

Aus dem klinischen Institut der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie,
Max-Planck-Institut (Direktor: Prof. Dr. W. WAGNER) und der Heckscher Nerven-
klinik für Kinder und Jugendliche, München (Direktor: Prof. Dr. W. WAGNER)

Über den Einfluß der Glutaminsäure auf das irreversible Insulinkoma

Eine klinische Studie

Von
WERNER ZEISE

Mit 1 Textabbildung

(Eingegangen am 29. Juli 1955)

In einer früheren Mitteilung¹ berichteten wir über die von MAYER-GROSS und WALKER entdeckte Wirksamkeit der Glutaminsäure* im therapeutischen Insulinkoma. Es zeigte sich in einer Versuchsreihe von 40 Fällen, daß Glutaminsäuregranulat, zusätzlich zur Glucosesonde auf der Höhe des Komas verabfolgt, imstande ist, das verzögerte Erwachen weitgehend zu verhindern, während intravenös appliziertes gelöstes Natriumglutamat in Dosen ab 6 g das Koma zu beenden vermag.

In dieser Mitteilung wiesen wir ferner darauf hin, daß durch Glutaminsäure eine charakteristische Änderung des Hirnstrombildes erzielt werden konnte, und das laufende Blutzuckeruntersuchungen eine deutliche Wirkungsdifferenz zwischen reinem Traubenzucker und Glutaminsäure erkennen ließen. Wir nahmen daher an, daß die Glutaminsäure eine Adrenalinaktivierung bzw. adrenergische Wirksamkeit entfalte⁹.

Auf unsere Veranlassung wurden nun Versuche an insulinisierten Tieren durchgeführt⁸. Hierbei erwies sich, daß die Glutaminsäure auch dann noch wirksam war bzw. das Koma zu beenden vermochte, wenn ein solcher Effekt selbst durch Zufuhr großer Mengen Traubenzuckers nicht mehr erreicht werden konnte. Wir wandten daher die Glutaminsäure auch zur Bekämpfung des irreversiblen Komas beim Menschen an und hatten auch in 2 Fällen eindrucksvolle Erfolge. In einem weiteren Fall, von dem jetzt hier die Rede sein soll, zeigte sich jedoch, daß hier das Koma trotz höchster Glutaminsäurezufuhr irreversibel blieb.

Die klinischen Beobachtungen im Verlauf dieses Komas scheinen uns so interessant, daß wir es trotz zweier, in der Zwischenzeit erschienener, eine ähnliche Problematik behandelnder Arbeiten^{7, 5} für wert halten, hierüber zu berichten.

* Die Glutaminsäure wurde uns freundlicher Weise vom Chemiewerk Homburg zur Verfügung gestellt.

Es handelt sich um einen 31 jährigen, körperlich gesunden Mann, der akut an einer paranoid-halluzinatorischen Psychose erkrankte. Während einer Insulinkur, die in der üblichen Weise mit 20 E begonnen und täglich um 20—30 E gesteigert wurde, kam der Pat. mit 110 E zum ersten Mal in das Vollkoma, aus dem er sofort durch die übliche Glucosenasensonde geweckt werden konnte. Da das zweite Koma stark verzögert eintrat, erfolgte Steigerung der Insulindosis auf 140 E.

Verlauf

7 Uhr: Insulininjektion von 140 E.

9.20 Uhr: Halbschock mit den entsprechenden klinischen Symptomen.

9.55 Uhr: Nicht sehr tiefes Koma, noch leichte Reaktionen auf Schmerzreize, auf Anblasen der Augen usw.

10.25 Uhr: Trotz des immer noch nicht sehr tiefen Komas Glucosesonde in der üblichen Form und Dosierung. Da der Pat. um 10.55 Uhr noch nicht völlig erwacht war, erfolgte intravenöse Injektion von 30 cm³ 33%igen Traubenzuckers — sine effectu.

11.10 Uhr: Erneute Traubenzuckerinjektion von 50 cm³ einer 33%igen Lösung. Kurze Zeit später traten die ersten Streckkrämpfe auf, die sich rasch häuften.

11.30 Uhr: 50 cm³ Natriumglutaminat (20%ige Lösung) intravenös. Noch unter der Injektion sistierten die Krämpfe, die Pupillen wurden weit und zeigten eine geringe Reaktion auf Licht. Reaktion auf Schmerzreize bestand noch nicht. Der Pat. war tief benommen.

11.50 Uhr: 20 cm³ Natriumglutaminat mit 30 cm³ 50%igen Traubenzuckers intravenös. Pat. reagierte darnach auf Schmerzreize, war jedoch nicht ansprechbar. Nach 10 min reagierten die Pupillen ausreichend; motorisch verhielt sich Pat. völlig ruhig; Krämpfe traten nicht mehr auf.

12.30 Uhr: 20 cm³ Natriumglutaminat mit 30 cm³ 50%igen Traubenzuckers; trotzdem kein definitives Erwachen.

12.45 Uhr: Pupillen reagieren besser. Motorisch ruhig, noch immer nicht ansprechbar.

13.05 Uhr: Erneute Injektion von 30,0 Natriumglutaminat und 20 cm³ 50%igen Traubenzuckers. Nach 2 min öffnete Pat. die Augen und reagierte lebhafter auf Kneifen. Er legte sich zur Seite und machte den Eindruck, als ob er einschlafen wolle.

15 Uhr: 5,0 Natriumglutaminat mit 15 cm³ 50%igen Traubenzuckers und 0,01 Betabion.

15.15 Uhr: 20 cm³ Natriumglutaminat mit 10 cm³ 50%iger Dextroselösung, da zuvor wieder erneute Streckkrämpfe aufgetreten waren. Nach der Injektion Rückgang der Streckkrämpfe; Pupillen reagierten; jedoch noch tiefe Benommenheit.

17.45 Uhr: Tropfinfusion von 200 cm³ 14%iger Dextrose mit 50 cm³ Natriumglutaminat (10% ig) sowie 50 cm³ Calciumglutaminat (20% ig). Während der Infusion erweiterten sich die Pupillen, welche vorher fast wieder stecknadelkopfklein geworden waren und der Pat. begann langsam auf Reize zu reagieren, ohne jedoch entgültig zu erwachen.

Auch im Laufe der nächsten 3 Tage war es unmöglich, die Grenze eines Subkomas zu überschreiten. Das Sensorium blieb getrübt. Innerhalb dieser Zeit erfolgten Bluttransfusionen, Lumbalpunktionen sowie weitere, in der entsprechenden Literatur empfohlene Maßnahmen.

Während sich bei der ersten Lumbalpunktion ein fraglich erhöhter Druck zeigte und der Zucker sich über den Blutzuckerwerten bewegte, konnte bei der zweiten Punktion am Nachmittag lediglich 1 cm³ Liquor gewonnen werden. Die darauf folgende Infusion von 250 cm³ Natriumglutaminat sowie prophylaktisch hinzugegebenen Herz- und Kreislaufmitteln ließen wieder eine deutliche Beruhigung der

zuvor aufgetretenen motorischen Reizentladungen erkennen. Auch die Reaktionsfähigkeit verbesserte sich deutlich. Des weiteren wurden Versuche unternommen, den Pat. mit Hilfe von Cardiazol-Lävosan-Mischinjektionen aus dem Subkoma zu reißen. Diese Maßnahmen mißlangen jedoch alle.

Ende des dritten Tages bildete sich eine Pneumonie aus. In der Frühe des fünften Tages kam es trotz weiterer Anwendung von Herz- und Kreislaufmitteln, Lobelin usw. zu einem 3minütigen Atemstillstand, dem der Exitus letalis folgte.

Sektionsbefund

1320 g schweres, formalin-fixiertes Gehirn. Weiche Häute, frontoparietal beiderseits sulzig getrübt, sonst zart und durchscheinend. Starke Blutfüllung der venösen

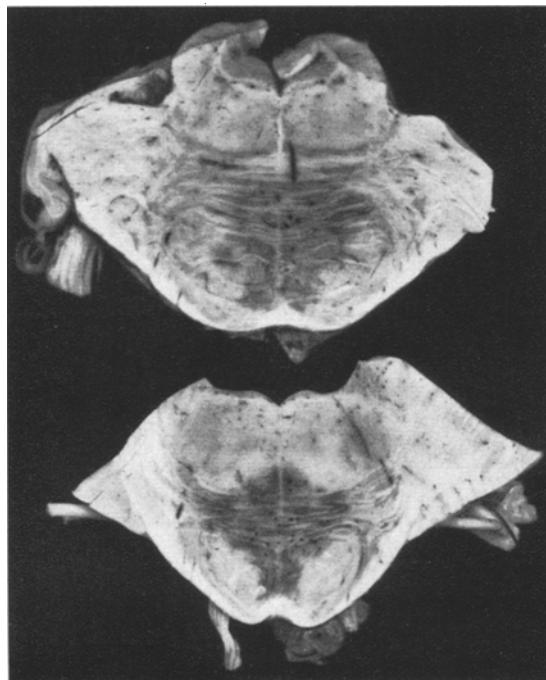


Abb. 1. Aussehen des symmetrisch ausgebreiteten Transsudates im formolfixierten Gewebe im Bereich des Brückenfußes

Gefäße der Meningen. Basale und piale Arterien zartwandig. Unauffälliges Windungsrelief. Auf Frontalschnitten mächtige Blutfüllung der intracerebralen Gefäße. In den tiefen Rindenschichten des li. Gyrus cinguli ein streifenförmiger Erweichungsbezirk von grau-rötlicher Beschaffenheit. Ein gleichartig beschaffener, etwa erbsengroßer Herd von weicher Konsistenz im vorderen re. Putamenanteil. Das Grau des Ammonszellbandes ist beiderseits im Bereich des SOMMERSchen Sektors nicht zu erkennen. Im übrigen keine weiteren Anomalien der Grau-Weiß-Zeichnung. Normal weites Ventrikelsystem. Glattes Ependym. Normale Plexusverhältnisse. Scharf gezeichnete Substantia nigra. Im unteren Brückenfußgebiet findet sich eine beiderseits der Medianlinie nahezu symmetrisch sich ausbreitende und annähernd schmetterlingsförmig gestaltete Gewebsveränderung von schmutzig brauner Farbe,

unauffälliger Konsistenz und etwa Haselnussgröße. Im Kleinhirn und Medulla oblongata keine makroskopisch erkennbaren Veränderungen*.

Histologisch erweist sich die Dunkelfärbung im Brückenfuß als ein nicht ausfällbares proteinarmes Transsudat, in dessen Bereich weder Markscheidenzerfall noch wesentliche celluläre Reaktionen nachweisbar sind. Es ist annehmbar erst kurz ante finem entstanden. Im übrigen finden sich im Ammonshorn, Nucleus dentatus, Nucleus caudatus und vorderer Zentralrinde frischere Krampfschäden in Form von ischämischen Nervenzellnekrosen mit und ohne neuronophagische Reaktion und stellenweise auch bereits mit beginnender reparativer astrocytärer Proliferation.

Besprechung

Im Verlauf dieses irreversiblen Komas, welches eine außergewöhnliche Zeit von 5 Tagen anhielt, vermochte Glutaminsäure die gefürchteten tonisch-klonischen Krämpfe zu stoppen und auch vorübergehend tiefe Benommenheitszustände aufzuhellen.

Kompliziert wurde der Krankheitsverlauf durch eine am dritten Tage auftretende Pneumonie, auch schien einmal ein Liquorüberdruck zu bestehen. Als letztlche Todesursache muß dem klinischen Bild nach eine Lähmung des Atemzentrums angesehen werden. Die Gehirnsektion ergab schwere Kreislaufschäden, wie sie beim irreversiblen Insulinshock ständig zu beobachten sind.

Während das Auftreten einer Pneumonie unabhängig von der Glutaminsäureapplikation sein dürfte — zumal pneumonische Affektionen eine gewöhnliche Komplikation des protahierten Komas sind (vergleiche im übrigen ²), glauben wir auf das Phänomen eines Liquorüberdruckes eingehen zu müssen. Dies mit Rücksicht darauf, daß Liquorunterdrucksymptome und die dabei auftretenden Bewußtseinsstörungen gerade durch Glutaminsäure wirksam beeinflußt werden konnten ^{4**}. Die Unbestimmtheit und Undifferenziertheit der klinischen Symptomatik, insbesondere das Absinken des Druckes nach der ersten Punktion und das Auftreten einer Aliquorrhoe trotz weiterer Glutaminsäuregaben sprechen jedoch auch gegen eine derartige Annahme.

Ein schädigender Einfluß der Glutaminsäure war somit nicht feststellbar.

Die letztlche Todesursache — klinisch als Lähmung des Atemzentrums diagnostiziert und durch den Sektionsbefund als kreislauf- und permeabilitätsabhängige Schädigung objektiviert, weist darauf hin, daß die permeabilitätsgerichtete „abdichtende“ Wirkung der Glutaminsäure

* Die Hirnuntersuchung wurde vom Hirnpathologischen Institut der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie (Direktor: Prof. Dr. W. SCHOLZ) durchgeführt.

Für die freundliche Überlassung der Befunde sind wir Herrn Professor SCHOLZ zu außerordentlichem Dank verbunden.

** Dieser Effekt wird auf eine blutdrucksteigernde Wirkung und eine Zellaktivierung, durch die unter anderem die Plexusepithelien möglicherweise zu verstärkter Sekretion angeregt werden, zurückgeführt.

zumindest im schweren Insulinkoma ohne wesentliche Bedeutung zu sein scheint. Wir kommen hierauf noch im späteren zurück.

Versuchen wir nun den Wirkungsmodus der Glutaminsäure zu definieren, so zeigt sich folgende Problematik:

1. Vermag die Glutaminsäure überhaupt unter bestimmten Voraussetzungen die Blutgehirnschranke zu passieren?

2. Ist eine Umwandlung des exogen zugeführten Glutaminats in Glutamin und somit eine intracerebrale Ammoniakentgiftung über Glutamin theoretisch denkbar?

Ad 1. Die Permeabilität der Blutgehirnschranke kann unter bestimmten Voraussetzungen, wie die grundlegenden Arbeiten von GOLDMANN bis SPATZ und weitere experimentelle Studien gezeigt haben, derart erhöht sein, daß nicht nur körpereigene Stoffe wie Plasma und in späteren Stadien Erythrocyten und selbst Leukocyten, sondern auch exogen zugeführte Medikamente sie zu passieren vermögen. Diese Verhältnisse scheinen auch im irreversiblen Insulinkoma vorzuliegen. Infolge der gehäuften tonisch-klonischen Krämpfe resultiert eine völlige Durchbrechung der Blutgehirnschranke, die sich experimentell im Farbstoffversuch als diffuse Durchtränkung und supravital als diffuse Färbung von Hirnsubstanz manifestiert.

Es ist somit durchaus denkbar und auch anzunehmen, daß intravenös zugeführtes Glutaminat unter derartigen Bedingungen die Schranken zu passieren vermag.

Ad 2. Wenden wir uns nun der intracerebralen Ammoniakentgiftung über Glutamin zu, müssen wir zunächst auf einige experimentelle Arbeiten eingehen (zitiert nach ⁹). Es konnte hierin gezeigt werden, daß das zentrale Ammoniak bei künstlicher Krampferzeugung um etwa 70% steigt und diese Zunahme bereits im Intervall zwischen der Applikation des krampferzeugenden Medikamentes und dem Beginn der Krämpfe stattfindet. Vom klinischen Standpunkt aus gesehen bedeutet dies, daß erhöhte Nervenreize beliebiger Art zu einer erhöhten Ammoniakbildung führen, die ihrerseits den Notfallmechanismus des Körpers, den generalisierten Krampf auslösen kann, auch wenn es sich, wie im Falle des irreversiblen Komas, um einen Circulus vitiosus handelt. Überschießende, im Prinzip zunächst sinnvoll angelegte, teleologisch gesehen gerichtete Reaktionen sind ja in der Medizin durchaus bekannt (vgl. BEZOLODT-JARISCH-Effekt usw.)*.

Physiologisch-chemisch ausgedrückt führt das bei der Irritation von Nervenzellen entstehende Ammoniak zu einer Störung des Jonenmilieus und damit zu einer Permeabilitätsänderung der Blutgehirnschranke und entfaltet außerdem Giftwirkungen auf die Nervenzelle selbst — falls das ammoniakentgiftende System

* Die Ergebnisse anderer Autoren¹⁰ sprechen im übrigen nicht gegen die fundamentale Bedeutung des Ammoniaks, da bei diesen Untersuchungen nur der Blutammoniakspiegel kontrolliert wurde, der häufig nicht mit dem Ammoniakgehalt des Liquors parallel geht.

versagt. Diese spezifisch toxischen Wirkungen des Ammoniaks erhellen sich im übrigen aus den Reaktionen, die nach intravenöser Applikation von Ammoniak im Tierversuch beobachtet werden können. Wie wir uns selbst schon vor Jahren überzeugen konnten, führen derartige Injektionen von Ammoniaksalzen schon nach kurzer Zeit zu epileptiformen Krampfzuständen, denen in der Mehrzahl der Fälle der Exitus letalis folgt. Hieraus resultiert, daß die gegen Ammoniak besonders empfindlichen Nervenzellen einen besonderen „mehrdimensionalen“ Ammoniak-entgifter benötigen. — Während die Ammoniakentgiftung in der Pflanze durch Bindung an Asparagin erfolgt — die Glutaminsäure wird zu den Amiden Asparagin und Glutamin abgebaut — finden im menschlichen Organismus eine Reihe enzymatischer Umsetzungen der Glutaminsäure im Nervengewebe statt. Zunächst verbindet sich das entstehende Ammoniak mit Ketoglutarsäure, was im Gehirn zu einer erhöhten Milchsäurebildung führt, da die Nervenzellen durch erhöhte Bindung von Ketoglutarsäure mit Ammoniak an C4 Dicarbonsäuren verarmen. Dieser Prozeß wird nun wieder durch die Fähigkeit der Glutaminsäure zur Transaminierung aufgehalten, indem die Glutaminsäure ihre Aminogruppen auf andere Ketosäuren ablädt und sich zur Ketoglutarsäure regeneriert. Somit wird eine Anhäufung von Milchsäure, die ihrerseits zu einer ernsten Stoffwechselstörung führen könnte, vermieden. Eine weitere Funktion der Glutaminsäure ist die Amidierung zu Glutamin. Das Glutamin kann die normale Blutgehirnschanke passieren, so daß überfälliger Ammoniak ausgeschieden werden kann. Hierzu ist zu bemerken, daß diese Glutaminsynthese außer in der Leber und Niere nur in der Nervenzelle möglich ist. Der Abtransport des Ammoniaks muß also besonders wichtig sein. Letztlich wäre noch die Fähigkeit der Glutaminsäure zur Dekarboxylierung zu streifen, jedoch sind diese Vorgänge noch nicht restlos aufgedeckt. Es scheint sich dabei um einen Puffermechanismus zu handeln, der sowohl das bei erhöhter Funktionstätigkeit freiwerdende Ammoniak wie auch die Milchsäurebildung zu dämpfen vermag.

Aus dem Dargelegten resultiert nun einerseits die Wichtigkeit einer Ammoniakentgiftung, für die vom Organismus gleich 4 Systeme bereit gehalten werden und andererseits auch die therapeutische Berechtigung in Fällen einer „Ammoniaküberflutung“ durch abnorme Nervenreize, unterstützend Glutaminsäure zuzuführen. Die Ammoniakbildung bzw. ihre Überproduktion ist somit pathogenetisch entscheidend für das Auftreten von Paroxysmen. Die entgiftende Funktion der Glutaminsäure wurde physiologisch-chemisch erläutert. Bisher unberücksichtigt blieb jedoch eine weitere Funktion der Glutaminsäure, nämlich die permeabilitätsgerichtete Wirksamkeit. Dieser Faktor kann bei der Genese und Therapie von Krämpfen nicht außer Acht gelassen werden, zumal wir schon vor längerer Zeit nachweisen konnten, daß durch eine Permeabilitätsnormalisierung bzw. Erniedrigung der Hirngefäßermeabilität experimentell ausgelöste Krämpfe gemildert werden können^{12, 11}. So ist es auch z. B. möglich, während eines regelmäßigen Status epilepticus, 1—2 Krampfanfälle durch hohe Vitamin P-Gaben zu unterdrücken. Es ist jedoch unmöglich, einen Status nur durch Permeabilitätsvitamine zu beenden. Hieraus ergibt sich, daß möglicherweise der permeabilitätsnormalisierenden Wirkungsweise der Glutaminsäure bei der Beeinflussung von Krämpfen im Insulinkoma eine unterstützende Funktion beigemessen werden kann.

Zur Genese des irreversiblen Komas selbst sei letztlich noch auf eine Arbeit hingewiesen³, nach deren Ergebnissen die durch Insulin toxisch geschädigte Leber den angebotenen Traubenzucker nicht in Glykogen umzuwandeln vermag. Bei Bestimmungen der arterio-venösen Zuckerdifferenz, durch die der Zuckerverbrauch des Gewebes gemessen werden kann, zeigte sich, daß im tiefen Koma das normale Diffusionsgefälle erheblich gestört ist. Dies erklärt das Phänomen eines auf mehrere Hundert Milligramm Prozent ansteigenden Blutzuckers ohne entsprechende klinische Reaktion, also ohne Beendigung des Komas. Die Verfasser verabfolgten Nebennierenrindenhormone, von der Voraussetzung ausgehend, daß Rindenhormone eine wesentliche Wirkung im Zuckertoßwechsel entfalten und konnten mit dieser Therapie auch eindeutige Erfolge erzielen. Sie wiesen ferner darauf hin, daß durch Nebennierenrindenhormonapplikation Myoklonien und Erregungszustände gehalten werden konnten und eine ausreichende Zuckerverwertung auch bei Zufuhr hoher Gaben Traubenzuckers zu verzeichnen war.

Vergleichen wir nun die geschilderte Nebennierenrindenhormonwirkung mit den von uns früher festgestellten Blutzuckerverschiebungen nach Glutaminsäurezufuhr¹, so scheint die Glutaminsäure eher eine nebennierenrindenstimulierende als adrenergische Wirkung zu entfalten, zumal die klassische Adrenalintrias klinisch von uns jedenfalls kaum beobachtet werden konnte und die Glutaminsäure auch imstande war, paradoxe Blutzuckerreaktionen hinanzuhalten, was z. B. das Adrenalin nach der angeführten Arbeit nicht vermag.

Zusammenfassung

Es wurde die Wirkung der Glutaminsäure auf ein letztlich doch irreversibles Insulinkoma beschrieben. Der Effekt der Glutaminsäure bestand in einem schnellen, allerdings nur vorübergehenden Sistieren der Paroxysmen. Dieser Erfolg während oder kurz nach langsamer intravenöser Applikation hielt je nach Dosierung 1—2 Std an und konnte mit der Sicherheit eines Experimentes mehrfach wiederholt werden*.

Wenn auch eine weitgehende Abflachung des Komas vorübergehend zu erzielen war, so kam es doch nicht zu der gewünschten völligen Aufhellung des Sensoriums. Der Tod trat am fünften Tag (!) nach der Insulinmedikation ein. Als Ursache der Paroxysmen wird eine Ammoniaküberflutung des Gehirns angenommen. Die Ammoniaküberflutung selbst dürfte von folgenden Faktoren abhängig sein:

1. der Perzeptionsfähigkeit der Nervenzelle für endogene oder exogene Reize, welche sekundär zur Ammoniakbildung führen,

* Woraus sich therapeutische Hinweise zur Behandlung des Status epilepticus ergeben.

8 W. ZEISE: Über den Einfluß der Glutaminsäure auf das irreversible Insulinkoma

2. der Stärke solcher endogenen und exogenen Reize,
3. dem Funktionszustand des ammoniakentgiftenden Systems.

Die Ammoniakentgiftung im Gehirn wird durch die Fähigkeit der Glutaminsäure zur Oxydation, Transaminierung, Amidierung und Dekarboxylierung ermöglicht*. Als Voraussetzung für die Wirksamkeit intravenös zugeführten Natrium- bzw. Calciumglutaminats wird die im protrahierten Insulinkoma stark erhöhte Permeabilität der Blutgehirnschranke betrachtet.

Der permeabilitätsgerichteten Funktion der Glutaminsäure wird nur eine subventionelle Bedeutung hinsichtlich der Beeinflussung von Krämpfen beigemessen.

Auch eine rein adrenergische Wirksamkeit scheint nach dem Ausfall klinischer Untersuchungen nicht vorzuliegen. Als Wirkungsmodus wird eine Nebennierenrindenstimulierung diskutiert.

Eine sichere Wirkungsdifferenz zwischen Natrium- und Calciumglutaminat ist nicht ersichtlich.

Literatur

- ¹ BRAITINGER, F., u. W. ZEISE: Über den Einfluß der Glutaminsäure auf das therapeutische Insulinkoma. Münch. med. Wschr. 1952, 16, 834ff. — ² CEPULIC, P., D. JULIUS u. M. KNEZEVIC: Die nervale Wirkung von Insulin auf das Lungengewebe. Acta neurovegetativa (Wien) 6, Heft 1—2, 137—149 (1953). — ³ HABELMANN, G., u. F. KALUS: Die große Insulinkur unter Schutz mit Nebennierenrindenhormonen. Ärztl. Wschr. 1952, 6, 133. — ⁴ HEIDRICH, R., u. CH. LOTZE: Zur Kenntnis und Therapie des Liquorunterdrucksyndroms. Med. Klin. 1955, 130. — ⁵ HETZEL, A.: Die Wirksamkeit von Gehirnhydrolysaten beim hypoglykämischen Koma. Münch. med. Wschr. 1954, 47, 1389ff. — ⁶ MAYER-GROSS, W., and J. W. WALKER: The Effect of L.-glutamic acid and other amino acids in hypoglycaemia. Biochemic. 44, 12—92 (1949). — ⁷ SCHWÖBEL, G.: Beeinflussung des Blutzuckerspiegels durch L + Glutaminsäure und ihre Wirkung auf das „verzögerte Erwachen“ und das sogenannte irreversible Koma bei Insulinkuren zur Behandlung Geisteskranker. Ärztl. Forsch. 8, 9, 419ff. (1954). — ⁸ STANITZEK, G.: Tierexperimentelle Studien über die Wirksamkeit der Glutaminsäure im Insulinkoma unter besonderer Berücksichtigung protrahierter bzw. irreversibler Verläufe (Inauguraldissertation z. Zt. im Druck). — ⁹ WEIL-MALHERBE, H.: Die Funktion der Glutaminsäure im Nervengewebe. Naturwissenschaften 40, 21, 545—550 (1953). — ¹⁰ WEINLAND, G., u. L. WENDTLAND: Zum Verhalten des Blutammoniaks bei Epilepsie. Z. klin. Med. 146, (1950). — ¹¹ ZEISE, W.: Beitrag zur Rutin-Therapie der Arteriosklerose, insbesondere der Cerebralsklerose. Münch. med. Wschr. 1951, 30. — ¹² ZEISE, W.: Tierexperimentelle Studien über den Einfluß des photodynamischen Stoffes Hypericin und dreier Flavone auf den Cardiazol- und Elektroschock. Ärztl. Forsch. 7, 1, 34—41 (1953).

Dr. med. W. ZEISE, Oberarzt der Heckscher Nervenklinik für Kinder und Jugendliche, München 23, Heckscherstr. 9

* Da die Glutaminsäureresorption von der Anwesenheit des Kaliums unabhängig ist, die Kaliumresorption aber von der Menge der Glutaminsäureresorption (Trägerfunktion der Glutaminsäure im Kaliumtransport), ergeben sich hieraus auch zur Therapie des Koma diabeticums wichtige Hinweise.