

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

**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***

Von

H. BAYREUTHER

Mit 7 Textabbildungen

(Eingegangen am 3. Dezember 1955)

Für die sofortige Unterbrechung des therapeutischen Insulinkomas spielt die i.v. Zufuhr von Glucose, insbesondere in den klinischen Situationen eine hervorragende Rolle, in denen ein sogenannter Insulinzwischenfall zu befürchten ist, d. h., wenn Gefahren drohen oder die sonst übliche intrastomachale Glucosezufuhr einen Erfolg vermissen läßt. Es lag daher nahe, die *Bedingungen zu untersuchen, unter denen nach i.v. Glucosezufuhr das Bewußtsein wieder hergestellt wird*, um so mehr, als die Kenntnis der quantitativen Beziehungen erst eine Beurteilung ermöglicht, ob neben der Glucose andere Substanzen in den Aufwachvorgang einzugreifen vermögen.

Voruntersuchungen, bei denen die Glucose enteral durch Sonde zugeführt worden war, ermöglichten zwar nicht die Herausstellung genauer quantitativer Beziehungen; immerhin konnte hierdurch aber gezeigt werden, daß im Zentralnervensystem eine Glucosekonzentrationsschwelle von 45 mg-% überschritten sein muß, um die Funktion des Bewußtseins zu ermöglichen und daß zur Abdeckung des aus der Blz.-Erniedrigung erkennbaren Glucosedefizites unterschiedliche Mengen benötigt werden, so daß zwischen Blz.-Höhe, Blz.-Ausgangswert und Aufwachzeit eindeutige Beziehungen bestehen.

Versuchsanordnung

Nach 4stündiger Einwirkung der zur Herbeiführung des Vollschockes erforderlichen Altinsulinnmenge (1,5—5 E pro Kilogramm Körpergewicht) und nach etwa $\frac{1}{2}$ Std bestehendem Vollschock wurde i. v. solange unter Einhaltung einer konstanten, für jeden Versuch frei gewählten Zufuhrgeschwindigkeit (g/kg und min)

* Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

eine Glucose- bzw. Zuckerlösung injiziert, bis Erwachen eintrat, welches in dem Zeitpunkt angenommen wurde, in dem der Pat. in der Lage war, das Verständnis zugerufener Worte durch entsprechende Antworten oder Handlungen unter Beweis zu stellen. In diesem Zeitpunkt wurde die Injektion abgebrochen und der Augenblick abgewartet, in dem die geforderten Leistungen nicht mehr möglich waren, also wieder ein komatöser Zustand eintrat. Während der gesamten Versuchszeit wurde der Blz. laufend nach HAGEDORN-JENSEN bestimmt, wobei besondere Sorgfalt auf

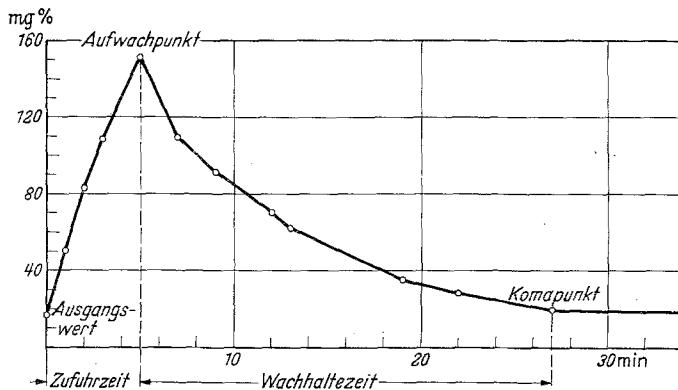


Abb. 1. Versuchsprotokoll. Gluc.-Zufuhr 20 g/5 min, 0,064 g/kg/min; Gluc.-Defizit 0,29 g/kg; Ausgangswert 16 mg-% Blz.; Aufwachpunkt 151 mg-% Blz., 5 min; Komapunkt 19 mg-% Blz., 27 min; Aufwachzeit 5 min; Wachhaltezeit 22 min; Gluc.-Reserve 106 mg-% Blz.; Gluc.-Bedarf pro Minute Wachhaltezeit 3,6 mg/kg/min

die Erfassung des Aufwach- und Komapunktes gelegt wurde. Den Ablauf eines solchen Versuches gibt die Abb. 1 wieder, in der auch die weiterhin verwandten Begriffe erläutert sind.

Als Versuchsstoff diente:

1. Eine handelsübliche, unter dem Namen Dextropur bekannte, von den Maizena-Werken Hamburg dankenswerterweise zur Verfügung gestellte Glucoselösung. Der Gehalt derselben an d-Glucose in der wasserfreien Substanz beträgt 99%.

2. Das Präparat Multisaccharid, das von der Fa. Chemie-Werke Homburg dankenswerterweise zur Verfügung gestellt wurde. Hierbei handelt es sich um ein Präparat, dessen Trockensubstanz neben Fructose, Saccharose und Lactose zwischen 42 und 47% Glucose enthält. Die kleinen Abweichungen von der Deklaration sind dadurch bedingt, daß bei der Fabrikation Absorptionskohle benutzt wird. Der hierdurch bedingte, geringe Fehler nach der negativen Seite wird jedoch durch eine geringgradige Invertierung, die die Saccharose bei der Herstellung erleidet, überkompensiert. Der analytisch gefundene Wert bewegt sich daher in obigen Grenzen. Bei der Bestimmung mit Hilfe der ursprünglich für Glucose ausgearbeiteten Methode von HAGEDORN-JENSEN werden 86–93% der Gesamtmenge wiedergefunden, da andere noch darin enthaltene Zuckerarten ein von der Glucose abweichendes Reduktionsvermögen haben. Dies gilt vor allem für die Fructose und die mit etwa 15% im Gemisch enthaltene Lactose.

3. Das Präparat M2 Woelm. Hierbei handelt es sich um ein handelsübliches Honigpräparat, das uns von der Fa. Woelm, Eschwege, dankenswerterweise zur Verfügung gestellt wurde. Der Anteil der verschiedenen Kohlenhydrate an der

Trockensubstanz ist außerordentlich wechselnd, je nach der verwandten Honigart. Im einzelnen gelten folgende Zahlen:

Glucose:	zwischen	39,2%	und	47,4%
Fructose:	"	46,7%	"	52,9%
Saccharose:	"	2,2%	"	4,3%
Dextrine:	"	0,05%	"	4,1%

Für die Nachweisbarkeit dieser Substanzen gilt das bereits Gesagte. Der Reduktionswert der Lösung lag zwischen 84 und 87% der Gesamtmenge.

Der Auswertung liegen zugrunde:

Glucose:	40 Versuche bei 21 Patienten,
Multisaccharid:	24 " 21 "
M2 Woelm:	15 " 8 "

Zunächst soll die Weckwirkung und anschließend die Wachthaltewirkung der zugeführten Glucose besprochen werden.

Das Verhalten des Bewußtseins bei ansteigendem Blutzucker (Weckwirkung) nach Glucosezufuhr

Für die Funktion des Bewußtseins ist der Glucosespiegel innerhalb der Nervenzelle entscheidend. Dieser selbst läßt sich zwar nicht messen. Ver-

folgt man aber den Verlauf der Blz.-Kurven während der Injektion, so läßt sich der außerhalb der Blutbahn befindliche Anteil der zugeführten Menge errechnen, wenn man die noch im Blut befindliche, bekannte Menge von der Gesamtmenge abzieht. Soll der jeweilige Abstrom aus dem Blute erfaßt werden, so muß der Verlauf der Blz.-Kurven einer Analyse unterzogen werden. Da während der Zufuhr bereits ein Abstrom aus der Blutbahn einsetzt, erfolgt der Konzentrationszuwachs nicht linear, obgleich in gleichen Zeiten gleiche Mengen zugeführt wurden. Der Abstrom ist in seinem Ausmaß von der Konzentrationsdifferenz zwischen Blutbahn und Gewebe abhängig, d. h. daß der relative Zuwachs mit

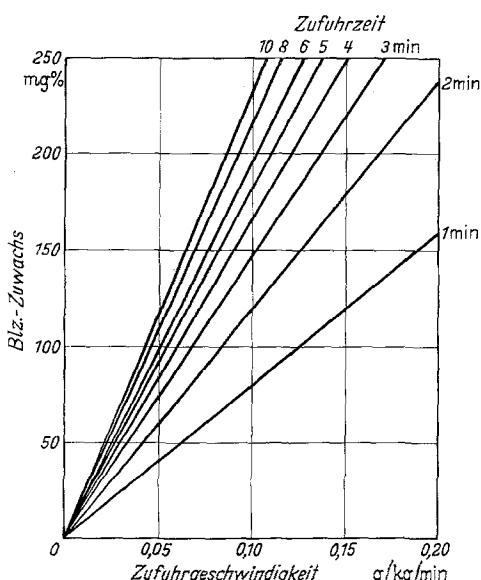


Abb. 2. Blz.-Zuwachs (mg-%) in Abhängigkeit von Zufuhrzeit (min) und Zufuhrgeschwindigkeit (g/kg/min) (Versuche mit Glucose)

der Zeit abnimmt. Demzufolge nehmen die Blz.-Kurven einen gekrümmten Verlauf, wobei sie einem Gleichgewichtszustand zwischen Zufuhr und Abstrom zustreben. Zwischen der verabfolgten Menge und dem Konzentrationszuwachs in gleichen Zeiten bestehen lineare Beziehungen, so daß

von der Konzentration auf die zugeführte Menge geschlossen werden kann.

Die durch Zusammenfassung aller Versuche ermittelten Beziehungen zwischen Zufuhrgeschwindigkeit (g/kg und min) und Blz.-Zuwachs sind in Abb. 2 dargestellt. Über den auf der Abszisse aufgetragenen Zufuhrgeschwindigkeiten läßt sich der Blz.-Konzentrationszuwachs im Abstand von jeweils 1 min ablesen.

Aus den in Abb. 2 ermittelten Konzentrationen läßt sich das Verteilungsverhältnis der zugeführten Glucose zwischen Blut und Gewebe errechnen. Wenn man davon ausgeht, daß auf 1 kg Körpergewicht 65,6 bis 69,8 cm³ Blut entfallen, so ergeben sich folgende Zahlen:

nach 1 min sind 44%

„	2	„	„	58%
„	3	„	„	66,3%
„	4	„	„	71,3%
„	5	„	„	74,5%
„	6	„	„	77,4%
„	8	„	„	81%
„	10	„	„	83,6%

der zugeführten Glucosemenge ins Gewebe abgestromt.

Soll die zum Erwachen erforderliche Menge bestimmt und ihre Abhängigkeit vom Blz.-Ausgangswert untersucht werden, so darf nicht von der verabfolgten Gesamtmenge ausgegangen werden. Vielmehr darf nur jene Menge berücksichtigt werden, die aus der Blutbahn ins Gewebe abgewandert ist, da nur diese funktionell von Bedeutung sein kann. Die auf diese Weise ermittelten Mengen sind in Abb. 3 mit dem Blz.-Ausgangswert in Beziehung gesetzt, wobei sich eine lineare Abhängigkeit ergibt, insofern als einem tiefen Blz.-Ausgangswert eine große Menge, einem hohen dagegen eine geringe entspricht.

Da der Blz.-Ausgangswert zu einem Zeitpunkt abgenommen wurde, in dem mit einem Gleichgewichtszustand zwischen Blut und Gewebe gerechnet werden konnte, läßt sich aus ersterem auf die Höhe des Glucosedefizites im Gewebe schließen. Als Defizit im Sinne der angestellten Versuche ist die Differenz zwischen dem für das Bewußtsein kritischen Spiegel von 45 mg-% und dem Blz.-Ausgangswert zu bezeichnen. Das in dieser Weise definierte Glucosedefizit (g/kg) wurde zur Ergänzung in die Abb. 3 eingezeichnet. Hierdurch ist der Beweis erbracht, daß die zugefügte Glucosemenge genau dem Defizit entspricht. Durch Verbindung

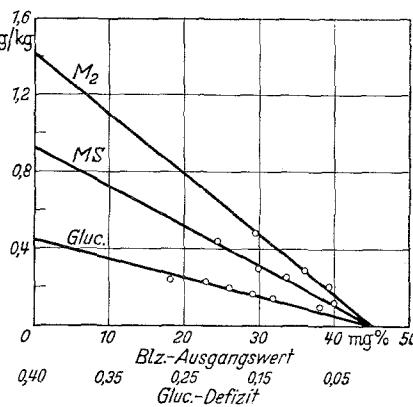


Abb. 3. Die zum Erwachen erforderliche Substanzmenge (g/kg) in Abhängigkeit vom Glucose-Defizit bzw. vom Blz.-Ausgangswert

der Meßpunkte erhält man eine Gerade. Diese ergibt eine Schwelle von 0,45 g/kg Gewebskonzentration, die zur Herbeiführung des Bewußtseins überschritten werden muß. Nach dem Gesagten setzt sich die erforderliche Gesamtmenge im einzelnen Versuch aus zwei Anteilen zusammen:

1. aus einem konstanten, dem Glucosedefizit entsprechenden und

2. aus einem im Blut befindlichen, in Abhängigkeit von der jeweiligen Zufuhrgeschwindigkeit wechselnden Anteil.

Die Gesamtmenge, die bei verschiedenen Zufuhrgeschwindigkeiten und -zeiten erforderlich ist, zeigt Abb. 4 in ihrer Abhängigkeit vom Glucosedefizit. Die Kurven beziehen sich auf ein Defizit von 0,05; 0,15; 0,25; 0,35 g/kg. Zwischenwerte können interpoliert werden.

Unter Zugrundelegung der bisher aufgezeigten Abhängigkeiten läßt sich für jeden Ausgangswert mit jeder Zufuhrgeschwindigkeit die zugehörige Aufwachzeit, sowie Blz.-Höhe errechnen. Die für vier verschiedene Blz.-Ausgangswerte errechneten Blz.-Aufwachzeitkurven sind in Abb. 5 wiedergegeben.

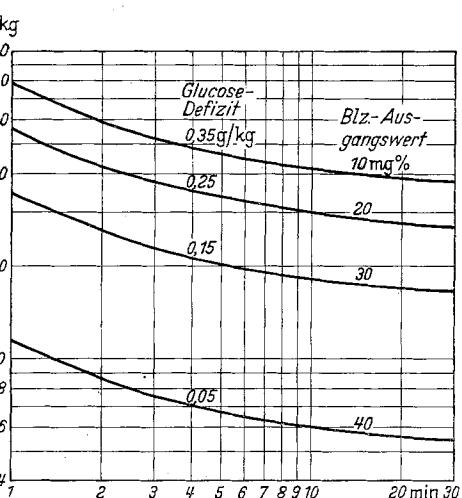


Abb. 4. Die zum Erwachen erforderliche Glucose-Gesamtmenge (g/kg) in Abhängigkeit von der Zufuhrzeit bei einem Glucose-Defizit von 0,05; 0,15; 0,25; 0,35 g/kg

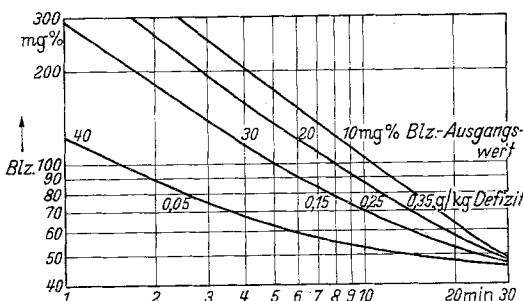


Abb. 5. Die zum Erwachen erforderliche Blz.-Höhe in Abhängigkeit von der Zufuhrzeit bei einem Glucose-Defizit von 0,05; 0,15; 0,25; 0,35 g/kg

Da sich zu jedem einzelnen Versuch der Aufwachpunkt errechnen läßt, kann die Abweichung vom Sollwert für jede Messung angegeben werden. Die hierbei festgestellten Abweichungen der Messungen (Sollzuwachs = 100) betrugen im Mittel +9,3%. Das entspricht einem Blz. von +6,2 mg-%. 22% der Meßwerte zeigten keinerlei Abweichungen, 30% eine solche unter 10%. 13% hatten einen tieferen und 45% einen höheren Blz.-Aufwachwert.

Das Verhalten des Bewußtseins bei fallendem Blz.-Gehalt (Wachhaltewirkung)

Nach Beendigung der Zufuhr fällt der Blz.-Gehalt sofort ab, um sich nach einer bestimmten Zeit wieder auf den Blz.-Ausgangswert einzustellen (Abb. 1). Hierbei kann das Bewußtsein auch bei tiefen, die Grenze von 45 mg-% unterschreitenden Blz.-Werten für einige Zeit bestehen bleiben. Hieraus muß geschlossen werden, daß dem ZNS eine gewisse Menge Glucose als Reserve zur Verfügung steht, die eine Konzentration oberhalb der kritischen Grenze aufrecht erhält. Da bei ansteigendem Blutzucker diese kritische Grenze im ZNS zur Zeit des Erwachens erreicht wird, steht zur Aufrechterhaltung des Bewußtseins nach Beendigung der Zufuhr als Glucosereserve lediglich die im Blut befindliche Menge, soweit diese oberhalb der Konzentration von 45 mg-% liegt, zur Verfügung. Es wird daher die Glucosekonzentration im ZNS noch solange ansteigen, wie ein Gefälle in dieser Richtung besteht. Da der Blz.-Gehalt jedoch durch Abfluß in die glykogenbildenden Organe laufend weiter absinkt, entwickelt sich vom Punkt der Konzentrationsgleichheit (der nach dem Gesagten höher als 45 mg-% liegen muß) an ein umgekehrtes Gefälle, d. h. daß Glucose vom ZNS — gemäß der Konzentrationsdifferenz — über die Blutbahn in die Stoffwechselorgane abfließt, was bereits durch Messung der arterio-venösen Glucosekonzentrationsdifferenz experimentell bestätigt worden ist. Das durch die Insulinzufuhr bestimmte Ausmaß des Glucoseverbrauches dieser Organe regelt als Schrittmacher den Verlauf der Blz.-Kurve. Wenn diese den Ausgangswert wieder erreicht hat, ist das vor dem Versuchsbeginn vorhandene Stoffwechselgleichgewicht wieder hergestellt. Die Konzentration innerhalb des ZNS stellt sich dann nach Ablauf einer gewissen Zeit wieder auf dieses Niveau ein.

Die Wachhaltezeit muß daher von der Glucosereserve und dem Ausgangsgleichgewicht, also dem Blz.-Ausgangswert abhängig sein, da die hierdurch bedingte Konzentrationsdifferenz die Steilheit des Abfalles der Blz.-Kurve bestimmt. Da die Blz.-Kurve dem Ausgangswert zu strebt, zeigen diejenigen Versuche, die von einem tiefen Ausgangswert ausgehen, einen steilen Abfall, der zu einer kurzen Wachhaltezeit führt. In der Regel wird der Ausgangswert bereits lange vor dem Komapunkt erreicht. Somit ist die Ausgangs-Stoffwechsellage auch für die Länge der Wachhaltezeit verantwortlich.

Unter diesen Gesichtspunkten wurden die in Abb. 6 wiedergegebenen Abhängigkeiten zwischen Blz.-Ausgangswert, Blz.-Höhe im Komapunkt und Wachhaltezeit ermittelt. Die Kurven geben die Höhe des Blz. zur Zeit des Wiedereintretens des Komas für eine Glucosereserve von 50 bzw. 100 mg-% Blz. an.

Diese Kurven besagen, daß die kritische Grenze von 45 mg-% Blz. unterschritten werden muß, wenn das durch Bewußt- und Reaktionslosigkeit gekennzeichnete Koma wieder eintreten soll. Ein schnelles Absinken des Blz.-Gehaltes auf niedrige Werte entleert die Glucosereserve

des ZNS schnell, so daß kleine Wachhaltezeiten gemessen werden; langsames Absinken führt demzufolge zu langen Wachhaltezeiten. Da der Blz.-Gehalt, wie bereits erwähnt, beim Komapunkt bereits wieder dem Ausgangswert entspricht, geben die Kurven auch das Verhältnis zwischen Blz.-Ausgangswert, also dem Glucosedefizit und der Wachhaltezeit bei gleichen Glucosereserven wieder.

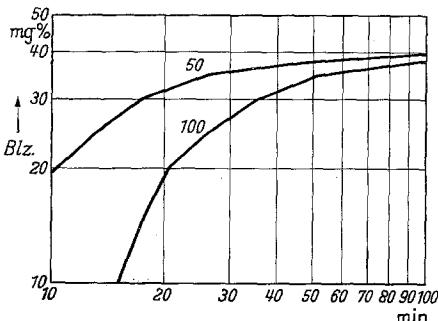


Abb. 6. Wachhaltezeit und Blz.-Höhe bei Komabeginn (gültig für eine Reserve von 50 und 100 mg-% Blz.)

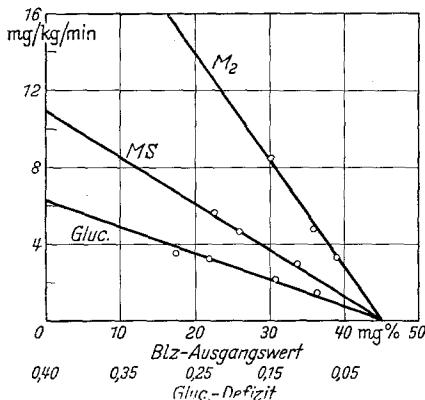


Abb. 7. Die pro Minute Wachhaltezeit erforderliche Substanzmenge in Abhängigkeit vom Glucose-Defizit bzw. Blz.-Ausgangswert

Menge und für die Dauer der Wirkung derselben als entscheidend erweist. Für die Funktion des Bewußtseins existiert innerhalb der Nervenzelle eine kritische Konzentrationsschwelle von etwa 0,45 g pro Kilogramm. Wenn man die Verteilung der Glucose zwischen ZNS und Blut berücksichtigt, läßt sich diese Grenze bei steigendem und fallendem Blz.-Gehalt nachweisen. Unter diesen Voraussetzungen besteht somit auch eine genaue Beziehung zwischen der Blz.-Höhe und dem klinischen Symptom des Bewußtseins.

Wenn von der Glucosereserve und der Wachhaltezeit ausgegangen wird, läßt sich angeben, wieviel Milligramm Glucose pro Kilogramm Körpergewicht und Minuten Wachhaltezeit erforderlich sind. Die auf diese Weise ermittelten Werte zeigen — wie aus Abb. 7 ersichtlich — eine Abhängigkeit vom Blz.-Ausgangswert.

Hiernach ist eine um so größere Menge Glucose pro Minute Wachhaltezeit erforderlich, je niedriger der Ausgangswert.

Es läßt sich somit sagen, daß sich das im Blz.-Ausgangswert dokumentierende Stoffwechselgleichgewicht für die zum Erwachen erforderliche

Versuche mit Zuckergemischen

Durch i.v. Zufuhr von Zuckergemischen werden Blz.-Kurven erzielt, die in ihrem Verlauf denen nach Glucoseinjektion (Abb. 1) gleichen. Zur weiteren Auswertung dieser Kurven müssen die Meßpunkte umgerechnet werden, da der Zuwachs des nach HAGEDORN-JENSEN bestimmten Reduktionswertes nur 90% (MS) bzw. 85% (M2 Woelm) der Gesamtmenge der zugeführten Substanz anzeigt.

Wird nun die Verteilung der verabfolgten Gesamtmenge MS bzw. M2 Woelm zwischen Blut und Gewebe untersucht, so ergeben sich nach entsprechender Umrechnung die gleichen wie für die Glucose bestimmten Verhältnisse, so daß auf das oben bereits hierüber Gesagte verwiesen werden kann. Abb. 2 gibt demnach auch den bei verschiedenen Zufuhrgeschwindigkeiten und Zeiten im Blut befindlichen Anteil der Zuckergemische wieder.

Zur Beurteilung der Wirkung der Zuckergemische wurde diejenige Menge bestimmt, die jeweils zum Erwachen erforderlich war. Wie aus den in Abb. 3 wiedergegebenen Ergebnissen ersichtlich, ist zur Herbeiführung des Bewußtseins im Vergleich mit der Glucose eine 2,1fache Menge Multisaccharid und eine 3,3fache Menge M2 Woelm erforderlich.

Entsprechende Mengenverhältnisse ließen sich auch für die Wachhalterwirkung (Abb. 7) ermitteln. Hier war zur Erzielung der Wirkung der Glucose die 1,8fache Menge MS und die 3,7fache Menge M2 Woelm erforderlich.

Da nun MS und M2 Woelm 45% bzw. 43% Glucose enthalten, muß — wenn nur der Glucoseanteil der Gemische wirksam ist — eine 2,2 bzw. 2,3 (2,1—2,5)fache Menge der Zuckergemische mit reiner Glucose wirkungsgleich sein. Die experimentell gefundenen Mengenverhältnisse bestätigen diese Annahme. Es kann daher gesagt werden, daß die *Wirkung der Gemische ihrem Glucoseanteil entspricht und keineswegs darüber hinausgeht, beim Honigpräparat sogar dahinter zurückbleibt, so daß hierbei noch ein gewisser Glucoseschwund (durch Glykutilfaktor des Honigs) wahrscheinlich ist.*

Wird der zur Zeit des Erwachens gemessene Reduktionswert auf den Glucosegehalt umgerechnet, so gelten auch für die Zuckergemische die in Abb. 5 wiedergegebenen Beziehungen.

Zusammenfassung

Untersuchungen über die Unterbrechung des Insulinkomas durch i.v. Glucosezufuhr erlauben einige Folgerungen über die Beziehungen von Bewußtsein und Zuckergehalt von Blut und Gewebe:

Die Funktion des Bewußtseins ist wahrscheinlich an eine bestimmte Glucosemindestkonzentration innerhalb der Nervenzelle gebunden. Als kritische Schwellenkonzentration kann ein Glucosegehalt von etwa 0,45 g/kg angesehen werden. Unterhalb dieser Grenze erlischt das Bewußtsein.

Soll das Koma unterbrochen werden, so muß das Glucosedefizit der Nervenzelle aufgefüllt und darüber hinaus noch eine weitere Menge Glucose zugeführt werden, um ein Stoffwechselgleichgewicht oberhalb dieser Grenze zu garantieren. Die Glucose kann durch andere Zuckerarten nicht ersetzt werden. Ein glucosesparender Effekt der letzteren konnte bei der angewandten Methodik nicht wahrscheinlich gemacht werden.

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 Utilisation von Zucker. *Ärzt. Forsch.* **1950**, 413. — BAYREUTHER, H.: Über das Verhalten des Blutzuckers nach intrastomachaler Zuckerzufuhr unter den Bedingungen des therapeutischen Insulinkomas und die Beziehungen desselben zur Funktion des Bewußtseins. *Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur.* (im Druck). — Über die Brauchbarkeit der Glutaminsäure als Weckmittel bei der Insulin-Schockbehandlung. *Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur.* (im Druck). — BRAUNMÜHL, A. v.: Insulinschock und Heilkampf. Stuttgart: Wiss. Verl. Ges. 1947. — 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 (1928). — EICHHORN, O., G. GRINSCHGL u. N. MOSCHIK DE REYA: Über die Beziehungen zwischen Blutliquorschranke und Hirndurchblutung. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **168**, 151 (1952). — FRANK, E.: Pathologie des Kohlenhydratstoffwechsels. Basel: Schwabe 1949. — GAGEL, O.: Die Bedeutung des Hypophysen-Zwischenhirnsystems für den Wasser- und Kohlenhydrathaushalt. *Klin. Wschr.* 1947, 289. — HÖPKER, W.: Beiträge zum Hypoglykämieproblem. *Ärzt. Forsch.* **1950**, 641; **1951**, 329. — Über die Beziehungen des Leberglykogens zur Blutzuckerregulation, zugleich ein Beitrag zur Insulinwirkung. *Klin. Wschr.* **1947**, 337. — HOFMANN, E.: Heilungsverlauf und Veränderung der Reaktionsbereitschaft Schizophrener während der Insulinbehandlung im Lichte von Blutzuckertestkurven. *Z. Neur.* **171**, 278 (1941). — KOCH, E.: Die Utilisation der Zucker. *Ärzt. Forsch.* **1950**, 157. — OLDFELT, C. O.: Die Glucoseverteilung im Menschenblut und Glykolyse bei der Bereitung von eiweißfreien Filtraten nach der Methode Folins mit nicht hämolsiertem Blut. *Biochem. Z.* **289**, 67 (1937). — OPITZ, E.: Energieumsatz des Gehirns in situ unter aeroben und anaeroben Bedingungen. *Ges. f. physiol. Chem.*, 3. Colloquium, S. 66. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1952. — OPITZ, E., u. M. SCHNEIDER: Über die Sauerstoffversorgung des Gehirns und den Mechanismus von Mangelwirkungen. *Erg. Physiol.* **46**, 126 (1950). — SAKEL, M.: Neue Behandlungsmethode der Schizophrenie. Wien: M. Perles 1935. — SLEIN, A. W., G. T. CORI u. 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. — SPÖTTEL, W.: Honig und Trockenmilch. Leipzig: Ambrosius Barth 1935. — WEIL-MALHERBE, H.: Der Energiestoffwechsel des Nervengewebes und sein Zusammenhang mit der Funktion. *Ges. f. physiol. Chem.*, 3. Colloquium, S. 41. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1952.