f. Psych. 1888 p. 496), welcher für eine Aceton-Intoxication spricht: Gegenüber der Ansicht von der Ungefährlichkeit der Acetonurie im Gegensatz zur Diaceturie, die v. Jaksch auch auf den Diabetes anwendet — er habe noch keinen Fall von Diabetes beobachtet, bei dem bloss Acetonurie bestanden hat, und der unter den Erscheinungen eines schweren Coma total geendet hätte — erwähnt Laehr, dass in einem Fall von tödtlich endenden Coma diabeticum der Urin sich stets reich an Aceton erwies, ohne

dass eine Eisenchloridreaction eintrat. Andererseits hat Verfasser Diaceturie über einen Moment bei einer Diabetica beobachtet, ohne dass sie in Coma verfiel oder sich anders verhielt als vorher, wo sie nur Aceton ausschied.

Ebenso nimmt Dreschfeld (Wien. m. Wochschr. 1887 p. 305) eine Aceton-Intoxication an. Die Ursache des Coma diabeticum liegt nach ihm wahrscheinlich in der unzureichenden Elimination der abnormen Stoffwechselproducte (Aceton, Acetessigsäure, β -oxy-Buttersäure und dergl.), welche für sich allein und in den Kreislauf eines Gesunden gebracht, nicht toxisch wirken.

Hierfür spricht auch eine von Deichmüller und Tollens (Ctbltt. f. kl. Med. 1882) mitgetheilte Krankengeschichte:

16jähriges männliches Individuum. Schwerer Diabetes. Nach Einleitung der diabetischen Diät tritt eine sich mehr und mehr steigernde Eisenchlorid-Reaction im Harn auf. Besserung im Befinden des Kranken. Nach nahezu 3 Monaten entwickelt sich ein Unterleibstypus. An die in ihrer Temperatur ganz anfänglich normal erscheinende zweite Periode des Typus, während dessen eine auffallende Zunahme der Eisenchlorid-Reaction stattfindet und die Zuckerproduction fortgeht, schliessen sich schwerer Collaps und tiefes Coma direct an, in welchem der Tod erfolgt. Der Harn ergab einen relativ reichlichen Acetongehalt.

Ebstein nimmt an, dass in diesem Fall der Kranke nicht dem Typusprozesse erlegen ist, sondern dem in Folge des Diabetes sich entwickelnden Coma. Er meint, dass auch hier das Coma auf toxisch wirkende Ursache zurückzuführen sei, wofür die relativ grosse Menge von Aceton im Harn spreche.

Diesen Behauptungen treten wieder andere Autoren entgegen. Jänike (D. m. Wochschr. 1881 p. 702) be-

streitet die unmittelbare Abhängigkeit des Coma diabeticum von Aceton und Diacetsäure, da in manchen Fällen von Coma diabet. dieselben im Urin fehlten. Bei Beobachtung von 6 Fällen lange Zeit hindurch und bis zum exitus fand Jänike:

Bei allen Kranken zeigte der Urin zu gewissen Zeiten diese eigenthümliche Reaction auch jenen apfelähnlichen Geruch. Mit dem Schwinden des Zuckers schwand auch die Reaction; cerebrale Störungen, Schwere in den Gliedern, Erbrechen etc. waren vorhanden. Diese Symptome liessen zuweilen nach; Coma jedoch, einmal eingetreten, führte stets zum Tode. Jänike glaubt, dass ein causaler Zusammenhang zwischen den nervösen Störungen und jener fraglichen Substanz bestehe, so zwar, dass mit Eintritt der Reaction die cerebralen Störungen deutlich einsetzen, dass dann aber durch eine Art Gewöhnung an die toxische Substanz eine Besserung sich einstelle.

Ebenso gelangen Cornillon et Mallat unter Reproduction der einschlägigen Litteratur zu folgendem Resumé:

„In der bei weitem grössten Majorität der Fälle von Coma diabeticum darf die Acetonämie nicht als directe absolute Ursache des Symptomencomplexes angesprochen werden.

Auch Baginsky (Arch. f. Khkd. 1887 IX. H. 1.) spricht dem Aceton eine directe besondere Wirkung auf das Nerversystem ab.

Verfasser kommt durch Beobachtung mehrerer Fälle zu der festen Ansicht, dass bei einzelnen mit eclampischen Convulsionen einhergehenden Erkrankungsformen der Kinder reichliche Acetonmengen auftreten, und er legt sich dann die Frage vor: „Steht die Acetonurie und eine mit dieser analog gehende Acetonämie zu den Convulsionen in directer Beziehung?“

Schon die Thatsache, dass bei recht hohen Fiebertemperaturen mit reichlicher Acetonbildung und Ausscheidung, so beispielsweise bei Morbillen, Convulsionen bei Kindern relativ selten sind, musste darauf hinführen, dass dem Aceton eine so gefährliche Wirkung im kindlichen Organismus nicht zukommt. Man müsste denn annehmen, dass hoch fiebernde Kinder der Wirkung des Aceton auf das Nervensystem weniger leicht unterliegen, weil unter dem Einfluss der Fiebertemperatur die Acetomenge rascher im Organismus verbrannt und unschädlich gemacht wird.

Stellen wir zum Schluss das Ergebniss unserer Arbeit zusammen, so kommen wir zu folgendem Resultat:

Was die Bildung des Acetons anlangt, so zeigt sich dieselbe abhängig vom Eiweisszerfall im Organismus, und zwar bildet sich durch Zersetzung der Eiweisskörper wahrscheinlich Oxybuttersäure, welche in Aceton und Acetessigsäure zerfällt.

Die experimentellen Forschungen haben ergeben, dass Aceton, einem Thier in sehr grossen Mengen einverleibt, eine giftige Wirkung auf Blutdruck, Puls und Respiration hat, schliesslich den Tod durch Stillstand der Athmung hervorruft.

Sicher ist das stetige Auftreten des Acetons bei Inanitionszuständen, wo ein starker Eiweisszerfall Platz greift, wie bei Carcinom, Diabetes, Abstinenz und im Fieber.

Was das Verhalten des Acetons gegenüber dem diabetischen Coma anlangt, so lässt sich bis jetzt nicht mit Sicherheit feststellen, dass das Aceton im Stande ist, die Erscheinungen des diabetischen Coma herbeizuführen. Eine grössere Zahl der Autoren spricht sich für diese Möglichkeit aus, andere glauben die Acetessigsäure anschuldigen zu müssen, andere halten das diabe-

tische Coma für eine Säureintoxication (β -oxy-Buttersäure etc.)

Jedenfalls ist eine Einigung der Ansichten in Bezug hierauf noch nicht erzielt. Immerhin ist es sehr wahrscheinlich, dass das Aceton mit noch andern ihm verwandten Körpern in einer nahen Beziehung zur diabetischen Intoxicatio steht.

Zum Schluss sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Thomas, für die mir überwiesene Arbeit und die mir bei Abfassung derselben geleistete Unterstützung meinen besten Dank auszusprechen.



Der Verfasser, **Heinrich Ferdinand Hansing**, wurde geboren am 13. März 1863 zu Lanhausen, Provinz Hannover, als Sohn des Hofbesitzers Gustav Hansing. Seinen ersten Unterricht erhielt er in der Schule zu Lanhausen, gieng dann auf die Realschule zu Bremerhaven, um später auf das Gymnasium zu Oldenburg i. G. überzusiedeln, welches er Ostern 1883 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Er studierte dann Medicin zunächst 2 Semester in München, darauf je 2 Semester in Freiburg und Rostock und kehrte dann Sommer 1886 nach Freiburg zurück, um hier das Staatsexamen zu machen, welches er am 13. März 1888 vollendete.



14489