

Aus dem Niedersächs. Landeskrankenhaus Göttingen
(ehem. Dir. Prof. Dr. G. EWALD)

Über das Verhalten des Blutzuckers nach intrastomachaler Zuckerzufuhr unter den Bedingungen des therapeutischen Insulinkomas und die Beziehungen desselben zur Funktion des Bewußtseins*

Von
H. BAYREUTHER

Mit 2 Textabbildungen

(Eingegangen am 8. November 1955)

Seit der Einführung der Insulinbehandlung endogener Psychosen konnte bisher keine einheitliche Anschauung darüber entwickelt werden, welche therapeutischen Maßnahmen bei den sogenannten Insulinzwischenfällen, also bei den Zuständen am zweckmäßigsten sind, in denen das Erwachen gestört ist. Es schien uns daher von Interesse zu untersuchen, unter welchen Bedingungen sich die Funktion des Bewußtseins wieder einstellt.

Versuchsanordnung

Nach etwa 4stündiger Einwirkung der zur Herbeiführung des Vollschockes erforderlichen Altinsulimmenge (durchschnittl. 140 E) und nach etwa eine halbe Stunde bestehendem Vollschock wurde eine Zuckerlösung durch Magensonde verabreicht und das Verhalten des Blutzuckers (Blz.) — gemessen nach HAGEDORN-JENSEN — für eine weitere halbe Stunde verfolgt. Hierbei wurde besondere Sorgfalt auf die Ermittlung der Blz.-Höhe im Zeitpunkt des Erwachens gelegt. „Erwachen“ wurde in dem Zeitpunkt angenommen, in dem der Patient in der Lage war, das Verständnis zugerufener Worte durch entsprechende Antworten oder Handlungen unter Beweis zu stellen. Dieser Zeitpunkt läßt sich klinisch mit hinreichender Genauigkeit bestimmen.

Als Versuchssubstanzen wurden verwandt:

1. Rohrzucker (handelsüblicher Zucker, Disaccharid),
2. Glucose (Dextropur der Fa. Maizena in Hamburg, Hexose),
3. Stärke (Penetrose der Fa. Maizena, Polysaccharid).

Diese Substanzen wurden in 1 l warmen Wassers gelöst und in 3 Stufen dosiert (200 g, 100 g und 50 g der Substanz in der Lösung), wodurch zu hohe, für die Resorption ungünstige Konzentrationen vermieden wurden.

Für die Resorption dieser Substanzen, die im Darm erfolgt, gelten nach VÉZAR folgende Verhältnisse: Kohlehydrate werden in jedem Falle als Hexosen resorbiert wobei für Glucose die pro Zeiteinheit resorbierbare Menge von der Größe der resorbierenden Oberfläche und nicht, wie bei den übrigen Hexosen, von der Konzentration der Lösung abhängig ist. Die Fructose, die bei der Resorption des Rohrzuckers eine

* Mit Unterstützung der deutschen Forschungsgemeinschaft.

Rolle spielt, nimmt in ihrem Verhalten eine Mittelstellung ein, insofern als hier im Gegensatz zur Glucose die Aufnahme auch von der Konzentration der Lösung abhängig ist.

Die Tab. I gibt eine Übersicht über die Versuche und über die dabei beobachteten Versager, d. h. diejenigen Fälle, bei denen während der Beobachtungszeit das Erwachen ausblieb.

Tabelle 1

in g	Anzahl der Versuche	Erwachen	Versager
200 g Rohrzucker	108	95	13 = 12 %
200 g Traubenzucker	73	64	9 = 12,3 %
100 g Rohrzucker	24	21	3 = 12,5 %
100 g Traubenzucker	28	26	2 = 7,1 %
100 g Stärke	32	27	5 = 15,6 %
50 g Rohrzucker	29	17	12 = 41,4 %
50 g Traubenzucker	28	17	11 = 39,4 %

Die Tabelle zeigt, daß gemessen an den Versagern die therapeutisch brauchbare Menge bei 50 g bereits unterschritten ist.

Blutzuckerkurven

Bei den oben genannten Versuchen beträgt die jeweils vor Beginn der Zuckerzufuhr gemessene, als Blz.-Ausgangswert bezeichnete Blz.-Konzentration im Mittel 30 mg-%. Abweichungen hiervon finden sich in beiden Richtungen in abnehmender Häufigkeit bis etwa + oder - 15 mg-%, ohne daß diese aus dem klinischen Bild sicher erkennbar gewesen wären. Da die Hypoglykämie stets mehrere Stunden währt, ist die Annahme berechtigt, daß sich in den Körperzellen — eine dem Blz.-Spiegel entsprechende — Verarmung an freier Glucose, also ein Glucose-Defizit einstellt. Verfolgt man die weitere nach Zuckerzufuhr einsetzende Blz.-Bewegung, so läßt sich ein in seinen Ausmaßen recht wechselnder Anstieg feststellen, wobei kurzfristige Schwankungen in einem Bereich von etwa 30 mg-% die Anstiegsrichtung verzerrn. Werden diese Schwankungen durch Zusammenfassung mehrerer Kurven ausgeglichen, so lassen sich innerhalb des Kurvenverlaufes 3 Phasen unterscheiden: In den ersten 3 min, in denen die Magenentleerung in Gang kommen muß, ist der Anstieg gering. Danach setzt ein steiler Anstieg ein, der etwa 10 min anhält und dann immer flacher wird, so daß im ganzen ein leicht s-förmig gekrümmter Kurvenverlauf entsteht. Der Blz.-Zuwachs pro Zeiteinheit in der 3. flachen Phase beträgt nur noch ein Zehntel des Maximalanstieges.

Von der im Verlaufe dieses Anstieges erreichten Blz.-Konzentration hängt die Weckwirkung ab, insofern als nur in den Fällen Erwachen eintritt, in denen der Blz. auf mehr als 45 mg-% ansteigt. Bei den Versagern wird ein entsprechender Anstieg vermißt und diese Grenzkonzentration nicht erreicht oder nicht lange genug überschritten. Werden unter Mittelwertbildung alle Blz.-Kurven der erfolgreichen Versuche und der

Versager zusammengefaßt und (wie in Abb. 1) einander gegenübergestellt, so zeigt sich, daß die Mittelwertkurve der Versager die Konzentration von 45 mg-% innerhalb der Versuchszeit nicht erreicht. Es muß demnach für das Bewußtsein eine Schwellenkonzentration angenommen werden, deren Überschreitung erst die Funktion des Bewußtseins ermöglicht.

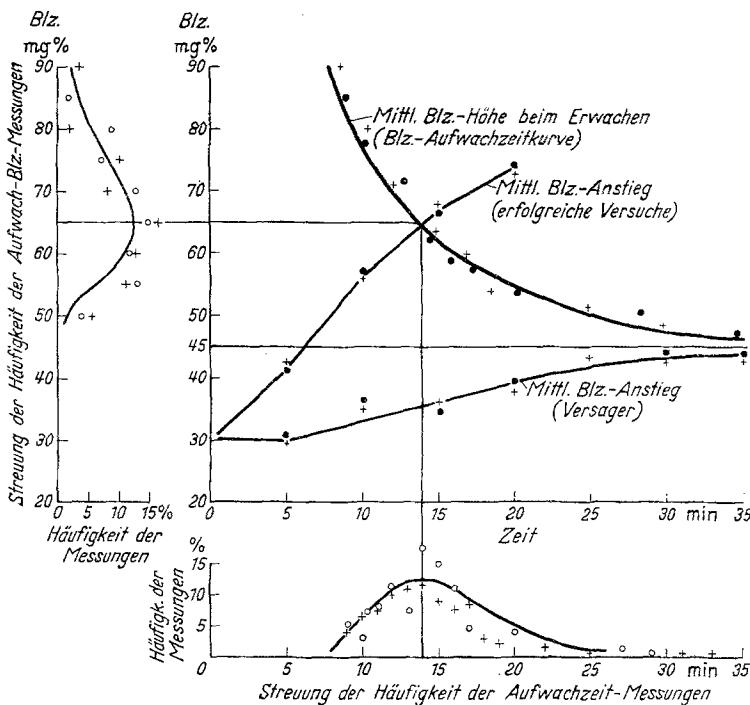


Abb. 1. Gegenüberstellung der Ergebnisse der Versuche nach Verwendung von 200 g Rohrzucker und 200 g Traubenzucker. + auf Rohrzucker zu bez. Messungen. o auf Traubenzucker zu bez. Messungen

Demzufolge liegen alle „Aufwachpunkte“ oberhalb dieser Konzentrationsschwelle. Die Anordnung der Punkte läßt erkennen, daß zum Erwachen in kurzer Zeit ein steiler Anstieg und ein hoher Blz.-Gehalt gehören; je geringer der Anstieg um so niedriger der Blz.-Gehalt und um so länger die Zeit bis zum Eintritt des Erwachens. Wenn man die Aufwachpunkte unter Bezugnahme auf die Anstiegsrichtung mittelt, so erhält man die in Abb. 1 eingezeichnete Kurve, die das Verhältnis zwischen Blz.-Höhe und Zeit im Moment des Erwachens bei einem mittleren Ausgangswert von 30 mg-% angibt und als Blutzucker-Aufwachzeitkurve (BAZK) bezeichnet werden kann. Aus ihrem Verlauf kann geschlossen werden, daß durch steilen Anstieg im Wege eines großen Konzentrationsgefälles zwischen Blutbahn und Neryenzelle das Glucose-Defizit

der letzteren schneller ausgeglichen wird als durch einen flachen Anstieg. Als Glucose-Defizit im Sinne der Versuche und in bezug auf das Bewußtsein wäre somit jene Glucosemenge zu betrachten, die erforderlich ist, um die Konzentration innerhalb der Nervenzelle auf den kritischen Wert von etwa 45 mg-% aufzufüllen.

Besteht die Annahme eines Defizites und einer Schwelle zu Recht, so muß der Verlauf der BAZK vom Blz.-Ausgangswert abhängig sein, da

dieser einen Maßstab für das Defizit darstellt. Zu diesem Zwecke wurden die Versuche mit hohem und tiefem Ausgangswert zusammengefaßt, die BAZK errechnet und in Abb. 2 gemeinsam dargestellt.

Hierbei tritt eine Verschiebung der BAZK in Richtung der Zeitachse ein. Das bedeutet, daß zum Erwachen bei gleicher Blz.-Höhe nach tiefem Ausgangswert eine längere Zeit bzw. bei gleicher Zeit eine höhere Blz.-Konzentration erforderlich ist. Dieser Unterschied ist bei kurzen Zeiten am deutlichsten meßbar.

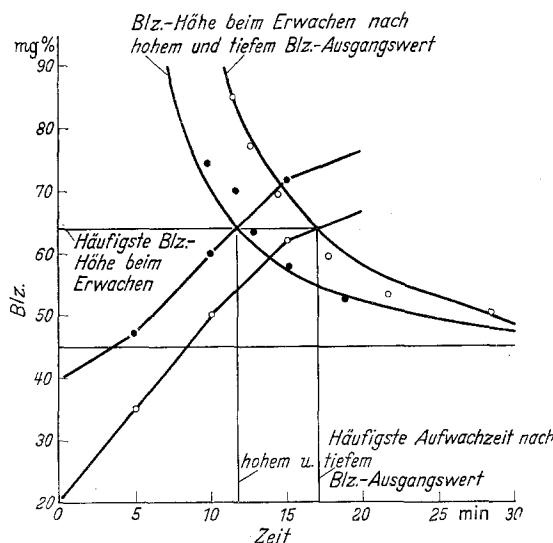


Abb. 2. Die Blz.-Höhe beim Erwachen in Abhängigkeit vom Blz.-Ausgangswert. (Mittelwerte aus 60 Versuchen mit 200 g Dextropur, 29 Versuche mit tiefem Blz.-Ausgangswert, 31 Versuche mit hohem Blz.-Ausgangswert)

Sollen verschiedene Substanzen hinsichtlich ihrer Wirkung bei der Unterbrechung des Komas miteinander verglichen werden, so stehen hierfür die folgenden Meßmethoden zur Verfügung:

1. Die Errechnung der mittleren Aufwachzeit,
2. die Errechnung der mittleren Blz.-Höhe beim Erwachen, (diese rechnerischen Mittelwerte entsprechen nicht den Maximalwerten, die in Abb. 1 und 2 als häufigste Aufwachzeit und als häufigster Aufwach-Blz. wiedergegeben sind. Sie sind aber zur Auswertung besser geeignet, da brauchbare Maximalwerte eine größere Anzahl an Versuchen voraussetzen),
3. die Errechnung des mittleren Blz.-Anstieges,
4. die Errechnung der BAZK.

Ein Vergleich der Ergebnisse setzt jedoch einen gleichen Blz.-Ausgangswert voraus. Diese Voraussetzung ist bei den Versuchen, die in Tab. 2 zusammengefaßt sind, erfüllt.

Tabelle 2

in g	mittlere Aufwachzeit	mittlerer Anstieg in mg-%											
		min	häufigste Aufwachzeit min	mittlerer Blz. beim Erwachen mg-%		häufigster Blz. beim Erwachen mg-%		mittlere Insulin-Dosis E	mittlere Schockdauer Std	mittlerer Blz.-Ausgangswert mg-%	nach		
				5 min	10 min	15 min	5 min				10 min	15 min	
200 Rohrzucker .	16,3	14	67,1	65	145	4,17	31,5	10	25	36			
200 Traubenzucker	15,8	14	67,4	65	144	4,19	31,0	10	26	37			
100 Rohrzucker .	16,1	11	68,0	67	146	4,18	29,5	12	23	37			
100 Traubenzucker	16,3	19	65,0	58	146	4,17	31,0	11	27	37			
100 Stärke . . .	17,0	13	65,0	63	143	4,16	31,0	7	16	25			
50 Rohrzucker .	19,4	16	66,0	63	130	4,20	31,5	11	23	30			
50 Traubenzucker	15,0	12	64,0	65	121	4,15	32,0	15	26	31			
200 Rohrzucker .	Versager	—	—	—	134	4,12	29,0	0	5	7			
200 Traubenzucker	Versager	—	—	—	143	4,21	30,0	1	5	4			

Wie aus Abb. 1 der Tab. 1 und 2 eindeutig hervorgeht, kann zwischen der klinischen Wirkung der Glucose (einem Monosaccharid) und der des Rohrzuckers (einem Disaccharid) kein Unterschied festgestellt werden. Dies läßt sich nur dadurch erklären, daß die zur Verfügung stehende Zeit ausreicht, um durch enzymatische Spaltung des Disaccharides eine die Resorptionskapazität des Darms erschöpfende Menge an Hexosen bereitzustellen. Der Fructoseanteil dürfte auf Grund der deutlich kleineren Resorptionsrate (u. a. CORI u. CORI, WILBRANDT u. LASZT, VERZAR) und der für die Peripherie (ZB-Gehirn) bedeutungsvollen „competitive Inhibition“ durch Glucose (SLEIN, CORI u. CORI) nicht wesentlich ins Gewicht fallen. Auch bei einer Verminderung der Dosis — die allerdings zu einer Zunahme der Versager führt — wird ein eindeutiger Unterschied zwischen den beiden Zuckerarten nicht erkennbar.

Tabelle 3. Versuche ohne vorherige Magensaftentfernung und nach Magensaftentfernung (mit 200 g Rohrzucker)

	Mittlere Insulin-Dosis E	Mittlere Schock-Dauer Std	Blz.-Ausgangswert mg-%	Mittlere Blz.-Anstiegs- geschwindigkeit (Blz.-Zu- wachs innerhalb von jeweils 5 min, Ausgangswert = 0) in mg-%			Mittlere Aufwachzeit min	Mittlerer Aufwach-Blz. mg-%
				5 min	10 min	15 min		
ohne vorherige Magensaft- entfernung . . .	158	4,38	31	11	26	36	14,3	67
nach vorheriger Magensaft- entfernung . . .	133	4,17	30	14	28	40	14,8	66

In diesem Zusammenhang wurde geprüft, ob der zur Zeit der Zuckeraufzehrung in großen Mengen vorhandene, stark saure Magensaft für die Magenentleerung oder die Resorption von Bedeutung ist. Wie in Tab. 3 am Beispiel von Rohrzuckerversuchen demonstriert wird, ist eine Entfernung des Sekretes auf die charakteristischen Größen ohne Einfluß. Eine Spaltung des Disaccharides unter der Säureeinwirkung spielt bei den gegebenen chemischen Bedingungen keine Rolle. Es steht daher zur Spaltung des Disaccharides in resorbierbare Hexosen nur der Darmsaft zur Verfügung.

Insulinwirkung

Um über die Bedeutung und Wirkung des Insulins für die Versuche an Hand der zur Messung geeigneten charakteristischen Größen etwas aussagen zu können, wurden die Versuche nach folgenden Gesichtspunkten zusammengefaßt:

1. Höhe der Insulindosis,
2. Einwirkungsdauer der einzelnen Insulingaben,
3. Gewöhnung an die Insulinzufluhr im Verlaufe der Kur,
4. Kumulation der Insulinwirkung im Verlaufe einer Woche, also während einer ununterbrochenen Periode von Behandlungstagen,
5. die Beziehungen zwischen der Insulinwirkung und dem Blz.-Ausgangswert.

Die Ergebnisse werden in Tab. 4 wiedergegeben.

Tabelle 4. Die Bedeutung des Insulins für die charakteristischen Größen des Aufwachvorganges. (Versuche unter Verwendung von 200 g Traubenzucker)

		Mittlere Insulin-Dosis E	Mittlere Shock-Dauer Std	Blz.-Ausgangs- wert mg-%	Mittlere Blz.-Anstiegs- geschwindigkeit (Blz.-Zuwachs innerhalb von jeweils 5 min, Ausgangswert = 0) in mg-%			Mittlere Aufwachzeit min	Mittlerer Aufwach-Blz. mg-%
					5 min	10 min	15 min		
Insulindosis	niedrig (50—100 E)	78	4.15	30	14	32	41	14,0	66,0
	hoch (190 u. m.)	298	4.25	38	4	14	38	13,3	67,0
Ins.-Einwirkungs- zeit (Shockdauer)	kurz (bis 4 Std)	114	3.41	33	12	26	33	14,8	65,5
	lang (länger als 4 Std)	186	4.48	33	10	24	32	15,1	65,1
Schocks	Anfang der Kur (1—7. Sch.)	128	4.18	35	10	24	32	14,4	67,0
	Ende der Kur (20. Sch. u. m.)	128	4.20	27	13	29	38	14,7	66,0
Schocks der Wochentage	Montag	136	4.16	32	16	29	39	13,5	67,0
	Freitag	176	4.15	30	7	21	32	15,0	65,0
Blz.-Ausgangswert	tief (10—30 mg-%)	154	4.12	20	15	30	42	17,2	63,6
	hoch (30—50 mg-%)	113	4.12	40	7	20	32	14,3	67,2

Zunächst wurde untersucht, ob die absolute Höhe der verabreichten Insulindosis von Bedeutung ist. Hierbei zeigte sich, daß selbst bei vierfacher Dosis eine Veränderung der charakteristischen Größen nicht erkennbar wird. Dieses Ergebnis ist nicht überraschend, wenn man bedenkt, daß bei dieser Versuchsanordnung zwar absolut verschiedene, jedoch wirkungsgleiche Insulindosen verglichen wurden. Die absolute Dosis lag bei gleicher klinischer Wirksamkeit bei verschiedenen Patienten zwischen 50 und 500 E. Es kommt demnach auf eine relative Insulinüberdosierung an, die jedoch bei dieser Einteilung nicht erfaßt wird.

Ähnliches gilt für den Vergleich der Insulineinwirkungszeit. Auch hier werden klinisch gleiche Zustände verglichen, die jedoch zu ihrer Entstehung verschiedenen lange Zeiten und verschiedenen hohen Insulindosen benötigten. Es finden sich somit z. B. in der Gruppe mit langen Schockzeiten vorwiegend „schlechte Schocker“, d. h. Patienten, die innerhalb der üblichen Zeit — wohl infolge relativer Insulinunterdosierung — nicht die erforderliche Schocktiefe erreichten und daher später Zucker zugeführt bekamen. Auch in dieser Gegenüberstellung sind somit die charakteristischen Größen trotz unterschiedlicher Insulindosierung völlig gleich.

Vergleichen wir nun die ersten Schocks einer Kur mit den letzten derselben, so zeigt sich, daß bei gleicher Insulindosierung ebenfalls gleiche charakteristische Größen gemessen werden. Eine Kumulation oder Gewöhnung an die Insulinzufuhr tritt demnach beim Aufwachvorgang nicht ein.

Anders als bei den bisher aufgezählten Gegenüberstellungen verhalten sich die charakteristischen Größen, wenn wir die Schocks der einzelnen Wochentage, also diejenigen einer ununterbrochenen Behandlungsperiode zusammenfassen. Der Ausgangswert liegt am Montag am höchsten und sinkt im Laufe der Woche deutlich ab, während die mittlere Schockdauer nicht allzu unterschiedlich ausfällt. Ermitteln wir nun die mittleren Insulindosen, so stellt sich heraus, daß die Veränderungen des Ausgangswertes und der mittleren Anstiegsgeschwindigkeit mit der Erhöhung der mittleren Insulindosis parallel laufen, insofern als der steigenden Dosis ein Fallen des Ausgangswertes und der Anstiegsgeschwindigkeit entspricht. Die extremen Werte stehen sich am Montag und am Freitag gegenüber. Die Samstagswerte fallen aus der Reihe heraus; dies erklärt sich dadurch, daß die Behandlung am Samstag absichtlich nicht so intensiv durchgeführt wurde, wie an den übrigen Wochentagen. Die einzelnen Zahlenwerte für die charakteristischen Größen sind in Tab. 5 zusammengefaßt. Dieses Ergebnis kann nur mit einer relativen Insulinüberdosierung erklärt werden, die durch eine Steigerung der Dosis im Verlaufe der Behandlung zustande kommt. Interessant ist in diesem Zusammenhang die Tatsache, daß nicht nur die Nachschocks, sondern in gleicher Weise die

Tabelle 5. Die Schockdaten für die einzelnen Wochentage
(unter Zusammenfassung der Versuche mit 200 g Trauben- bzw. Rohrzucker)

Wochentag	Mittlere Insulindosis E	Mittlere Schockdauer Std	Blz.-Ausgangs- wert mg-%	Anstieg in mg-% nach 15 min mg-%
Montag	129	4.24	33	39
Dienstag	137	4.18	30	37
Mittwoch	157	4.15	31	37
Donnerstag . . .	151	4.18	25	43
Freitag	164	4.15	29	28
Samstag	128	4.21	33	32

Tabelle 6. Die Verteilung der Nebenwirkungen auf die einzelnen Wochentage

	Montag %	Dienstag %	Mittwoch %	Donnerstag %	Freitag %	Samstag %
Insulinanfälle	20,5	12,8	10,3	15,4	20,5	20,5
Zuckungen	11,0	14,8	18,0	16,2	19,6	20,4
Nachschocks. . . .	7,9	15,9	12,7	22,2	15,9	25,4
Aufwachstörungen .	9,7	18,1	13,1	22,1	18,9	18,1

Insulinanfälle im Laufe der Woche zunehmen (wie Tab. 6 zeigt). Unter Zuckungen sind hier jene Klonismen zu verstehen, die sehr häufig einem generalisierten Insulinanfall vorausgehen.

(Die Insulinzwischenfälle waren nicht häufig genug, um einen etwaigen Zusammenhang untersuchen zu können.)

Es gelingt jedoch erst eindeutig, die relative Insulinüberdosierung zu erfassen, wenn man die Auswertung allein vom Blz.-Ausgangswert vornimmt. Hierbei zeigt sich, daß die tiefen Ausgangswerte Folge einer im Durchschnitt fast um 50% höheren Insulindosierung bei gleicher Schockdauer sind. Bei der Beurteilung der mittleren Anstiegsgeschwindigkeit muß berücksichtigt werden, daß die Ausgangswerte vom späteren Anstiegsverlauf abweichen, weil in ihnen alle gleichgerichteten kurzfristigen Schwankungen, sowie Meßfehler enthalten sind, so daß der tiefe Ausgangswert zu tief und der hohe zu hoch errechnet wird. Von der 5. min an laufen jedoch die beiden Anstiege (wie in Abb. 2 dargestellt) annähernd parallel, nur um einen zeitlichen Betrag gegeneinander verschoben. Dieser Verschiebung — und nicht dem Ausgangswert entsprechend — ändert sich auch die mittlere Aufwachzeit für beide Gruppen insofern, als die Versuche mit tiefem Ausgangswert im Mittel 3 min länger bis zum Erwachen benötigten als diejenigen mit hohem. Dies ist leicht verständlich, wenn man bedenkt, daß zum Auffüllen eines Glucose-Defizites der Nervenzelle bei gleicher Zufuhrgeschwindigkeit von einem tiefen Ausgangswert mehr Zeit beansprucht wird. Da sich die BAZK nur in

Richtung der Zeitachse verschiebt, kann geschlossen werden, daß sich die kritische Grenze in Abhängigkeit von der Insulindosis nicht verändert hat.

Die Insulinwirkung läßt sich demnach wie folgt definieren: Nur die relative, d. h. die auf die individuelle Empfindlichkeit bezogene Insulindosierung greift in den Aufwachvorgang ein. Sie bewirkt bei gleicher Einwirkungszeit einen tieferen Ausgangswert und somit bei gleicher Blz.-Höhe eine längere Aufwachzeit. Eine Veränderung der kritischen Grenze durch Insulineinwirkung läßt sich nicht wahrscheinlich machen.

Da sich diese Insulinwirkung nur durch statistische Auswertung ermitteln läßt, müssen für den Ablauf des einzelnen Versuches noch weitere, jedoch durch die Versuchsanordnung nicht erfassbare Bedingungen von Bedeutung sein. So ist für den einzelnen Versuch die vom Darm resorbierte Zuckermenge ebensowenig zu ermitteln wie die Verteilung der im Blut enthaltenen Glucose auf die verschiedenen Organe und Organ-systeme, sowie auch die Richtung der endokrinen Regulation.

Zusammenfassung

Zur Unterbrechung des Insulin-Vollschockes wurden per Sonde Traubenzucker- und Rohrzuckerlösungen gegeben und der Verlauf der Blz.-Kurven danach bis zum Erwachen verfolgt. Der Blutzucker im Vollschock betrug im Mittel 30 mg-%. Die Zuckergabe führte zu einem Anstieg des Blz., dessen Ausmaß sehr wechselte, ohne daß hierfür die Insulindosis mit Sicherheit verantwortlich gemacht werden konnte. Der Unterschied muß daher in erster Linie auf wechselnden Bedingungen bei der Resorption beruhen. Die Ausschaltung dieser Unregelmäßigkeiten, sowie der vermutlich endogen regulatorisch bedingten Blz.-Schwankungen erfordert eine statistische Auswertung. Infolge der Hypoglykämie besteht ein Glucose-Defizit innerhalb der Nervenzellen, das mittels einer Blz.-Erhöhung ausgeglichen werden muß. Hierbei muß zur Herbeiführung der Funktion des Bewußtseins innerhalb der Nervenzelle eine Schwellenkonzentration von 45 mg-% überschritten werden.

Es läßt sich eine Beziehung zwischen Blz.-Höhe und dem Erwachen angeben, wenn der Anstieg des Blz.-Gehaltes und der Blz.-Ausgangswert — also die Bedingungen der Verteilung des zugeführten Zuckers innerhalb des Körpers — berücksichtigt werden. Die relative, also auf die Insulinempfindlichkeit bezogene Dosierung wirkt sich auf das Glucose-Defizit aus. Sie wird daher im Blz.-Ausgangswert erkennbar. Eine Veränderung der Schwellenkonzentration wird durch die Insulindosierung nicht herbeigeführt.

Ein Unterschied in der Wirkung von Traubenzucker und Rohrzucker konnte bei Bestimmung der zum Vergleich geeigneten Kriterien

(mittlere Aufwachzeit, mittlere Blz.-Höhe beim Erwachen, mittlerer Blz.-Anstieg und Blutzucker-Aufwachzeitkurven) nicht gesichert werden. Die therapeutisch wirksame Menge ist bei 50g bereits unterschritten.

Bedingungen, die zu einer Veränderung der kritischen Konzentrationsschwelle und somit zum Insulinzwischenfall führen, konnten bei der angewandten Methode nicht herausgearbeitet werden.

Die Herbeiführung eines ausreichenden Blz.-Anstieges ist erstes Gebot der Therapie. Wenn 10 min nach Zuckerzufuhr durch Sonde keine Zeichen der Aufhebung der Hypoglykämie erkennbar sind, ist eine intravenöse Glucosezufuhr notwendig, da dann eine unzureichende Resorption angenommen werden muß.

Literatur

- ALBERT, E.: Wechselwirkungen zwischen Gehirn und Leber. *Ges. f. physiol. Chem.*, 3. Colloquium, S. 129. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1952. — BAUMGARTEN, F., u. E. KOCH: Die Utilization von Zucker. *Ärzt. Forsch.* 4, 413 (1950). — BAYREUTHER, H.: Über die Unterbrechung des therapeutischen Insulinkomas durch intravenöse Zufuhr von Glucose und Zuckergemischen, sowie über die quantitativen Beziehungen zwischen der zugeführten Menge und der Funktion des Bewußtseins. *Arch. f. Psychiatr.* (im Druck). — Über die Brauchbarkeit der Glutaminsäure als Weckmittel bei der Insulin-Schockbehandlung. *Arch. f. Psychiatr.* (im Druck). — BEIGLBÖCK, W., H. HOFF u. R. CLOTTEN: Zur Frage der Cortisonwirkung. Augsburg 1950. — BEIGLBÖCK, W., u. H. LEMMANN: Über den Lactoflavinhaushalt des Diabetikers. *Klin. Wschr.* 1944, 99. — CHERNICK, S. S., and S. C. CHAIKOFF: Insulin and hepatic utilization of glucose for lipogenesis. *J. of Biol. Chem.* 186, 535 (1950). — CORI, C. F., and G. T. CORI: The fate of sugar in the animal body. VIII. The influence of insulin on the utilization of glucose, fructose and dihydroxyacetone. *J. of Biol. Chem.* 76, 755 (1928). — CORLEY, R. C.: Factors in the metabolism of lactose III. Galactose tolerance in the rabbit. The effect of simultaneous enteral administration of dextrose and levulose on galactose tolerance in the rabbit. *J. of Biol. Chem.* 76, 31 (1938). — FRANK, E.: Pathologie des Kohlenhydratstoffwechsels. Basel: Schwabe 1949. — GAGEL, O.: Die Bedeutung des Hypophysenzwischenhirnsystems für den Wasser- und Kohlehydrathaushalt. *Klin. Wschr.* 1947, 289. — HÖPKER, W.: Über die Beziehungen des Leberglycogens zur Blutzuckerregulation, zugleich ein Beitrag zur Insulinwirkung. *Klin. Wschr.* 1947, 337. — Beiträge zum Hypoglykämieproblem. *Ärzt. Forsch.* 4, 641 (1950); 5, 329 (1951). — JUDOVITS, N., u. F. VERZAR: Die Resorption verschiedener Zucker nach Exstirpation der Nebennieren. *Biochem. Zschr.* 292, 182 (1937). — KOCH, E.: Die Utilization der Zucker. *Ärzt. Forsch.* 4, 157 (1950). — LASZT, L.: Die Phosphorylierung verschiedener Zucker durch Darmschleimhautextracte. *Biochem. Zschr.* 276, 44 (1935). — Die Resorption von Glucose und Xylose bei verschiedener H-Konzentration. *Biochem. Zschr.* 276, 40 (1935). — LASZT, L., u. F. VERZAR: Die Störungen des Kohlehydratstoffwechsels bei Ausfall der Nebennierenrinde und ihr Zusammenhang mit dem Na-Stoffwechsel. *Biochem. Zschr.* 292, 159 (1937). — OPITZ, E., u. M. SCHNEIDER: Über die Sauerstoffversorgung des Gehirns und den Mechanismus von Mangelwirkungen. *Ergebn. d. Physiol.* 46, 126 (1950). — SAKEL, M.: Neue Behandlungsmethode der Schizophrenie. Wien: M. Perles 1935. — SCHULZE, E.: Über die Wirkung des Insulins auf Schilddrüse, Hypophysenvorderlappen und Nebenniere. *Klin. Wschr.* 1947, 265. — SLEIN, M. W., G. T. CORI and C. F. CORI:

A comparative study of Hexokinase from yeast and animal tissues. *J. of biol. Chem.* **186**, 763 (1950). — SOSKIN, S., and R. LEVINE: Carbohydrate metabolism. Chicago 1946. — VERZAR, F.: Die Rolle der Diffusion und Schleimhautaktivität bei der Resorption von verschiedenen Zuckern aus dem Darm. *Biochem. Zschr.* **276**, 17 (1935). — VERZAR, F., u. L. LASZT: Die Resorption aus dem Darm von isotonischer Lösung von Glucose und Sorbose, verglichen mit der von Natriumsulfat. *Biochem. Zschr.* **276**, 28 (1935). — VERZAR, F., u. H. STÜLLMANN: Die Bildung von Phosphorsäureestern in der Darmschleimhaut bei der Resorption. *Biochem. Zschr.* **289**, 323 (1937). — VERZAR, F., u. H. WIRZ: Weitere Untersuchungen über die Bedingungen der selektiven Glucoseresorption. *Biochem. Zschr.* **292**, 174 (1937). — WILBRANDT, W., u. L. LASZT: Untersuchungen über die Ursachen der selektiven Resorption der Zucker aus dem Darm. *Biochem. Zschr.* **259**, 398 (1933).

Dr. H. BAYREUTHER, Göttingen, Univ.-Nervenklinik