

**A r c h i v**  
für  
**pathologische Anatomie und Physiologie**  
und für  
**klinische Medicin.**

---

Bd. 140. (Dreizehnte Folge Bd. X.) Hft. 1.

---

**I.**

**Ueber Acetonurie nach der Narkose.**

(Aus der Königl. chirurg. Universitätsklinik zu Bonn.)

Von Dr. Ernst Becker,  
I. Assistenzarzt der chirurg. Klinik.

**Ueber eine neue Methode der quantitativen  
Acetonbestimmung im Harne.**

Von Dr. Emilio Parlato,  
ehem. Assistenten am chemischen Universitätslaboratorium.

---

**I. Klinischer Theil.**

Die Wirkung der verschiedenen Inhalationsanästhetica auf den Gesamtstoffwechsel ist wiederholt durch klinische Untersuchungen und Thierexperimente eingehend studirt worden, wobei es meist auf die Frage hinauslief, welche Vortheile, welche Nachtheile man dem einen oder anderen Betäubungsmittel zuschreiben habe. Bei dieser Vergleichung werden dann nicht bloß die Todesfälle und ungünstigen Zufälle bei der Narkose berücksichtigt, sondern es fallen auch die im Anschluss an die Betäubung auftretenden Nachkrankheiten in die Wagschale. Speciell hat die Wirkung des Chloroforms und des Aethers auf die Nieren das Interesse zahlreicher Untersucher wachgerufen: Albuminurie und Glykosurie sind die Themata, welche schon oft einer eingehenden Bearbeitung unterworfen wurden. Dabei

hat sich im Allgemeinen<sup>1)</sup> herausgestellt, dass die Gefahr der nephritischen Erkrankung nach der Narkose bei intacter Niere vielfach übertrieben ist. Die Untersuchungen von Fueter und Roux haben gezeigt, dass nach vielen Hunderten von Aethernarkosen niemals Eiweiss im Urin erschien, wenn nicht vor der Operation schon etwas vorhanden war. Butter hat bei 500 Narkosen nur ein einziges Mal Albuminurie constatiren können und Wunderlich hat an der Tübinger Klinik eine Nephritis niemals, wohl aber gelegentlich eine transitorische Albuminurie von 24—48stündiger Dauer beobachtet. Endlich hat auch Selbach<sup>2)</sup> unter Ungar's Leitung durch Thierexperimente feststellen können, dass selbst bei längere Zeit durchgeführten und viele Tage wiederholten Aetherinhalationen keine Nephritis eintritt; unter 10 Thieren wurde nur einmal ganz geringe fettige Degeneration der Nierenepithelien gefunden. Praktisch stellt sich also die Sache so dar, dass ein Mensch mit gesunden Nieren nur in sehr seltenen Ausnahmefällen nach der Narkose eine Nephritis acquirirt.

Nicht anders verhält es sich mit der Glykosurie. Schiff berichtet zwar über eine leichte vorübergehende Zuckerausscheidung, die er bei ätherisirten Kaninchen constatirte, Wunderlich fand dagegen bei 20 Kranken niemals Zucker und viele andere Untersucher sind zu dem gleichen Resultat gekommen.

Höchst interessante Beobachtungen konnten Kast und Mester<sup>3)</sup> über die Stoffwechselstörungen Gesunder machen. Dabei handelte es sich allerdings stets nur um Narkosen von 1½- und mehrstündiger Dauer, bei denen ausschliesslich Chloroform, nie Aether, verwandt wurde. Auf die Methodik der chemischen Analysen brauche ich hier nicht einzugehen. Ich begnüge mich mit der Erwähnung der Thatsache, dass nach diesen Untersuchungen „unter dem Einflusse länger dauernder Chloroform-

<sup>1)</sup> Vergl. Garrè, Beiträge zur klin. Chirurgie. Bd. XI. S. 26. — Wunderlich, Ebenda. Bd. XI. S. 534 ff. — Fueter, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 29. — Butter, Langenbeck's Archiv. Bd. 40. S. 66 ff. und die übrigen Literaturangaben bei Garrè (a. a. O.).

<sup>2)</sup> Selbach, Ist nach länger dauernden Aetherinhalationen eine tödtliche Nachwirkung derselben zu befürchten? Diss. Bonn 1894.

<sup>3)</sup> Kast und Mester, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 18. S. 469 ff.

narkosen eine mehrere Tage andauernde Störung des Eiweissumsatzes statthat, wie sie bisher nur bei schweren toxischen Läsionen des Organismus, wie bei der Phosphorvergiftung, beobachtet wurde<sup>1)</sup>. Es handelte sich dabei um die Abscheidung einer dem Cystin ähnlichen schwefelhaltigen Substanz in erheblicher Menge. Leider erfordern diese Untersuchungen einen grösseren technischen Apparat, so dass sie nicht gut auf einer chirurgischen Station an einem grösseren Krankenmaterial nachgeprüft werden können, wiewohl gerade die Entscheidung der Frage, ob auch bei kurzdauernden Narkosen ein vermehrter Stoffwechsel statthat, von principieller Bedeutung sein muss.

Den Ausgang zu den in den folgenden Blättern mitgetheilten Untersuchungen bildeten einige Fälle von rasch tödtlich verlaufenem Coma diabeticum im Anschluss an die Narkose, welche ich in der Deutschen medicinischen Wochenschrift. 1894. No. 16 bis 18 mitgetheilt habe. Dieselben hatten in ihrem Auftreten und Verlaufe eine so grosse Aehnlichkeit, dass man fast versucht war, eine Art von Gesetzmässigkeit dahinter zu vermuthen. Der bedenkliche Zustand beginnt meist nach dem Aufwachen aus der Narkose mit einer auffälligen Euphorie; nach 24—48 Stunden macht dieselbe einem Zustande von Theilnahmlosigkeit und Stupor Platz, der allmählich in vollständige Bewusstlosigkeit und Coma übergeht. Der Sectionsbefund bietet nichts Typisches. Da nun eine Reihe von Klinikern in dem diabetischen Coma eine Vergiftung des Organismus durch Aceton sieht, so war die Annahme naheliegend, dass durch die Narkose eine Acetonämie ausgelöst und erzeugt würde. In dem einen (No. 3) unserer Fälle liess sich thatsächlich auch wiederholt Aceton im Harne nachweisen, in einem anderen (No. 2) roch die Athemluft sehr stark nach Aceton; leider konnte der Urin, da er unwillkürlich abging, nicht darauf hin untersucht werden. Bindende Schlüsse konnte man indessen aus diesem Nachweis nicht ziehen.

Dagegen war es naheliegend, zu untersuchen, ob etwa durch die Narkose bereits beim gesunden Menschen Aceton erzeugt wird. Ich habe diese Frage durch eine grosse Reihe von Einzeluntersuchungen, die sich auf etwa 1400—1500 belaufen mögen, zu entscheiden gesucht, indem ich seit Februar

<sup>1)</sup> a. a. O. S. 476.

1894 den Urin fast sämtlicher narkotisirter Kranken der Bonner Klinik ohne Auswahl untersuchte. Allemal wurde zunächst schon vor der Narkose der filtrirte Urin auf Zucker und Eiweiss — um gröbere Stoffwechselanomalien mit Sicherheit ausschliessen zu können —, sowie auf Aceton untersucht und später nach der Narkose die Acetonbestimmung mindestens 2mal täglich so lange fortgesetzt, bis der Körper aus dem Harne verschwunden war. Ausgeschlossen von der Untersuchung waren selbstverständlich Urine, welche durch Koth oder sonstigen Schmutz verunreinigt waren, so dass zumal bei ganz kleinen Kindern nur wenige Untersuchungen angestellt werden konnten.

Zum Nachweise habe ich mich der Legal'schen Methode bedient: Ich versetzte mehrere Cubikcentimeter Harn mit einigen Tropfen einer 10procentigen frisch bereiteten, wässrigen Lösung von Nitroprussidnatrium, machte die Flüssigkeit durch einige Tropfen officineller Kalilauge alkalisch, wobei bekanntlich eine burgunderrothe Färbung (Kreatinin) entsteht, und fügte dann einige Tropfen Eisessig hinzu. Bei Gegenwart von Aceton geht die Färbung in ein Kirschroth bezw. mehr oder minder dunkles Violett über, während acetonfreier Harn sofort bei mässigem Durchschütteln zur gewöhnlichen gelben Harnfarbe erblasst. Die Empfindlichkeit dieser Reaction wird von allen Untersuchern gerühmt, da man mit ihr im Stande ist, noch 0,025 mg Aceton nachzuweisen<sup>1)</sup>. Bei dem Umfange des Untersuchungsmaterials war es selbstverständlich von vornherein ausgeschlossen, jedesmal eine genaue quantitative Bestimmung zu machen. Indessen reichte eine annähernde Schätzung der Intensität der Farbreaction für die von mir verfolgten Zwecke vollständig aus. Und so habe ich es denn zweckmässig gefunden, im Allgemeinen drei Intensitätsgrade zu unterscheiden, auf die ich in dem Folgenden gelegentlich zurückzukommen gezwungen sein werde. Entstand nemlich beim Zusatz von Eisessig an der Berührungsfläche nur ein violetter Ring, so bezeichnete ich diesen Grad mit No. 1, nahm dagegen die ganze Flüssigkeit eine kirschrothe Farbe an, mit No. 2, während für den dritten Grad diejenigen

<sup>1)</sup> Zoepffel, Ueber die klinisch gebräuchlichen Methoden zur qualitativen und quantitativen Bestimmung des Acetons. Diss. Dorpat 1893. S. 36.

Fälle bestimmend waren, in denen eine dunkelviolettrothe Färbung eintrat. Ganz ausnahmsweise war die Reaction so intensiv und unterschied sich so wesentlich von den im Uebrigen erreichten Farbentönen durch ihre dunkle satte Färbung, dass ich gezwungen war, für diese Ausnahmefälle die No. 4 zu reserviren. Ich werde darauf zurückkommen. Diese den Anforderungen einer streng wissenschaftlichen Kritik zwar nicht gewachsene Eintheilung hat sich für die Praxis als zweckmässig bewiesen.

Gerne hätte ich zum Nachweise des Acetons die Lieben'sche Reaction verwandt, welcher eine noch grössere Empfindlichkeit zugeschrieben wird<sup>1)</sup>. Man soll mit derselben noch 0,0001 mg Aceton nachweisen können. Indessen habe ich sie aus mehreren Gründen verwerfen müssen. Einmal kann man sie nicht am nativen Urin, sondern nur am Destillate anstellen. Derartige Untersuchungen wären aber wegen ihrer zeitraubenden Dauer bei der Menge von Proben, die täglich anzustellen waren, neben der Erledigung des übrigen klinischen Dienstes ein Ding der Unmöglichkeit gewesen. Was aber die Methode an sich als nicht einwandfrei für meine Untersuchungen erscheinen liess, war der Umstand, dass sie — man setzt zum Harndestillate einige Tropfen Kalilauge und Lugol'scher Lösung — auf der Darstellung von Jodoform beruht. Denn da, wenn auch nur noch in wenigen Fällen (Nasentamponade u. s. w.) an der Bonner Klinik Jodoform im Verbande gebraucht wird, so war der Einwand berechtigt, dass dieser Körper möglicherweise in den Urin übergegangen sein und dadurch den zu falschen Deutungen verleitenden Niederschlag erzeugen konnte. Endlich aber ist es mit der Erkennung dieses Niederschlages als Jodoform immer noch schwach bestellt. Denn wenn von Einigen<sup>2)</sup> angegeben wird, dass der Niederschlag aus Jodoformkrystallen bestände, so muss ich meinerseits hervorheben, dass ich bei einer Reihe von Controlversuchen niemals Krystalle, sondern immer nur ein amorphes Sediment bei der mikroskopischen Untersuchung gefunden habe. Dieselbe Erfahrung hat Zoepffel<sup>3)</sup> gemacht. Ebenso schwierig ist (für mich wenigstens) die Erkennung des

<sup>1)</sup> Zoepffel, a. a. O. S. 36.

<sup>2)</sup> v. Jaksch, Klinische Diagnostik. II. Aufl. S. 319.

<sup>3)</sup> Zoepffel, a. a. O. S. 30.

Jodoformniederschlag durch den Geruch. Es ist mir nicht immer möglich, zwei Harnproben durch den Geruch mit Sicherheit zu unterscheiden, deren eine mit Spuren Jodoform versetzt ist, während der anderen Jod-Jodkalilösung zugefügt ist. Dazu kommt, dass bei der Lieben'schen Probe gar nicht selten der Geruch nach Jodtinctur (in Lugol's Lösung) so vorherrscht, dass dadurch ein geringer Jodoformgeruch völlig verdeckt wird. Dadurch erhalten die sämmtlichen, auf Darstellung von Jodoform beruhenden Acetonreactionen, wie sie ausser von Lieben von Gunning, Kraemer, Messinger, Vignon, Supino und Anderen angegeben sind, etwas Unsicheres und waren für meine Zwecke von vornherein nicht brauchbar.

Ich habe daher als die Normalreaction die Legal'sche Probe, angestellt am nativen Urin, zu Grunde gelegt und nur gelegentlich die Lieben'sche Reaction vergleichsweise herangezogen. Denn es kam mir überhaupt nicht auf eine Nachprüfung der Empfindlichkeit der verschiedenen Acetonreactionen an, sondern nur auf den Nachweis der Acetonurie nach der Narkose, wobei es mehr oder weniger gleichgültig war, wie viel Aceton ausgeschieden wurde.

Dagegen hatte mein Freund, Herr Dr. Parlato, damals Assistent am hiesigen chemischen Universitätslaboratorium, die grosse Liebenswürdigkeit, auf meinen Wunsch mittelst des Geissler'schen Vaporimeters in einigen Fällen eine quantitative Bestimmung des Acetons vorzunehmen. Er wird darüber selbst berichten. Parlato machte gleichzeitig noch folgende, für die Werthschätzung der Legal'schen Reaction wichtige Beobachtungen, die ich an dieser Stelle kurz anfügen möchte.

1. Zunächst stellte sich heraus, dass man bei Versuchen, die er mit chemisch reinem Aceton, welches er in destillirtem Wasser löste, bei einer Verdünnung von 0,5 : 1000,0 weder durch den Geruch, noch mit Hülfe der Legal'schen Reaction das Aceton nachweisen konnte, dass vielmehr die untere Empfindlichkeitsgrenze der Legal'schen Reaction bei einer Verdünnung von 1,0 : 1000,0 liegt.

2. Chemisch reines Aceton, dem normalen Urin zugesetzt, lässt sich noch nach 24stündigem Stehen im offenen Glase nach Legal nachweisen. Es ist dies insofern wichtig, als man dem-

nach nicht immer den frisch gelassenen Urin zu untersuchen braucht, sondern oft noch nach längerem Stehen desselben auf die Zuverlässigkeit der Methode rechnen kann.

3. Bei Gegenwart von Acetessigsäure lassen sich geringe Mengen von Aceton im Harne mit Legal's Probe nicht nachweisen; oder mit anderen Worten: wenn ein Urin, bei welchem die Gerhardt'sche Eisenchloridreaction positiv ausfällt, ausserdem noch die Legal'sche Probe giebt, so muss er viel Aceton enthalten. So fiel beispielsweise die Reaction negativ aus, wenn man sie in einem zur Hälfte mit Urin angefüllten Reagenzglas anstellte, dem 4 Tropfen Acetessigsäure und 1 Tropfen Aceton zugesetzt war, während dieselbe Mischung ohne Zusatz von Acetessigsäure auf Legal mit einer dunkelvioletten Farbe reagirte. Es ist dies für die Beurtheilung von Diabetikerurinen von grosser Bedeutung und meines Wissens noch nicht bekannt. Jedenfalls habe ich in der mir zugängigen Literatur darüber keine Angaben finden können.

Neben diesen Untersuchungen auf Aceton habe ich in der ersten Zeit die Harne auch regelmässig mittelst der Gerhardt'schen Eisenchloridreaction auf Acetessigsäure untersucht, diesen Körper aber unter etwa 130 Fällen nur 6mal in Spuren nachweisen können. Es wurden daher später diese Versuche aufgegeben.

Was nun meine Untersuchungen<sup>1)</sup> im Einzelnen anlangt, so möchte ich das Resultat derselben gleich an die Spitze der folgenden Auseinandersetzungen stellen, nemlich: es entsteht bei der grössten Mehrzahl gesunder Menschen im Anschluss an die Narkose eine längere oder kürzere Zeit andauernde Acetonurie. So überraschend an sich auch diese Thatsache sein mag, noch auffallender ist es eigentlich, dass keiner der zahlreichen Untersucher, welche sich mit der Frage der physiologischen, sowie pathologischen Acetonurie beschäftigt haben, den Nachweis einer nach der Narkose auftretenden Acetonurie bislang erbracht hat. Weder

<sup>1)</sup> Vergl. Sitzungsberichte der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Bonn. Sitzung der medicinischen Section vom 18. Juni 1894 und Deutsche medicin. Wochenschr. 1895. Vereinsbeilage.

findet sich darüber in der Monographie von Jaksch's<sup>1)</sup>, noch in der übrigen Acetonliteratur, so weit sie mir zugänglich war, irgend eine Andeutung. Und doch ist diese Erscheinung, wie wir noch erörtern werden, nicht ohne Bedeutung für die Beurtheilung derjenigen Vorgänge, welche sich im Stoffwechsel der Narkotisirten abspielen.

Herr Heinrich Greven hat in seiner Inaugural-Dissertation (Bonn 1895) das gesammte Material meiner Untersuchungen veröffentlicht, so dass ich an dieser Stelle auf Einzelheiten nicht einzugehen brauche.

Die folgende Tabelle giebt eine Uebersicht über den Ausfall der Legal'schen Reaction am nativen (also nur filtrirten, nicht destillirten) Urin:

Zahl der Patienten	Narcoticum	positiv	negativ
195	Aether . . . . .	132	63
16	Bromäther . . . . .	7	9
5	Chloroform . . . . .	5	—
33	Aether — Chloroform	22	11
2	Bromäther — Aether .	1	1
<u>251</u>		<u>167</u>	<u>84.</u>

Demnach liess sich also bei 251 narkotisirten Patienten 167 mal, d. h. also in etwa  $\frac{2}{3}$  der Fälle, Aceton in grösseren oder geringeren Mengen nachweisen. Wie man sieht, ist die Wahl des Narcoticums dabei ganz gleichgültig; ob man die Narkose mit demselben Betäubungsmittel zu Ende führt, oder zu einem anderen übergeht. Immerhin ist auffallend, dass nach reinen Chloroformnarkosen allemal Aceton, und zwar in recht beträchtlichen Mengen im Harne auftrat. Allerdings ist die Zahl der Beobachtungen ja sehr gering<sup>2)</sup>, da Chloroform in der Bonner Klinik nur ganz ausnahmsweise zu Narkotisirungszwecken verwandt wird. Ich bemerke noch, dass die verwandten Narcotica wiederholt im hiesigen pharmakologischen Institute auf ihre Reinheit geprüft sind. Ich selbst habe mich öfters davon überzeugt, dass sie acetounfrei waren.

<sup>1)</sup> v. Jaksch, Ueber Acetonurie und Diaceturie. Berlin, Hirschwald, 1885.

<sup>2)</sup> Anmerkung bei der Correctur: Acetonurie nach Chloroformnarkosen habe ich inzwischen in einer Reihe von Fällen fast regelmässig constatiren können.



Auch die Dauer der Narkose ist ohne Einfluss. Es finden sich darunter Bromäthernarkosen von 1 Minute und Aethernarkosen von 2 Stunden Dauer.

Ebenso irrelevant ist natürlich die Art der Krankheit und der Operation — ob blutig oder unblutig —, sowie ob Morphin subcutan injicirt wurde oder nicht. Auch lässt sich nicht entscheiden, ob grössere oder geringere Aufregungszustände vor und während der Narkose von Einfluss sind. Potatoren mit schweren Excitationszuständen bekamen anscheinend gerade so oft eine Acetonurie, wie nicht; ebenso Kinder und Frauen, die vor der Betäubung eine grosse Angst verriethen. Indessen kann ich darüber nichts Bestimmtes angeben, weil sich hierüber im einzelnen Falle keine verwerthbaren Notizen machen liessen.

Dagegen scheinen Alter und Geschlecht einen, wenn auch nur unbedeutenden Unterschied aufzuweisen. Denn bei 191 männlichen Individuen fiel die Probe 122mal positiv (also etwa 63,8 pCt.) und 69mal negativ und bei 60 weiblichen Kranken 45mal positiv (also 75 pCt.) und 15mal negativ aus.

Nach dem Lebensalter geordnet, ergab sich die folgende Uebersicht:

Lebensalter	Anzahl der Fälle	Davon:		Also: positiv in pCt. der Fälle
		positiv	negativ	
1—10	29	25	4	86,2
11—20	64	48	16	75,0
21—30	57	32	25	56,1
31—40	39	27	12	69,2
41—50	29	12	17	41,3
51—60	17	12	5	70,5
61—70	13	9	4	69,2
71—80	3	2	1	66,6.

Demnach bekommen Kinder ceteris paribus häufiger als Erwachsene eine Acetonurie nach der Narkose, liefern überdies auch grössere Mengen von Aceton<sup>1)</sup>.

Was die Dauer der Acetonausscheidung anlangt, so pflegte meistens in der ersten Urinprobe nach der Narkose die grösste Menge vorhanden zu sein. In den folgenden Tagen fiel die

<sup>1)</sup> Uebereinstimmend mit dieser Beobachtung sind die Angaben von Baginsky (Archiv f. Kinderheilkunde. IX. 1. 1888) und Schrack (Jahrbuch für Kinderheilkunde. XXIX. 1889), welche constatirten, dass bei Kindern ungemein häufig Acetonurie vorkomme.

Reaction schwächer aus und verschwand in der Regel am 2., 3. oder 4. Tage. In mehreren Fällen dagegen verschwand die Acetonurie erst am 8. oder 9. Tage!

Wie schnell sie gelegentlich auftritt, konnte in einem interessanten Falle beobachtet werden. Am 28. Februar 1894 wurde ein 24jähriger Zimmergeselle (N. Z.) in die chirurgische Klinik gebracht, der vor etwa 24 Stunden sich durch einen Fall rittlings auf einen Balken eine Harnröhrenzerreissung zugezogen hatte und seit der Zeit nur tropfenweise Urin lassen können. Katheterisierungsversuche seines Arztes waren erfolglos gewesen. Die Blase war fast bis zum Nabel ausgedehnt. Als der Kranke zwecks Ausführung der Sectio mediana ätherisirt wurde, liess er etwa 3 Minuten nach Beginn der Narkose spontan Urin, der acetonfrei war. Als nun 20 Minuten später der letzte Harnrest aus der Blase durch Katheterisiren entfernt wurde, zeigte es sich, dass derselbe deutlich die Legal'sche Reaction gab. Am folgenden Morgen fiel die Probe wieder negativ aus.

Mit diesem äusserst schnellen Auftreten des Acetons im Harne Narkotisirter lässt sich nicht leicht eine andere Thatsache in Einklang bringen, auf welche ich erst aufmerksam wurde, nachdem die Untersuchungen fast abgeschlossen waren. In einigen Fällen liess sich nemlich Aceton nicht gleich in der ersten Urinprobe nach der Narkose nachweisen, sondern erst in der zweiten, die meistens im Laufe der Nacht oder an dem auf den Operationstag folgenden Morgen gelassen war. So erklärt es sich, dass in der obigen Uebersicht möglicherweise eine Anzahl von Fällen als negativ verrechnet ist, die man doch zu den positiven zählen muss. Denn es wurde in den ersten Monaten der Untersuchungen jeder Urin, dessen erste nach der Narkose gelassene Probe (meistens am Abend des Operationstages) negativ ausfiel, in der Folgezeit nicht weiter untersucht.

Dazu kommt noch ein zweites Moment, welches im Stande ist, die Zahl der negativen Fälle noch weiter zu verringern. Es wurden nemlich 25 von den in der obigen Tabelle zu den negativen verrechneten 84 Urinen der Destillation unterworfen und in 23 Fällen im Destillate Aceton sowohl mit der Legal'schen, wie der Lieben'schen Reaction nachgewiesen. Nur bei zwei Bromäthernarkosen von sehr kurzer

Dauer war auch das Destillat acetonfrei. Berücksichtigt man diese beiden Punkte — verspätetes Auftreten des Acetons und Nachweis desselben im Destillate des Harnes — so muss man zugeben, dass ein gewisser (wie grosser?) Bruchtheil meiner sogenannten negativen Fälle eigentlich den positiven zugerechnet werden muss. Etwaige spätere Untersucher mögen von vornherein diese beiden Fehlerquellen vermeiden.

Des Weiteren stellte sich nun bei einer Reihe von Fällen die interessante Thatsache heraus, dass schon vorhandene Acetonurie durch die Narkose erheblich vermehrt wird. Ich konnte dies zunächst bei einem an Speiseröhrenkrebs leidenden 52jährigen Manne (A. F.) constatiren, der am 27. April 1894 in die Klinik aufgenommen wurde. Die ersten Symptome der Behinderung des Schlingactes bestanden schon seit 5 Monaten, und seit 9 Wochen hatte der Kranke sich ausschliesslich flüssig ernähren können. In diesem Zustande hochgradiger Abmagerung und Inanition schied Patient im Urin geringe, aber deutlich nachweisbare Mengen Aceton aus, wie an den beiden der Operation vorausgehenden Tagen wiederholt nachgewiesen werden konnte. Am 30. April wurde in Aethernarkose die Witzel'sche Gastrostomie gemacht. Der in der folgenden Nacht gelassene Urin enthielt grosse Mengen Aceton =  $A^3$ . (Wegen der Zahlenbezeichnung siehe die obigen Auseinandersetzungen auf S. 4.) An den nächsten zwei Tagen nahm die Acetonmenge ab und verschwand am dritten Tage. Dabei muss ich ausdrücklich hervorheben, dass wir meistens schon sofort auf dem Operationstische, jedenfalls aber im Laufe der nächsten Stunden die Kranken durch die Magenfistel zu füttern pflegen, so dass die Ernährung unmittelbar nach der Operation eine bessere ist, als vorher. Man kann also die Acetonausscheidung nicht etwa als durch stärkeres Hungern bedingt auffassen.

Noch auffallender trat die durch die Narkose hervorgerufene Vermehrung der Acetonurie bei drei Diabetikern in die Erscheinung.

1. Fall. 64jähriger, sehr corpulenter (280 Pfund) Ackerer wurde am 27. März 1894 mit einer eingeklemmten Nabelhernie aufgenommen, die seit 4 Tagen ausgetreten war. Vor 4 Tagen vergebliche Repositionsversuche in Narkose, später öfter wiederholt, aber ohne Narkose. Pat. wurde sehr col-

labirt hereingebracht. Der Urin enthielt 0,8 pCt. Zucker, eine Spur Eiweiss und Aceton ( $A^1$ ), sowie Acetessigsäure. Sofort Herniotomie. Die Aceton-ausscheidung gestaltete sich folgendermaassen:

1.	Operationstag	$A^1$		
2.	Tag	Morgens $A^1$ , Abends $A^3$		
3.	-	-	$A^3$ , -	$A^2$
4.	-	-	$A^2$ , -	$A^2$
		u. s. w.		
8.	-	-	$A^1$ , -	$A^1$
9.	-	Aceton verschwunden.		

Da nach der Operation wegen der vermehrten Peristaltik Opium gegeben wurde, so verschwand natürlich auch der Zucker aus dem Harne.

2. Fall. 39jährige, sehr fettleibige Frau (M. D.) mit einem seit 11 Jahren bestehenden Nabelbruche, aufgenommen am 26. September 1894. Der Urin ist eiweissfrei, enthält aber 0,3 pCt. Zucker und wenig Aceton =  $A^1$ . Nach Einleitung der Zuckerdiät verschwanden Zucker und Aceton aus dem Harne. 2. October 1894 Radicaloperation in Aethernarkose. Morgens vor der Operation, sowie an den vorhergehenden Tagen, war weder Zucker noch Aceton im Urin. Nachmittags 5 Uhr liess sich 1,6 pCt. Zucker und sehr viel Aceton =  $A^3$  nachweisen. Vom folgenden Morgen ab war der Zucker wieder verschwunden. Dagegen wurde Aceton in folgenden Mengen ausgeschieden:

1.	Tag	Morgens $A^0$ , Abends $A^3$	(Operationstag)
2.	-	-	$A^2$ , - $A^3$
3.	-	-	$A^4$ , - $A^4$
4.	-	-	$A^2$ , - $A^3$
5.	-	-	$A^2$ , - $A^3$
6.	-	-	$A^2$
7.	-	-	$A^1$ , - $A^1$
8.	-	-	$A^1$ , - $A^1$
9.	-	-	$A^1$ , - $A^0$
10.	-	-	$A^0$ .

3. Fall. Gut genährte, aber nicht corpulente Dame (v. W.) mit Carcinoma mammae. Die Kranke ist Diabetica seit vielen Jahren, hat zeitweise gar keinen Zucker, gelegentlich  $\frac{1}{2}$ —1 pCt. und in seltenen Fällen — zumal bei grossen Aufregungszuständen — bis zu 5 pCt. Zucker ausgeschieden. Im Uebrigen hat sie keinerlei Beschwerden von ihrer Zuckerkrankheit und hält daher auch keine strenge Diät. Auf Aceton ist der Urin früher nie untersucht. Am 24. September 1894 enthielt der Urin  $\frac{1}{2}$  pCt. Zucker, aber weder Eiweiss, noch Aceton, noch Acetessigsäure. Am folgenden Tage war auch kein Zucker nachweisbar. Am 26. September 1894 im St. Johannis-Hospitale Amputatio mammae. Vor der Narkose enthielt der Urin keinen Zucker, aber eine Spur Aceton ( $A^1$ ). Der erste im Laufe des Nachmittags gelassene Harn enthielt dagegen 3,2 pCt. Zucker und

sehr viel Aceton (A<sup>2</sup>)! — Die folgende Tabelle giebt eine Uebersicht über die ausgeschiedenen Mengen Zucker und Aceton.

	Zucker in pCt.		Aceton	
	Morgens	Abends	Morgens	Abends
1. Operationstag	0	3,2	1	3
2. Tag	?	2,9	?	3
3. -	2,7	3,7	4	3
4. -	3,0	2,5	3	3
5. -	3,9	5,8	3	2
6. -	?	5,5	?	2
7. -	3,8	—	2	1
8. -	3,0	—	0	0
9. -	0,9	—	0	0
10. -	1,8	—	0	0
11. -	1,7	—	0	1
12. -	?	—	0	?
13. -	0	—	?	0
14. -	1,1	—	0	0
15. -	0	—	0	0
16. -	1,6	—	0	0
17. -	1,0	—	0	0.

Interessant ist in diesem Falle, abgesehen von der 7 Tage andauernden Acetonurie, die sehr erheblich gesteigerte Zuckerausscheidung (bis 5,8 pCt.) nach der Narkose, ohne dass dadurch das Allgemeinbefinden der Patientin irgend wie gestört gewesen wäre<sup>1)</sup>.

Diese drei Diabetiker, sowie der an schwerer Inanition leidende Kranke mit Oesophaguscarcinom zeigen also auf das Schlagendste, wie eine bereits vorhandene Acetonurie durch die Narkose erheblich vermehrt wird.

Endlich hatte ich noch Gelegenheit, bei einem sehr schweren Falle von Bromätherintoxication<sup>2)</sup> die Ausscheidungsverhältnisse des Acetons zu beobachten.

Am 8. April 1894 Nachmittags 4 Uhr wurden von Herrn Dr. Boenneken in der Privatsprechstunde einem jungen Mädchen von 19 Jahren in

<sup>1)</sup> Leider war Dr. Parlato zur Zeit, als diese erwähnten drei Kranken in Behandlung waren, nicht in Bonn, so dass eine quantitative Bestimmung des Acetons nicht vorgenommen werden konnte.

<sup>2)</sup> Vergl. Sitzungsberichte der Niederrhein. Gesellschaft. Medicin. Section. Sitzung vom 28. Mai 1894 und Deutsche med. Wochenschr. 1895. Vereinsbeilage No. 2.

Bromäthernarkose einige Zahnreste entfernt. Die Narkose war von gewöhnlicher Dauer und verlief ohne irgend welche Zwischenfälle. Indessen zog sich das Erwachen sehr in die Länge. Patientin befand sich andauernd in einem Zustande von Halbschlummer, aus dem sie nur schwer zu erwecken war. Die Erscheinungen wurden bald immer bedrohlicher, der Puls wurde klein, setzte häufig aus, die Respiration wurde immer langsamer und tiefer. Es bestand ein Zustand von Lufthunger ohne eigentliche Cyanose, wie man ihn sonst wohl bei comatösen Diabetikern zu sehen bekommt. Bald erhielt das Athmen den Charakter des Cheyne-Stokes'schen Phänomens; die Patientin bekam kalte Extremitäten und verlief in einen Zustand schwerer Benommenheit. Darreichung von Excitantien (Sect, heisser Kaffee, Aether-Campher-injectionen subcutan). Bis Abends 9 Uhr war Patientin so hinfällig, dass sie fortwährend in die Kissen zurücksank und Puls und Respiration aufhörte, wenn man sie nicht von Zeit zu Zeit durch Klopfen an die Wangen und lautes Anrufen wieder zu Bewusstsein brachte. Dabei hallucinirte sie mit kurzen Unterbrechungen. Erst zu Beginn der Nacht war sie wieder so weit wach, dass sie spontan athmete und auch etwas Wein zu sich nahm. Als nach etwa 19 Stunden das Bewusstsein wieder vollständig klar war, hatte Patientin nicht die geringste Erinnerung an die Ereignisse der letzten Stunden. Während der nächsten Tage erholte sich die Kranke langsam; erst nach einer Woche war sie wieder vollständig hergestellt.

Zur Untersuchung wurden mir 4 Urinproben übergeben, welche am ersten Abend 11 Uhr (also 7 Stunden nach der Narkose), am folgenden Tage Morgens 9 Uhr und Nachmittags 4 Uhr und am darauf folgenden Tage Mittags 12 Uhr gelassen waren. Dieselben waren stets frei von Zucker und Eiweiss. Die Acetonmengen mussten mit No. 3, 3, 2 und 3 bezeichnet werden. Die späteren Proben waren acetonfrei. Leider stand mir nicht die volle Urinmenge zur Verfügung. Nimmt man aber die Tagesmenge des gelassenen Harnes zu  $1\frac{1}{2}$  Liter an, so wurden nach Dr. Parlato's Bestimmung von der Kranken im Ganzen 1,12 g reines Aceton in anderthalb Tagen ausgeschieden!

Vergleicht man diese Zahl mit der bei gewöhnlichen (ohne bedrohliche Zwischenfälle verlaufenen) Narkosen ausgeschiedenen Acetonquantität, wie sie Dr. Parlato in einigen Fällen bestimmt hat, so übertrifft sie diese um das 500—1000fache! Niemals habe ich bei Bromäthernarkosen solche colossale Mengen Aceton und so lange Zeit hindurch beobachten können. In der Regel lässt sich nach Bromäthernarkosen nur in der ersten Harnprobe Aceton in geringer Menge nachweisen.

Uebrigens ergab die Untersuchung des Bromäthers ein vollkommen reines Präparat im Sinne des Arzneibuches.

Die nach Narkosen in der Regel ausgeschiedenen Mengen

von Aceton schwanken zwischen einigen Milli- und Centigrammen (Parlato).

Um nun schliesslich aber auch noch den exacten chemischen Beweis zu liefern, dass derjenige Körper, den ich im Harne Narkotisirter mit der Legal'schen und Lieben'schen Reaction nachgewiesen habe, in der That Aceton ist, wurden von Dr. Parlato in zwei Versuchsreihen die Harne mehrerer Patienten zusammengesüttet und der fractionirten Destillation unterworfen, wobei, um das Schäumen der Flüssigkeit zu verhüten, einige Tropfen Phosphorsäure hinzugesetzt wurden. Das erste Mal wurden aus etwa 7 Litern Harn 0,4 g chemisch reines Aceton gewonnen, welches bei  $56,5^{\circ}$  C. siedete, den charakteristischen Geruch darbot und eine sehr intensive Legal'sche Reaction gab. In der zweiten Versuchsreihe wurden aus 11,8 Litern Urin 0,8 g reines Aceton dargestellt.

Dies ist das Resultat meiner Untersuchungen. Kurz zusammengefasst geht also aus denselben hervor, dass bei gesunden Menschen im Anschluss an eine Narkose sehr häufig Acetonurie eintritt und, wenn sie bereits vorher bestand, erheblich gesteigert wird.

Es fragt sich jetzt: Wie haben wir diese Acetonurie aufzufassen? Welche Schlüsse dürfen wir aus diesen Untersuchungen ziehen?

Seitdem im Jahre 1857 von Petters und später (1860) von Kaulich die ersten Arbeiten über das Vorkommen von Aceton im Harne comatöser Zuckerkranker erschienen, haben zahlreiche Untersucher ihr Interesse diesem Gegenstande gewidmet und viele sorgfältige und umfassende Untersuchungen auf klinischem sowohl, wie experimentellem Gebiete veröffentlicht. Vor allen Dingen suchte man den toxischen Eigenschaften des Acetons näher zu treten. Dabei hat sich nun herausgestellt, dass man dieselben Anfangs wohl entschieden überschätzt hat. Indessen liegt es ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit, auf die Streitfragen des Näheren einzugehen. Es genügt zu erwähnen, dass Kussmaul beim Menschen selbst nach Darreichung von 6,0 g Aceton pro die keinerlei auffällige Symptome beobachtete. Bedenkt man nun dagegen, dass die im Harne Narkotisirter nachweisbaren Mengen von Aceton nur

nach Centi- und Milligrammen rechnen, so ist ohne Weiteres klar, dass hier von einer Acetonvergiftung gar keine Rede sein kann. Dem entspricht auch völlig das Allgemeinbefinden unserer Kranken: abgesehen von dem üblichen Erbrechen und Uebelkeit, sowie Kopfschmerz in wechselnder Intensität boten sie keinerlei Symptome dar, welche auch nur im Entferntesten an das Symptomenbild einer Acetonvergiftung erinnerten. Auch kann ich durchaus nicht behaupten, dass gerade diejenigen meiner Patienten, welche besonders heftig unter den Nachwehen der Betäubung zu leiden hatten, grössere Acetonmengen ausgeschieden hätten, als andere.

Sodann möchte ich einem zweiten Einwande begegnen, nemlich dem, dass die Acetonurie nach der Narkose nur ein Symptom der Inanition und somit analog derjenigen sei, welche man bei Hungerkünstlern und abstinenten Geisteskranken beobachtet hat. Denn abgesehen davon, dass man von einer Inanition wohl nicht sprechen kann, wenn ein Kranker nur einige Stunden vor der Operation nüchtern geblieben ist, aber Abends vorher noch Nahrung zu sich genommen hat, so befinden sich doch unter meinen Kranken mehrere, welche mit frischen Verletzungen eingebracht wurden und sofort operirt werden mussten, obwohl sie zum Theil erst kurz vorher eine Mahlzeit zu sich genommen hatten.

Eben so wenig ist die Narkosenacetonurie als eine sogenannte physiologische Acetonurie aufzufassen. Denn dann hätte ich auch in dem vor der Narkose entleerten Harne Aceton finden müssen, was mit Ausnahme der erwähnten Fälle (Carcinoma oesophagi und Diabetes) niemals zutraf. Selbst das Destillat der Harne war in den daraufhin untersuchten Fällen acetonefrei. Dazu kommt, dass die von anderen Forschern im Harne gesunder Personen gefundenen Acetonmengen sehr viel geringer sind, als die in Rede stehenden. Zoepffel<sup>1)</sup> fand in der Regel nur Bruchtheile eines Milligrammes Aceton in 24 Stunden, selten 1—3, nur einmal 7 mg und v. Jaksch<sup>2)</sup> musste 300 Liter Fieberharn gesunder Menschen verarbeiten, um eben noch so

<sup>1)</sup> Zoepffel, a. a. O. S. 53 ff.

<sup>2)</sup> v. Jaksch, a. a. O. S. 13.



viel Material zu erhalten, um den analytischen Nachweis liefern zu können, dass es sich wirklich um Aceton handelte. Wenn es mir dagegen gelang, aus 7 bzw. 11 Litern Urin 0,4, bzw. 0,8 g reines Aceton zu gewinnen, so kann man dies Ergebniss selbstverständlich nicht jenen Untersuchungen gleichstellen und man wird wohl ohne Weiteres einräumen, dass die Acetonurie Narkotisirter nicht in das Gebiet der physiologischen Erscheinungen gehört.

Ohne Zweifel handelt es sich vielmehr um eine pathologische Erscheinung. Nach v. Jaksch, dem wir die umfassendsten und sorgfältigsten Untersuchungen auf dem Gebiete der Acetonurie verdanken, entsteht das Aceton aus dem Zerfalle von Eiweisskörpern<sup>1)</sup>. Demnach haben wir die pathologische Acetonurie als einen Ausdruck des vermehrten Gewebszerfalles anzusehen und beobachten sie daher<sup>2)</sup> bei allen Krankheitsprozessen, die mit hohem continuirlichem Fieber einhergehen, bei schweren Formen der Zuckerharnruhr, bei Carcinose, bei der Inanition und bei Psychosen, die durch hochgradige Aufregungszustände, wie maniakalische Anfälle u. s. w., ausgezeichnet sind. Zu diesen von v. Jaksch angeführten Formen würde jetzt als neue, die Acetonurie nach der Narkose kommen. Sie würde uns ein Symptom dafür sein, dass während der Narkose und häufig noch an den darauf folgenden Tagen ein regerer Stoffwechsel im Organismus des Menschen stattfindet, der zu vermehrtem Eiweisszerfall führt.

Dass dies thatsächlich bei langdauernden Chloroformnarkosen der Fall ist, haben schon Kast und Mester durch ihre Untersuchungen erwiesen. Das Eintreten einer Acetonurie selbst nach Bromäthernarkosen macht es aber wahrscheinlich, dass gelegentlich schon nach Betäubung von etwa einer Minute Dauer dieselben — wenn auch vielleicht graduell verschiedene — Vorgänge sich im Körper abspielen. Zudem haben Kast und Mester ihre Untersuchungen nur auf das Chloroform beschränkt, während von mir auch die übrigen Narcotica berücksichtigt sind. Endlich aber ist als ein nicht zu unterschätzender Factor

<sup>1)</sup> v. Jaksch, a. a. O. S. 152.

<sup>2)</sup> Derselbe, a. a. O. S. 54 ff.

der einfache Nachweis des Acetons mit Hülfe der Legal'schen Reaction gegenüber den sehr complicirten chemischen Analysen von Kast und Mester hervorzuheben.

Allgemein ausgedrückt ist also die Acetonurie nach der Narkose ein Index für gesteigerten Eiweisszerfall. Dass derselbe für die meisten Menschen ohne dauernde Nachtheile bleibt, ist allgemein bekannt, da sich dieselben in der Regel bald erholen. Ob aber dieser vermehrte Gewebszerfall nicht unter uns bislang noch verborgenen Vorbedingungen für Kranke, welche an schweren Stoffwechselstörungen (Diabetes, Fettleibigkeit, Carcinose u. s. w.) leiden, verderblich werden kann, ist eine weitere Frage. Immerhin dürfte die Möglichkeit nicht ganz von der Hand zu weisen sein, dass auf diese Weise der rasche tödtliche Ausgang unserer zu Anfang dieser Arbeit (S. 3) erwähnten Diabetiker herbeigeführt wurde. Ist doch gerade der gesteigerte Eiweisszerfall neben der Glykosurie ein „Cardinalsymptom“ des Diabetes mellitus<sup>1)</sup>! Berücksichtigt man ferner, dass eine bei Diabetikern bereits bestehende Acetonurie (vergl. oben S. 11 ff.) noch vermehrt wird — oder mit anderen Worten, dass der an sich schon gesteigerte Eiweisszerfall noch weiter beschleunigt wird, wofür übrigens auch die Zunahme der Zuckerausscheidung ein Beweis ist, so wird man zugeben müssen, dass für einen solchen Kranken die Narkose im Allgemeinen mit grösseren Gefahren verbunden ist als für einen gesunden Menschen.

Endlich aber giebt auch der erwähnte Fall von schwerer Bromätherintoxication zu denken. Der höchst bedrohliche Symptomcomplex, welcher sich über eine Reihe von Stunden hinzog, in Verbindung mit den auffallend grossen Mengen des im Urin ausgeschiedenen Acetons legen uns die Vermuthung nahe, dass tiefgreifende, sehr schwere Schädigungen des Stoffwechsels dieser Kranken stattgefunden haben müssen.

Wenn wir nun auch nach alledem von einer toxischen Wirkung des durch die Narkose entstandenen Acetons nichts zu fürchten haben, so dürfen wir doch deshalb andererseits das Wesen dieser Acetonurie nicht zu gering bemessen. Halten wir doch auch die Albuminurie und die Glykosurie nicht für

<sup>1)</sup> Ebstein, Die Zuckerharnruhr. Wiesbaden 1887. S. 2 und 155 ff.

gleichgültige Zustände, obwohl weder Eiweiss noch Zucker giftige Eigenschaften besitzen!

Fasse ich zum Schlusse die Ergebnisse meiner Untersuchungen kurz zusammen, so kann ich dieselben folgendermaassen formuliren:

1. Bei gesunden Menschen entsteht im Anschluss an die Narkose eine wenige Stunden bis mehrere Tage andauernde Acetonurie. In etwa  $\frac{2}{3}$  der Fälle fiel die mit dem nativen Urin angestellte Legal'sche Probe positiv aus. Im Destillate des Harnes liess sich fast immer Aceton in Spuren nachweisen.

2. Vor der Narkose bereits bestehende Acetonurie wird erheblich vermehrt.

3. Bei einem Falle von schwerer Bromätherintoxication wurden abnorm grosse Mengen Aceton ausgeschieden.

4. Die Acetonurie nach der Narkose ist ein Symptom für gesteigerten Eiweisszerfall.

## II. Chemischer Theil.

Um das wirkliche Vorhandensein und die Entstehung des Acetons durch die Narkose festzustellen, wurden etwa 12 Liter Harn von narkotisirten Patienten, in welchem vor der Narkose kein Aceton mittelst der Legal'schen Reaction nachweisbar war, von Herrn Cand. med. Greven destillirt, und die vereinigten Destillate einer fractionirten Destillation im Chemischen Laboratorium unterworfen. Bei der vorletzten Destillation wurde über einigen Krystallen von Oxalsäure destillirt, um die Verflüchtigung von Ammoniaksalzen zu vermeiden. Als Resultat der 9maligen Fractionirung erhielt ich 0,8 g einer wasserhellen, beweglichen Flüssigkeit mit dem Siedepunkt 54—57°, und mit dem charakteristischen Acetongeruch. Ein Tropfen derselben gab eine intensive Legal'sche Reaction. Mittelst der unten beschriebenen Methode war die gesammte Menge des vorhandenen Acetons in den ersten Destillaten als 1,3 g festgestellt worden. Bestimmung des Acetons mittelst des Geissler'schen Vaporimeters.

Die Methoden zur Bestimmung (qualitativ, sowie quantitativ) des Acetons sind einer eingehenden Kritik von Zoepffel<sup>1)</sup> in

<sup>1)</sup> Zoepffel, Inaugural-Dissertation. Dorpat 1893.

Dorpat unterworfen. Veranlasst durch die Arbeiten von Binz, Bodländer und Klingemann, die die Bestimmung des Alkohols mittelst des Vaporimeters untersucht haben, habe ich versuchen wollen, ob die Methode sich auch zur Bestimmung des flüchtigeren Acetons anwenden liesse. Für die Genauigkeit der Methode beim Alkohol verweise ich auf die Versuche von Bodländer<sup>1)</sup> und Klingemann<sup>2)</sup>.

Obgleich die Anzahl meiner Versuche nicht ausreichend gross gewesen ist, um die volle Genauigkeit der Methode beim Aceton festzustellen, glaube ich doch, dass die erhaltenen Resultate nicht ohne Interesse sein werden. Diese Versuche wurden angestellt mehr um die Zu- und Abnahme in einem Harn vor und nach der Narkose zu bestimmen, als um die gesammte Menge des ausgeschiedenen Acetons zu ermitteln.

Die Controlversuche mit Harn von bekanntem Gehalt an zugesetztem Aceton sind für unsere Zwecke genau genug ausgefallen; so wurden

anstatt 1	pCt. von zugesetztem Aceton	0,9	pCt. gefunden
- 1	- - -	- 0,99	- -
- 0,5	- - -	- 0,46	- -
- 0,333	- - -	- 0,336	- -
- 0,2	- - -	- 0,196	- -
- 0,0476	- - -	- 0,0461	- -

Die Vaporimeterscala wurde durch eine in gleiche Abtheilungen empirisch getheilte, verschiebbare Scala ersetzt, deren Nullpunkt mit destillirtem Wasser festgestellt, und vor den Versuchen controlirt wurde. Sorgt man für die Rigidität des Vaporimeters und auch dafür, dass die Luftblase, die nach dem vollständigen Erkalten etwa noch über der Flüssigkeit bleibt, entfernt wird, und wiederholt man das Aufkochen, so ist die Abweichung des Nullpunktes durch die Veränderung des Atmosphärendruckes sehr gering. Alle Versuche und Bestimmungen wurden zum Schluss unter Beobachtung dieser Vorichtsmaassregeln ausgeführt. Um die Scala zu graduiren, wurden Acetonlösungen von bekanntem Gehalt gleich nach der

<sup>1)</sup> Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie. Bd. XXXII. S. 403.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv. Bd. 126. S. 75.

Darstellung in den Vaporimeter gebracht, und die Dampftension notirt.

So entsprachen:

einer 1 procentigen Acetonlösung	17	Abtheilungen,
- 2	-	34
- 3	-	51,2
- 4	-	67
- 5	-	85,6

Mit einem zweiten Apparat erhielt ich in einer zweiten Versuchsreihe:

für 0,5procentige Acetonlösung	8,5—8,8	Abtheilungen,
- 1,0	-	18

so dass die Tension des Dampfes von verdünnten wässrigen Acetonlösungen dem Acetongehalt proportional zu sein scheint.

Durch eine Reihe von Vorversuchen wurde festgestellt, dass, wenn in dem Hardestillate Gesunder wie Kranker und sowohl vor wie nach der Narkose eine Zunahme der Dampftension, welche grösser als die des Wasserdampfes war, eintrat, diese regelmässig durch Aceton bedingt war. Denn irgend welche anderen flüchtigen Produkte, welche diese Zunahme der Dampftension hätten geben können, habe ich niemals gefunden. Dagegen fiel die Legal'sche Reaction jedesmal positiv aus.

Die Bestimmung wurde in folgender Weise ausgeführt.

Eine Menge von etwa 200 ccm des Harnes wurde in einen Rundkolben gebracht und mit etwas Phosphorsäure (1 ccm) versetzt, wodurch das Schäumen der Flüssigkeit verhütet wurde. Durch die eine Oeffnung eines doppelt gebohrten Korkes wurde derselbe in Verbindung mit dem Kühler gebracht, durch die zweite Oeffnung konnte ein Luftstrom am Schluss der Destillation durch die Flüssigkeit geleitet werden. Das Destillat wurde durch eine Vorlage in einen graduirten Cylinder geleitet. Es wurden 20—30 ccm gesammelt, mit einer sehr kleinen Menge von gepulvertem Calciumoxyd geschüttelt, um die  $\text{CO}_2$  zu entfernen; nach kurzer Zeit wurde die Flüssigkeit direct in das Vaporimeterkölbchen filtrirt. Die Tension wurde bestimmt und der Acetongehalt auf die Menge des Harnes berechnet.

In dieser Weise wurde der Acetongehalt in einem Falle von Bromäthylnarkose bestimmt mit folgenden Resultaten:

## Nach der Narkose

I.	Aus 170	ccm.	Acetongehalt im Liter	0,5294 ccm.
II.	- 37	-	- -	0,8892 -
III.	- 149	-	- -	0,142 -
IV.	- 30,5	-	- -	0,2940 -

Endlich wurde bei einem Kranken (Müller, oper. 8. März 1894), in dessen nativen Urin, sowohl vor wie nach der Narkose die Legal'sche Reaction negativ ausfiel, im Destillate des Harns nach der Narkose mit der Legal'schen Reaction Aceton nachgewiesen; die Vaporimeterbestimmung ergab folgende Resultate:

Vor      Nach  
der Narkose

Aceton in 1 Liter Harn 0,0    0,088 ccm.

In dem Urin eines anderen Kranken (Nonnenmacher, oper. 31. Mai 1894), bei dem vor der Narkose kein, nach der Narkose mässige Mengen (ohne Destillation!) Aceton mit Legal's Reaction nachgewiesen waren, ergab das Vaporimeter folgende Zahlen: .

Vor      Nach  
der Narkose

Aceton in 1 Liter Harn 0,0    0,9488 ccm.