

Aus der II. Medizinischen Klinik der Universität München  
(Direktor: Professor Dr. Dr. G. BODECHTEL)

## Der Glucoseverbrauch des Gehirns und seine Abhängigkeit von der Leber \*

Von

**F. ERBSLÖH, A. BERNSTEIN und H. R. HILLESHEIM\*\***

Mit 2 Textabbildungen

(Eingegangen am 14. November 1957)

CLAUDE BERNARD hat als Begründer der normalen und pathologischen Physiologie des Kohlenhydratstoffwechsels zugleich die naturwissenschaftliche Erforschung der Leber-Hirn-Beziehungen eingeleitet. Durch seine berühmte „*Piqûre*“ zeigte er, daß auf Reize am Zentralnervensystem eine vorübergehende, starke Vermehrung der Zuckerausschüttung aus der Leber mit Hyperglykämie und Glucosurie erfolgt. Zuvor aber hatte er erstmalig nachgewiesen, daß die menschliche und tierische Leber überhaupt Stärke enthält und imstande ist, diese zu Zucker abzubauen. Seine Ansicht, daß die Leber das zentrale Organ für die Zuckerproduktion im Organismus sei, hat sich im Laufe der letzten hundert Jahre trotz aller Einwände und Gegenargumente behauptet. Durch diese Aufgabe gewinnt die Leber für den Hirnstoffwechsel eine eminente Bedeutung. Denn das Gehirn verbrennt bekanntlich normalerweise fast ausschließlich Traubenzucker; der respiratorische Quotient des atmenden Hirngewebes ist *in vivo* und *in vitro* praktisch = 1 (HIMWICH u. NAHUM, GIBBS, LENNOX, NIMS u. GIBBS u. a.). Da im Gehirn nennenswerte Glucose- und verfügbare Glykogenreserven fehlen, ist das Zentralorgan auf die ständige Traubenzuckerzufuhr aus dem Blute angewiesen und damit abhängig von der Hauptquelle des Blutzuckers, der Leber.

Eine Analyse der Leber-Hirn-Beziehungen im Kohlenhydratstoffwechsel muß demgemäß ausgehen von der Feststellung des cerebralen Glucoseverbrauches, seines physiologischen Schwankungsbereiches und seiner Beeinflussung durch die aktuelle Höhe der hepatischen Glucoseproduktion. Die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen zu diesem Fragekomplex und ihre Diskussion sind im ersten Abschnitt (I) niedergelegt.

Eine weitere Frage scheint uns aber für die Klinik besonders wichtig: ob bei akuten und chronischen Leberkrankheiten unabhängig vom jeweiligen

\* Die Untersuchungen wurden größtenteils noch an der II. Medizinischen Klinik in Düsseldorf durchgeführt.

\*\* Herrn Professor Dr. H. PETTE zum 70. Geburtstag.

Glucoseangebot auch qualitative Störungen des oxydativen Hirnstoffwechsels und damit der Zuckerverwertung bestehen. Denn Aufgabe der Leber ist es wohl nicht allein, die ausreichende Zuckerversorgung des Gehirns durch entsprechende Auffüllung des Blutzuckerspiegels sicherzustellen, die Leber scheint vielmehr auch auf die *Verwertung des Zuckers im Gehirn* einen entscheidenden Einfluß zu haben. PENTSCHEW hat die Indizien zusammengetragen, die dafür sprechen, daß es *hepatogene Störungen des oxydativen Hirnstoffwechsels* gibt, und zwar nicht nur im Coma hepaticum als dem Ausdruck der absoluten Leberinsuffizienz.

Wir haben deshalb *bei akuten und chronischen Leberkrankheiten*, die zum Teil mit und zum Teil ohne cerebrale Symptome verliefen, und bei einigen koordinierten Störungen von Leber und Gehirn den Glucose- und Sauerstoffverbrauch des Gehirns gemessen und die Ergebnisse im *Abschnitt II* zur Diskussion gestellt.

### Methodik

Durch die von MYERSON entwickelte Methode der Entnahme von Hirnvenenblut durch Punktions des Bulbus venae jugularis und durch die von KETY u. SCHMIDT eingeführte Stickoxydul-Methode zur Bestimmung der Hirndurchblutung sind die Voraussetzungen für eine exakte Bestimmung des *cerebralen Glucoseumsatzes* geschaffen worden. Und zwar ergibt sich der Zuckerverbrauch des Gehirns aus der arterio-venösen Blutzuckerdifferenz multipliziert mit der Durchblutungsgröße. Die im folgenden angeführten Ergebnisse beruhen auf einer jeweils dreifachen Bestimmung der Blutzuckerwerte im Arterien- und Hirnvenenblut nach HAGEDORN-JENSEN. Die Blutentnahmen aus der A. femoralis und der Vena jugularis erfolgten gleichzeitig und unmittelbar vor oder nach der Messung der Hirndurchblutung, welche nach der von BERNSMEIER angegebenen Modifikation der Kety-Schmidtschen Methode vorgenommen wurde. Zum Vergleich und zur Berechnung des *cerebralen Glucose/Sauerstoffquotienten Q* wurde aus der nach VAN SLYKE bestimmten, arterio-venösen  $O_2$ -Differenz und der Durchblutungsgröße auch der Sauerstoffverbrauch des Gehirns ermittelt.

Die Untersuchungen erfolgten an über 100 Versuchspersonen, davon 25 Lebergesunden und Leberkranken. Das mittlere Lebensalter der beiden Hauptversuchsreihen liegt bei 40, die Altersspanne umfaßt den Bereich zwischen 17 und 72 Jahren; die Auswahl der gesunden Vergleichsfälle unter Berücksichtigung aller Altersstufen bei relativ hohem mittlerem Lebensalter erfolgte entsprechend den vorgegebenen Verhältnissen des untersuchten Krankengutes.

### I. Cerebraler Glucoseverbrauch bei Lebergesunden

**Ergebnisse.** Der Normale Glucoseverbrauch des Gehirns ist erstaunlich hoch. Er beträgt bei einer *mittleren Hirndurchblutung von  $58 \text{ cm}^3$  je 100 g Hirngewebe und Minute* und bei einer *arterio-venösen Blutzuckerdifferenz von  $9,6 \pm 2,2 \text{ mg}$  im Mittel  $5,6 \pm 1,26 \text{ mg Glucose je 100 g Hirngewebe pro Minute}$*  (s. Tab. 1). Bei einem durchschnittlichen Hirngewicht von 1400 g errechnet sich daraus ein stündlicher Umsatz von  $4,7 \pm 1,0 \text{ g Glucose}$  und ein *täglicher mittlerer Verbrauch von etwa 113 g Traubenzucker*.

Tab. 1 gibt eine Übersicht über unsere Untersuchungen an 25 Versuchspersonen, bei denen nach den klinischen Untersuchungsbefunden mit normalen Durchblutungs- und Stoffwechselverhältnissen des Gehirns gerechnet werden mußte. Die *Standardabweichung* des cerebralen Glucoseverbrauches ist mit  $\pm 1,26$  mg-%/100 g Hirngewebe  $\times$  Minute beträcht-

Tabelle 1. *Arterio-venöse Blutzucker- und O<sub>2</sub>-Differenz, Hirndurchblutung und Zuckerverbrauch bei 25 Versuchspersonen aller Altersstufen*

Lfd. Nr.	Alter	Blutzucker Art. v. jug. fem. int. (Mittelwerte aus 3 Be- stimmungen) mg-%	Art.-ven. Differenz Glucose mg-%	Art.-ven. Differenz O <sub>2</sub>	Durch- blutung (cm <sup>3</sup> /100 g $\times$ Minute)	Zucker- verbrauch (mg/100 g $\times$ Minuten)
1	52	88,0	79,0	9,0	5,6	67,2
2	48	116,2	103,7	12,5	6,8	56,5
3	38	99,4	89,9	9,5	5,6	46,3
4	20	114,2	103,0	11,2	6,1	65,0
5	61	114,1	101,5	12,6	5,9	54,0
6	48	114,9	102,0	12,9	6,5	61,0
7	63	103,0	94,0	9,0	5,7	61,2
8	23	97,8	84,9	12,9	7,5	56,2
9	63	125,0	116,0	9,0	4,7	52,7
10	44	98,0	92,0	6,0	5,8	54,5
11	42	102,5	92,5	10,0	7,4	57,4
12	72	123,3	114,5	8,8	6,0	51,7
13	65	116,5	105,0	11,5	5,8	50,2
14	52	106,5	98,0	8,5	5,5	53,4
15	56	103,7	93,1	10,6	6,5	56,1
16	19	93,9	86,0	7,9	7,5	64,3
17	42	83,5	74,9	8,6	5,1	62,4
18	19	92,6	84,1	8,5	6,1	66,0
19	30	84,0	72,8	11,2	8,5	50,2
20	24	90,8	83,4	7,4	5,2	53,7
21	35	97,8	90,3	7,5	6,1	64,7
22	17	97,3	84,6	12,7	6,4	63,0
23	24	92,6	86,9	5,7	5,2	62,5
24	18	92,3	82,4	9,9	6,6	58,4
25	34	89,7	82,8	6,9	6,0	61,3
Mittelwerte:		101,5	91,9	9,6 $\pm$ 2,2	6,2	58,0 $\pm$ 1,26

$$Q = \frac{\text{Glucose}}{\text{O}_2} = 1,55 \pm 0,29.$$

lich; ausgedrückt in Prozenten des Mittelwertes der Versuchsreihe ergibt sich eine *spezielle Variabilität* von  $\pm 23\%$  (Abb. 1). Diese hohe Variabilität beruht nicht nur auf den physiologischen, z. T. altersabhängigen Verschiedenheiten und Schwankungen des cerebralen Glucoseumsatzes,

sondern sie ist vor allem durch die unvermeidliche Fehlerbreite der Methode mitbestimmt. Als *Normalbereich* des mit der oben angegebenen Methode gemessenen Glucoseverbrauches des menschlichen Gehirns ist bei Ansatz der doppelten Standardabweichung die Spanne zwischen *3,1 und 8,1 mg Glucose/100 g × Minuten* zu bezeichnen.

Tabelle 2. *Doppelbestimmungen der cerebralen arterio-venösen Glucosendifferenz*

Nr.	A-V-Diff. I mg-%	A-V-Diff. II mg-%	A <sub>II</sub> -A <sub>I</sub> mg-%	V <sub>II</sub> -V <sub>I</sub> mg-%	Δ abs.: x = mg-%	Δ in Prozent von A-V-Diff. I
1	11,0	14,8	+ 8,8	+ 5,0	3,8	34
2	9,0	8,0	— 0,5	+ 0,5	1,0	11
3	13,5	12,3	— 1,5	— 0,3	1,2	10
4	5,0	4,8	— 4,7	— 4,5	0,2	4
5	12,5	7,5	+ 5,0	+ 10,0	5,0	40
6	8,8	8,7	+ 3,5	+ 3,6	0,1	1
7	5,7	5,3	— 5,7	— 5,3	0,4	7
8	11,2	9,9	+ 12,8	+ 14,1	1,3	12
9	17,5	19,3	+ 3,9	+ 2,1	1,8	10
10	10,3	6,0	— 4,0	+ 0,3	4,3	42
11	6,0	7,1	— 0,7	— 1,8	1,1	18
12	8,5	8,5	— 5,3	— 5,3	0,0	0
13	7,1	5,3	+ 2,1	+ 3,9	1,8	25
14	7,1	6,9	— 2,6	— 2,4	0,2	3
15	7,7	6,6	+ 0,4	+ 1,5	1,1	14
16	9,3	7,9	— 8,0	— 6,6	1,4	15
17	10,6	11,6	— 4,1	— 5,1	1,0	10
18	7,1	7,8	— 2,4	— 3,1	0,7	10
19	3,9	3,0	— 7,1	— 6,2	0,9	23
20	6,4	8,6	+ 1,1	— 1,1	2,2	34
21	5,5	5,9	+ 1,1	+ 0,7	0,4	7
22	7,3	10,6	+ 8,5	+ 5,2	3,3	45
Mittelwerte	8,7		4,3		1,5	17

$$\text{Standardabweichung: } s_{\Delta} = \sqrt{\frac{1}{n-1} \left( \sum (x^2) - \frac{(\Sigma x)^2}{n} \right)} = \pm 1,27$$

$$\text{Variabilität in Prozent: } v = \frac{s_{\Delta} \cdot 100}{M_1} = \frac{1,27 \cdot 100}{8,7} = \pm 15\%$$

Es interessiert aber auch die *individuelle Variabilität* des cerebralen Glucoseverbrauches, d. h. die Standardabweichung in Prozenten des Ausgangswertes bei wiederholter Untersuchung ein und derselben Versuchsperson. Um einen Anhaltspunkt zu gewinnen, haben wir bei 22 weiteren Probanden die Bestimmung der arterio-venösen Glucosendifferenz 15—30 min nach der ersten Blutentnahme wiederholt (Tab. 2). Die doppelte Standardabweichung zwischen beiden Messungen betrug 30% des Ausgangswertes, der daraus errechnete „individuelle“ *Normalbereich* des cerebralen Glucoseumsatzes würde zwischen *4,0 und 7,2 mg Glucose/100 g × Minute* liegen.

Aus unseren Versuchsergebnissen haben wir die Fälle mit venösen Blutzuckerwerten unter 75 mg-% und die mit Werten über 160 mg-% herausgesucht und diese beiden Gruppen der „Normalserie“ (Tab. 1) gegenübergestellt.

Aus Abb. 1 ist zu ersehen, daß sich der cerebrale Zuckerverbrauch bei der Gruppe mit erniedrigten (A) und erhöhten (B) Blutzuckerwerten nicht vom Normalwert (N) unterscheidet.

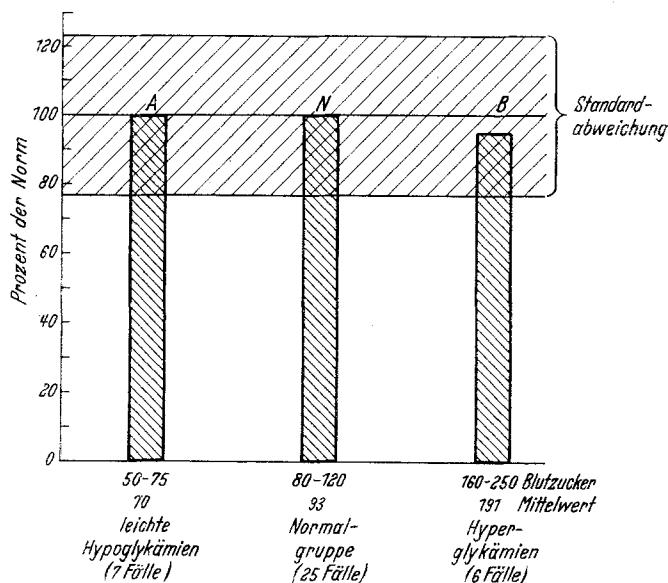


Abb. 1. Der cerebrale Glucoseverbrauch bei normalen (N), erniedrigten (A) und erhöhten (B) Blutzuckerwerten.

**Besprechung zu I.** Vergleichswerte des cerebralen Glucoseverbrauches ergeben sich schon aus den 1942 durch GIBBS, LENNOX, NIMS u. GIBBS gewonnenen, arterio-venösen Differenzen des Hirnblutes in Verbindung mit den 1948 von KETY u. SCHMIDT erstmalig mitgeteilten Messungen der Hirndurchblutung. Die genannten Autoren geben anhand einer Untersuchungsreihe von 50 Normalpersonen zwischen 18 und 29 Jahren eine mittlere A-V-Differenz von  $9,8 \pm 1,7$  mg-% an und eine Hirndurchblutung von  $54 \text{ cm}^3$ . Daraus ergibt sich ein Glucoseumsatz von 5,3 mg pro 100 g Hirngewebe in der Minute.

Auf geringgradige Differenzen, die sich aus methodischen Abweichungen bei der Durchblutungsmessung von der Originalmethode nach KETY u. SCHMIDT bei späteren Untersuchungen durch SCHEINBERG u. STEAD ergeben haben, soll hier nicht eingegangen werden. Es wird auf die Arbeiten von BERNSTEINER u. Mitarb. aus unserer Klinik verwiesen. Die Werte von BERNSTEINER, der eine Durchblutungsgröße von  $58 \text{ cm}^3$  und

einen Sauerstoffverbrauch von  $3,6 \text{ cm}^3$  pro  $100 \text{ g} \times \text{Minuten}$  angibt, liegen in der Mitte zwischen den Vergleichswerten des Schrifttums.

Unsere arterio-venösen Blutzuckerdifferenzen stimmen auch mit den Werten von WILSON, SCHIEVE, SCHEINBERG u. STEAD, die  $9,6$  bzw.  $9,5 \pm 2,6 \text{ mg\%}$  angaben, überein. Sie können also durch die Erhebungen einer immer größer werdenden Autorenreihe als völlig gesichert gelten.

Schon diese weitgehende Übereinstimmung der mittleren arterio-venösen Glucosendifferenz des Hirnblutes bei vielen Hunderten Probanden ist ein Beweis für die *große Konstanz des cerebralen Glucoseverbrauchs*. Dem entspricht auch ein normalerweise *ebenso konstanter Sauerstoffverbrauch* als Ausdruck einer gleichbleibenden cerebralen Gewebsatmung. Die cerebralen Oxydationen werden auch bei Nachlassen der Hirndurchblutung, sei es infolge Änderung des Minutenvolumens, sei es nur durch Lagewechsel, Änderung der Blutviscosität oder andere Ursachen dank einer entsprechend erhöhten Sauerstoff- und Zuckerausschöpfung des Hirnblutes in weitem Rahmen auf der physiologischen Höhe gehalten (BODECHTEL, BERNNSMEIER u. Mitarb.). Umgekehrt wird beim Anstieg der Hirndurchblutung über die Norm, z. B. bei hypochromen Anämien, die Ausschöpfung des Hirnblutes geringer, der Sauerstoff- und Glucoseverbrauch des Gehirns bleibt der gleiche (SCHEINBERG u. a.).

Die physiologischen Schwankungen des arteriellen Blutzuckerspiegels, die im Rahmen unserer Doppelversuche zwischen  $0$  und  $\pm 15\%$ , im Mittel bei  $\pm 4,3\%$  des Ausgangswertes liegen, werden, wie aus Tab. 2 hervorgeht, durch veränderte Ausschöpfung des Hirnblutes größtenteils abgefangen. Die Kompensationsfähigkeit des Gehirns gegenüber Veränderungen des Blutzuckerangebotes geht aber noch viel weiter. Wir haben in 6 Fällen mit Blutzuckerwerten zwischen  $160$  und  $251 \text{ mg\%}$  bei einer mittleren Hirndurchblutung von  $48,4 \text{ cm}^3$  eine arterio-venöse Glucosendifferenz von  $11,25 \text{ mg\%}$  gemessen; aus diesen Werten ergibt sich ein normaler Glucoseverbrauch des Gehirns von  $5,3 \text{ mg}$  pro  $100 \text{ g}$  und Minute (Gruppe B, Abb. 1). Der cerebrale Glucoseumsatz bleibt also auch bei *erhöhten Blutzuckerwerten*, ja bis heran an die diabetische Acidose, völlig normal, um schließlich im Praecoma und Coma diabeticum trotz Über schwemmung der Blut- und Gewebsflüssigkeit mit Glucose infolge einer histotoxischen Hypoxydose des Gehirns kritisch abzunehmen (KETY u. Mitarb., ERBSLÖH 1956).

Auch eine *Blutzuckererniedrigung* beeinflußt den cerebralen Glucoseverbrauch nicht, wenn sie nicht geradezu kritische Grade erreicht. Im eigenen Untersuchungsgut befanden sich 7 Fälle mit venösen Blutzuckerwerten zwischen  $50$  und  $75 \text{ mg\%}$ . Bei dieser Gruppe ergaben sich fast die gleichen Stoffwechselgrößen des Gehirns wie bei den hyperglykämischen Patienten, nämlich eine mittlere arterio-venöse Glucosendifferenz von  $10,6 \text{ mg}$  bei einer Hirndurchblutung von  $53 \text{ cm}^3$  pro  $100 \text{ g}$  und Minute;

diese Werte entsprechen einem völlig normalen mittleren Glucoseverbrauch von 5,6 mg/100 g  $\times$  Minuten (Gruppe A, Abb. 1). Erst bei kritischen Hypoglykämien mit Abfall des Blutzuckerspiegels unter 30 mg sinkt auch der cerebrale Glucose- und Sauerstoffverbrauch; es kommt zur sogenannten Nährstoffmangelhypoxydose (STRUGHOLD, HIMWICH, FAZEKAS, ERBSLÖH).

*Im weiten Bereich von der diabetischen Acidose bis hin zur subkritischen Hypoglykämie wird also der cerebrale Glucoseverbrauch nicht vom Blutzuckerangebot und damit von der höchst schwankenden Glucoseausschüttung aus der Leber, sondern von der jeweils vorgegebenen Größe des oxydativen Hirnstoffwechsels bestimmt.* Dessen Größe ist unter physiologischen Bedingungen außerordentlich konstant, Schlaf und Narkose setzen ihn nicht nennenswert herab, solange es dabei zu keiner stärkeren Temperaturschwankung kommt, angespannte geistige Tätigkeit, körperliche Belastungen, selbst Überfunktionszustände der Schilddrüse steigern die Atmungsgröße und den Zuckerverbrauch des Gehirns nicht, es sei denn, die parallelgehende Adrenalinausschüttung erreichte dabei einen beachtlichen Grad (KING u. Mitarb., SCHNEIDER, THIESEN).

Dieser bemerkenswerten physiologischen Konstanz des cerebralen Glucoseumsatzes steht nun bekanntermaßen ein äußerst variabler Zuckerausstoß der Leber gegenüber. Das kann wohl nicht anders sein, wenn die Leber ihre Aufgabe als Hauptorgan der Blutzuckerregulation, und zwar sowohl der selbsttätigen im Sinne der „homöostatischen Funktion“ als auch der durch hormonale und nervöse Einflüsse induzierten Regulation erfüllen soll (MEYTHALER, SOSKIN). Nach Kohlenhydratmahlzeiten oder i.v. Traubenzuckerinjektionen fällt die Zuckerabgabe der Leber z. B. sogleich auf den Nullwert zurück oder es kommt sogar zur Glucoseretention (MEYTHALER u. SEEFISCH); ebenso verhält sie sich im Beginn der Insulinwirkung (BEARN, BILLING und SHERLOCK). Im nüchternen Zustand gibt die Leber allerdings laufend Traubenzucker an das Blut ab (MYERS, ERBSLÖH und RÖSSEL).

Unter unspezifischen Belastungen, speziell auch bei der Adrenalinausschüttung im Rahmen der Cannonschen Notfallsreaktion steigt die hepatische Glucoseproduktion auf das 1½–4fache des Nüchternruhewertes an (SHERLOCK; ERBSLÖH, BIERBRAUER u. OSSWALD).

Bei schweren Leberschädigungen, z. B. durch Gifte oder durch Sauerstoffmangel, kommt es zu einem abnormalen Glucoseverlust aus der Leber. Dabei werden von der ganzen Leber unter Umständen mehr als 1 g Glucose in der Minute ausgeworfen. Auch diese Schadens-Hyperglykämie beeinflußt den cerebralen Glucoseumsatz ebenso wenig wie die hepatogene Belastungs- oder Reiz-Hyperglykämie. Ein solcher schädlicher Glucoseverlust führt allerdings oft schon nach wenigen Stunden zu einer Erschöpfung der hepatischen Glykogenreserven mit rapidem Absinken der Zuckerabgabe der Leber bis hinunter zum Nullwert. Das hat schon FISCHLER 1916 in seinen Versuchen am Hund gezeigt. Wir haben den gleichen Effekt nach operativer Abklemmung der Arteria hepatica und allgemeinem Sauerstoffmangel in Tierexperimenten erzeugt (ERBSLÖH, BIERBRAUER u. OSSWALD). Die dann auftretende „glucoprive Intoxikation“ FISCHLERS ist nichts anderes als ein hepatogen-hypoglykämisches Coma.

In der Klinik spielen allerdings solche *hepatogenen Erschöpfungshypoglykämien* keine nennenswerte Rolle, nicht einmal bei der akuten Lebernekrose. Bei über

400 schweren Hepatopathien haben wir in den Jahren 1948—1955 an unserer Klinik nur 5 mal spontane Hypoglykämien mit entsprechenden vegetativen und psychischen Frühsymptomen gesehen, die auf Traubenzuckergaben prompt ansprachen. Kritisch werden sie wohl nur dann, wenn gleichzeitige Nebennieren- bzw. Hypophyseninsuffizienzen oder schwere Intoxikationen (Knollenblätterschwammvergiftung) vorliegen (BECKMANN, BODECHTEL).

## II. Cerebraler Glucoseverbrauch und Hirnstoffwechsel bei Leberkranken

**Ergebnisse.** Der Glucoseverbrauch im *Coma hepaticum* wurde bisher unseres Wissens nur von FAZEKAS u. BESSMAN gemessen. Er erreichte mit  $1,8 \text{ mg}/100 \text{ g} \times \text{Minute}$  bei gleichzeitiger Senkung des Sauerstoffverbrauches auf  $1,4 \text{ cm}^3/100 \text{ g} \times \text{Minute}$  Tiefstwerte, wie wir sie von schwersten diabetischen und urämischen Comata, Barbitursäure- und anderen Vergiftungen her kennen.

In 5 eigenen Fällen von schwerer Leberinsuffizienz mit Somnolenz und teilweise mit extrapyramidalen Störungen im Sinne des *Praecom hepaticum* haben wir die in Tab. 3a zusammengestellten Hirnstoffwechselgrößen und Blutzuckerwerte gemessen. Im Gegensatz zum Comafall von FAZEKAS u. BESSMAN ist in dieser Gruppe der Glucoseverbrauch signifikant, der Sauerstoffverbrauch jedoch nur mäßig erniedrigt.

In einer weiteren Gruppe von 5 Patienten mit schwerer akuter *Hepatitis ohne neurologische Störungen* (Tab. 3b) und in einer Gruppe von 10 Patienten mit *Lebercirrhose* bzw. *chronischer Hepatitis*<sup>1</sup> (Tab. 3c) lagen alle Einzelwerte des Glucose- und Sauerstoffverbrauches und auch die Mittelwerte im Bereich der noch als physiologisch anzusehenden Schwankeungsbreite. In der Tab. 4 sind Einzelbeobachtungen von Leberstörungen mit koordinierten Hirnaffektionen, davon 3 Fälle von *Wilsonscher Krankheit* und 2 von posthypoglykämischer Hirnschädigung zusammengestellt. Bei je einem Kranken mit beginnender Wilsonscher Krankheit und Wernicke-Encephalopathie wiederum überrascht das Mißverhältnis zwischen weitgehend normalem Sauerstoffverbrauch und signifikant erniedrigtem Glucoseverbrauch des Gehirns. Zum Vergleich sind 3 Fälle von perniciöser Anämie und 2 extreme cerebrale Oligämien nach Herzstillstand bzw. schwerster Barbitursäurevergiftung mit Kollaps angefügt.

**Besprechung zu II.** Stellen wir uns die in Tab. 3a—c niedergelegten Ergebnisse in graphischer Form dar (Abb. 2), so zeigt sich sehr deutlich, daß die Kurven des cerebralen Glucoseverbrauches und des Sauerstoffverbrauches mit zunehmendem Leberschaden nicht parallel absinken: Die Werte für den Glucoseumsatz fallen steiler als die für den  $O_2$ -Verbrauch. Ausgangspunkt dieser graphischen Darstellung ist die Gruppe der schweren chronischen Hepatopathien

<sup>1</sup> Die laparaskopischen Kontrollen verdanken wir in der Mehrzahl Herrn Prof. SCHMENGLER, Düsseldorf, jetzt Chefarzt der Städt. Krankenanstalten Bad Reichenhall.

Tabelle 3. *Hirnstoffwechsel bei akuten und chronischen Leberkrankheiten*

Lfd. Nr.	Alter, Jahre	(a)	(b)	(c)	(d)	(e)	(f)	(g)	Bemerkungen
		Blutzucker	Art.-v. Blutzucker- Differenz (mg-%)	Hirn- durchblutung (cm <sup>3</sup> /100 g × Minute)	O <sub>2</sub> -Verbrauch	Glucose- Verbrauch (mg/100 g × Minute)	Quotient $\frac{(f)}{(e)}$ = $\frac{(f)}{(g)}$		

## a) Präcomatöse Zustände (3—14 Tage ante finem)

1	59	130,1	124,3	5,8	65,0	3,12	3,8		Cholangit. Cirrh.
2	54	98,7	92,5	6,2	54,6	3,17	3,4		Hepatitis (tödl. Verl.)
3	55	95,2	90,5	4,7	53,9	3,93	2,5		Subak. Leberdyst.
4	64	93,1	88,7	4,4	40,6	2,27	1,8		Lebermet., Stauungs- cirrh., Dek. Hochdruck
5	72	123,5	112,3	11,2	38,4	2,4	4,3		Lebermetast. bei Cirrhose
Mittel- wert:		108,1	101,6	6,5	50,5	3,0	3,2	1,07	

## b) Akute Hepatitiden ohne neurologische Störungen

6	49	110,0	100,1	9,9	41,0	3,77	4,1		Hepatitis bei P. nodosa
7	21	95,2	88,2	7,0	71,4	3,2	5,0		Hepatitis epid.
8	48	95,3	86,3	9,0	54,5	3,0	4,9		Hepatitis epid.
9	41	93,1	83,2	9,9	49,4	3,2	4,9		Hepatitis epid.
10	27	83,7	77,2	6,5	81,5	4,8	5,3		Hepatitis epid. (Anämie)
Mittel- wert:		95,5	87,0	8,5	59,6	3,6	4,9	1,36	

## c) Cirrhosen und chron. Hepatitis ohne cerebrale Symptome

11	41	80,3	69,1	11,2	49,4	3,21	5,5		Chron. Hepatitis m. beg. Umbau
12	49	85,5	77,0	8,5	65,5	4,58	5,6		Atroph. Cirrhose
13	65	92,9	85,8	7,1	69,7	2,8	4,9		Atroph. Cirrhose
14		94,0	86,9	7,1	93,8	5,82	6,6		Atroph. Cirrhose (Alkoholiker)
15	61	160,0	147,5	12,5	33,0	2,58	4,1		Atroph. Cirrhose (card. Dekomp.)
16	48	120,3	112,6	7,7	70,7	3,8	5,4		Atroph. Cirrhose (Anämie)
17	45	86,7	76,1	10,6	49,4	3,2	4,0		Atroph. Cirrhose
18	38	103,7	95,7	8,0	49,9	2,84	4,0		Hämochromatose
19	43	200,0	191,0	9,0	52,9	2,81	4,8		Hämochromatose
20	63	145,1	137,3	7,8	56,2	3,48	4,4		Atroph. Cirrhose
Mittel- wert:		117,0	108,0	9,0	59,0	3,5	5,3	1,51	

Tabelle 4. *Hirnstoffwechsel bei koordinierten Leber-Hirn-Affektionen und anderen Allgemeinstoffwechselstörungen*

Lfd. Nr.	Alter Jahre	Diagnose	(a)	(b)	(c)	(d)	(e)	(f)	(g)
			Blutzucker	V. jug. int.	Art.-ven. Blut- zucker- Differenz (mg-%)	Hirn- durch- blutung (cm <sup>3</sup> /100 g × Minute)	O <sub>2</sub> - Verbrauch	Glucose- Verbrauch (mg/100 g × Minute)	Quotient Q = (f) (e)
1	23	Wilson'sche Krankheit mit beginnenden nervösen Störungen	103,3	99,0	4,3	70,6	3,6	3,04	0,84
2	16	Wilson'sche Krankheit (fortgeschritten)	67,8	66,8	1,0	85,0	4,5	0,85	0,2
3	19	Wilson'sche Krankheit (fortgeschritten)	84,8	77,5	7,3	42,3	1,8	3,1	1,72
4	46	Wernicke-Encephalopathie nach Gastrectomie	116,0	112,0	4,0	65,7	3,5	2,6	0,74
5	15	Frischer, posthypoglykämischer Cerebralschaden, noch comatos (Schizophrénie, mehrfach mit Insulin geschockt)	87,5	79,6	7,9	40,3	2,3	3,2	1,39
6	60	Alter posthypoglykämischer Cerebralschaden bei Hyperinsulinismus 29.4.55	80,5	71,0	9,5	42,5	2,1	3,99	1,90
		3. 6. 55	66,0	56,0	10,0	39,6	2,12	3,96	1,88
7	54	Perniciöse Anämie mit funikul. Spinalerkrankung und psych. Störungen (Hb = 63%, Ery 2,4 Mill., anbehandelt)	88,1	83,9	4,2	62,8	3,08	2,64	0,86
8	52	Perniciöse Anämie (Hb = 56%, Ery 1,5 Mill.)	104,7	100,8	3,9	68,0	3,13	2,65	0,85
9	72	Perniciöse Anämie (Hb = 33%)	92,6	85,8	6,8	67,0	4,56	1,7	2,68
10	56	Adam-Stokes-Anfall, bewußtlos, Zust. nach 4 min Herzstillstand	178,4	163,2	15,2	27,1	3,12	4,12	1,32
11	40	Schwere Veronalvergiftung (bereits 48 Std comatos)	94,5	90,3	4,2	28,0	1,06	1,18	1,1

(linke Säulen), bei denen die Hirnstoffwechselgrößen noch der Norm entsprachen. Auch das Verhältnis von Glucose- zu Sauerstoffverbrauch ist mit einem Quotienten  $Q = 1,51$  völlig normal. In der mittleren Gruppe der akut-entzündlichen Lebererkrankungen ohne cerebrale Symptomatologie sind zwar die Mittelwerte für Glucose- und Sauerstoffverbrauch noch normal, doch beträgt der

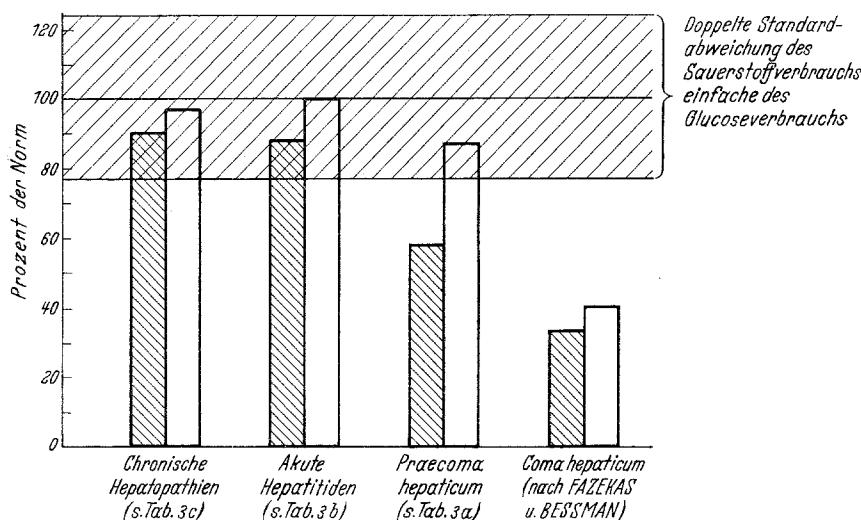


Abb. 2. Stoffwechselgrößen des Gehirns bei Leberkrankheiten  
  $\text{O}_2$ -Verbrauch,  Glucoseverbrauch

Quotient nur noch 1,36; er hat damit den Grenzwert von 1,34, der bei vollständiger Verbrennung der Glucose zu erwarten wäre, erreicht (Verbrauch von  $1 \text{ cm}^3 \text{ O}_2$  entspricht Verbrennung von  $1,34 \text{ mg}$  Glucose) (OPITZ u. a.). Diese Tendenz zu einer stärkeren Einschränkung des Glucoseumsatzes verstärkt sich in der Gruppe der präcomatösen Zustandsbilder (3. Säulenpaar), bei der wir eine isolierte, signifikante Veränderung des cerebralen Glucoseverbrauches registrieren. Dementsprechend ist in dieser Gruppe der Glucose- und Sauerstoffquotient auf den tiefsten Wert von 1,07 gesunken. Erst im Coma hepaticum sinkt dann, wie der Befund von FAZEKAS u. BESSMAN beweist (4. Säulengruppe), auch der Sauerstoffverbrauch weit unter den Normalwert herab, der Glucose-Sauerstoff-Quotient bleibt dabei mit 1,29 immer noch relativ niedrig.

Diese überraschende *Dissoziation des cerebralen Sauerstoff- und Glucoseverbrauches* mit der vorübergehend isolierten Einschränkung des Glucoseverbrauches fanden wir auch in je einem Falle von beginnenden und fortgeschrittenen cerebralen Störungen bei Wilsonscher Krankheit

(Tab. 4/1 und 2). Bei dieser Krankheit ist die isolierte cerebrale Zuckerverwertungsstörung nach unseren Befunden in einem 3., sehr schweren Fall ebenfalls nur eine vorübergehende Erscheinung, die schließlich einmündet in die Reduktion der inneren Atmung mit entsprechender kritischer Herabsetzung auch des cerebralen Sauerstoffverbrauches (Tab. 4/3).

*Mit diesen Ergebnissen ist beim Menschen *in vivo* gezeigt, daß das Gehirn bei noch normalem oder eben herabgesetztem Sauerstoffverbrauch auch andere Substrate als Glucose in beschränktem Umfang verbrennen kann.* Man wird dabei nicht nur an Milchsäure, Brenztraubensäure oder Glutaminsäure neben den wenigen 100 mg hirneigenen Glykogens als Verbrennungssubstrat denken müssen, sondern auch an Protein- und Lipoidbausteine.

Das Studium der Stoffwechselgrößen des Gehirns bei Leberkrankheiten lehrt also, daß die Leber nicht nur ein sehr weitgehendes Monopol für die hämatogene Zuckeranlieferung zum Gehirn inne hat, sondern daß sie zugleich durch andere, weitgehend unbekannte, humorale Funktionen dafür sorgt, daß der von ihr oft überreichlich ans Blut abgegebene Traubenzucker vom Gehirn auch in der rechten Menge aufgenommen und verbrannt wird. Störungen der Leberfunktion können demnach lange vor dem Versiegen der hepatischen Blutzuckerproduktion bei völlig normalem oder gar erhöhtem Blutzuckerspiegel die cerebrale Zuckerverwertung erheblich beeinträchtigen. Es erscheint uns bemerkenswert, daß bereits in der Phase der isolierten Glucoseverwertungsstörung bei noch normalem Sauerstoffverbrauch *Bewußtseinsstörungen und andere cerebrale Allgemeinsymptome* vorhanden sein können; denn daraus geht hervor, daß die Aufrechterhaltung der normalen Hirnfunktionen nicht nur abhängt von einer bestimmten Quantität cerebraler oxydativer Stoffwechselprozesse, sondern auch von ihrer Qualität.

Es ist noch zu fragen, ob diese vorübergehende „Dissoziation“ von cerebralem Glucose- und Sauerstoffverbrauch im Sinne des schnelleren und stärkeren Abfalls des Glucoseverbrauches für die hepatogenen Störungen des oxydativen Hirnstoffwechsels spezifisch ist.

Hierzu ist sehr beachtlich, daß GEIGER, ABOOD und Mitarb. bei Experimenten am isolierten Katzenkopf, dem sie keine Glucose zugeführt haben, dennoch über 1 Std einen ausreichenden Sauerstoffverbrauch des Gehirns festgestellt haben. HIRNWIICH denkt bei der Deutung dieser Experimente an die Verbrennung hirneigener Fett- und Eiweißsubstanzen unter gleichzeitiger Gewebsalteration. LOMAN hat übrigens schon 1941 erwähnt, daß es bei der Hypoglykämie zu Stoffwechselkonstellationen kommen kann, die anzeigen, daß der cerebrale Sauerstoffverbrauch des Menschen noch unverhältnismäßig höher bleibt als der Glucoseverbrauch. So hat er im Beginn des hypoglykämischen Zustandes arterio-venöse Glucosendifferenzen des Gehirns von 5,0 mg-% im Mittel gemessen bei einer relativ hohen Sauerstoffdifferenz von 7,0 Volumenprozent; auch diese Werte ergaben einen deutlich unter 1,0 gesunkenen Glucose-Sauerstoff-Quotienten (0,7!).

Bei einem jungen Mann fanden wir 24 Std nach Beginn eines posthypoglykämischen Comas, das durch einen Insulinschock (140 E) ausgelöst war, ebenfalls Werte, die für eine stärkere Einschränkung des Glucose- als des Sauerstoffverbrauches

sprechen. Dabei war der Blutzucker durch Infusionen bereits normalisiert (siehe Tab. 4/5). Bei einem alten posthypoglykämischen Cerebralschaden war der cerebrale Glucose- und  $O_2$ -Verbrauch dagegen gleichmäßig abgesunken (Tab. 4/6). Es scheint also auch beim *einfachen Zuckermangel* eine Phase der bereits deutlicheren Zuckerverwertungsstörung bei noch besser erhaltener Gesamtaufnahmegröße dem endgültigen hypoxydotischen Zustand vorauszugehen.

Ahnliche Verhältnisse wie bei der Leberinsuffizienz, der Wilsonschen Krankheit und dem einfachen Zuckermangel finden sich auch bei dem Paradebeispiel einer „Wirkstoffmangelhypoxydose“ im Zentralnervensystem, der komplexen B- und speziellen  $B_1$ -Avitaminose im Sinne der sogenannten Wernicke-Encephalopathie. Auch hier zeigt sich im Beginn der Erkrankung eine signifikante Herabsetzung der Glucoseaufnahme des Gehirns bei noch normalem Sauerstoffverbrauch (Tab. 4/4). In fortgeschrittenen Stadien kommt es nach FAZEKAS u. BESSMAN auch zur Einschränkung des Sauerstoffverbrauchs, doch hinkt diese der Reduktion des Glucoseverbrauchs deutlich nach. Der cerebrale Stoffwechseldefekt ist, wenn rechtzeitig Vitamin  $B_1$  zugeführt wird, weitgehend reversibel (FAZEKAS u. BESSMAN).

Wenn aber die avitaminotische ebenso wie die hepatogene Wirkstoffmangelhypoxydose (PENTSCHEW) und die reine Zuckermangelhypoxydose eine vorübergehende Phase der isolierten oder wenigstens gegenüber dem Sauerstoffverbrauch vergleichsweise stärkeren Einschränkung des Glucoseverbrauches erkennen lassen, so drängt sich die Frage auf, ob es sich bei der Dissoziation von Glucose- und Sauerstoffverbrauch nicht einfach um einen unspezifischen Hypoxydoseeffekt handelt, der dann auch bei der banalen Sauerstoffmangelhypoxydose des Gehirns, sei es auf anoxämischer oder auf oligämischer Basis, beobachtet werden müßte. Wir verfügen über eine Reihe von Beobachtungen mit kritischer Herabsetzung der Hirndurchblutung, die diese Vermutung bestätigen. In Tab. 4 (Nr. 7—11) sind einige eindrucksvolle Beispiele von oligämischer, aber auch anoxämischer Hypoxydose des Gehirns mit niedrigem Glucose-Sauerstoff-Quotienten angeführt, darunter ein Fall von Zustand unmittelbar nach Herzstillstand von 4 min (Nr. 10).

Diese Hinweise mögen genügen, um zu zeigen, daß die vorübergehende Dissoziation von Sauerstoff- und Glucoseverbrauch im Sinne des Nachhinkens der Gesamtoxydationseinschränkung hinter der Einschränkung des cerebralen Glucoseverbrauches *kein Spezifum hepatogener Hirnstoffwechselstörungen* ist. Wir dürfen aber auf Grund unserer Befunde sagen, daß die beginnende Leberdekompensation, die Wilsonsche Krankheit und die Wernicke-Encephalopathie von allen hierauf untersuchten Störungsfaktoren, die zu einer cerebralen Hypoxydose führen, die Phase der weitgehend isolierten Glucoseverbrennungsstörung (sogenannte cerebrale Hypoglykoxydose, ERBSLÖH 1953) am deutlichsten hervortreten lassen. Die „kompensatorische“ Fähigkeit des Gehirns, im Notfall vorübergehend auch andere Substrate als Glucose in erheblichem Umfang zu verbrennen, wird offenbar bei schweren Leberparenchymenschäden in besonders starkem Maße eingesetzt. Daß dies kein ausreichender Ersatz für die physiologische Glucoseverbrennung ist, ergibt sich schon daraus, daß bereits in dieser, der kritischen Einschränkung der cerebralen Gesamtoxydation vorausgehenden Phase psychische und neurologische Störungen aufzutreten pflegen.

### Zusammenfassung

1. Das Gehirn verbrennt bekanntlich normalerweise fast ausschließlich Glucose. Der cerebrale Glucoseverbrauch wird aus der arterio-venösen Glucosendifferenz des Hirnblutes und der nach KETY-SCHMIDT in der Modifikation von BERNNSMEIER gemessenen Hirndurchblutungsgröße bei einer Normalserie von 25 Versuchspersonen bestimmt. Er beträgt  $5,6 \pm 1,26$  mg Glucose pro 100 g Hirngewebe und Minute.
2. Der Glucoseverbrauch wird nach eigenen Messungen von Blutzuckerschwankungen zwischen 56 und 251 mg-% nicht beeinflußt. Im Präcoma und Coma diabeticum kommt es zu einer histotoxischen Hypoxydose, bei kritischen Hypoglykämien zur Nährstoffmangelhypoxydose. Hepatogene Erschöpfungshypoglykämien spielen aber in der Klinik der banalen Lebererkrankungen keine große Rolle.
3. Der Sauerstoff- und der Glucoseverbrauch des Gehirns ist bei chronischen Lebererkrankungen (vorwiegend Cirrhosen) und bei akuten Hepatitiden normal, im Präcoma hepaticum kommt es zu einer kritischen Senkung des Glucoseverbrauches, bevor mit dem Eintritt des Lebercomas auch der Sauerstoffverbrauch abnimmt. Der Quotient von Glucose- zu Sauerstoff-Verbrauch, der normalerweise  $1,55 \pm 0,29$  beträgt, ist dementsprechend beim Präcoma hepaticum signifikant erniedrigt.
4. Diese Dissoziation von cerebralem Glucose- und Sauerstoffverbrauch im Sinne des schnelleren und steileren Abfalls des Glucoseverbrauches begegnet uns als vorübergehendes Symptom nicht nur bei den hepatogenen Störungen der cerebralen Gewebsatmung, sondern auch bei der Wilsonschen Krankheit, der Wernicke-Encephalopathie, ja auch beim einfachen Zucker- und vielleicht beim Sauerstoffmangel. Es zeigt sich damit, daß das auf diese Weise belastete Gehirn vorübergehend auch auf andere Substrate außer Glucose als Brennstoffe zurückgreifen kann.
5. Bereits in der Phase der isolierten Glucoseverwertungsstörung bei noch normalen Sauerstoffverbrauch können Bewußtseinsstörungen und andere cerebrale Allgemeinsymptome zustande kommen. Die Feststellung eines normalen Sauerstoffverbrauches allein erlaubt daher nicht den Schluß auf einen intakten Hirnstoffwechsel.

### Literatur

- ABOOD, L. G., and A. GEIGER: Breakdown of proteins and lipids during glucose-free perfusion of the cat's brain. Amer. J. Physiol. **182**, 557 (1955). — BEARN, A. G., B. H. BILLING and SH. SHERLOCK: The Response of the liver to insulin in normal subjects and in diabetes mellitus: Hepatic vein catheterisation studies. Clin. Sci. **11**, 511 (1952). — BECKMANN, K.: Krankheiten der Leber. Hdb. d. inn. Med. III/2, pp 536ff. und 653ff. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1953. — BERNARD, CLAUDE: Neue Funktionen der Leber als zuckerbereitendes Organ des Menschen und der Tiere. Würzburg 1853 (Deutsch von V. SCHWARZENBACH). — De la présence du sucre dans le foie. C. r. Acad. Sci. (Paris) **27**, 514 (1848). — BERNNSMEIER, A.: Zur quantitativen Bestimmung der Hirndurchblutung beim Menschen.

Verh. dtsch. Ges. Kreislaufforsch. **19**, 88 (1953). — BERNNSMEIER, A., u. K. SIEMONS: Die Messung der Hirndurchblutung mit der Stickoxydulmethode. Pflügers Arch. **258**, 149 (1953). — BERNNSMEIER, A., u. U. GOTTSSTEIN: Die Sauerstoffaufnahme des menschlichen Gehirns etc. Pflügers Arch. **263**, 102 (1956). — BODECHTEL, G.: Beziehungen der Leber zu neurologischen Affektionen. Verh. Ges. Verdgskrkh. **15**, 227 (1950). — Zur Klinik der cerebralen Kreislauffstörungen, mit besonderer Be- rücksichtigung ihrer cardialen Genese. Verh. dtsch. Ges. Kreislaufforsch. **19**, 109 (1953). — BODECHTEL, G., u. F. ERBSLÖH: Über neurologische Komplikationen bei der Hämochromatose. Z. inn. Med. **9**, 932 (1954). — ERBSLÖH, F.: Fortschritte in der Pathologie der cerebralen Hypoglykämiefolgen. Fortschr. Neur. **17**, 412 (1949). — Das Diabetiker-Gehirn in der Insulin-Hypoglykämie. In „Insulin- und Insulintherapie“. München-Berlin: Urban & Schwarzenberg 1956. — ERBSLÖH, F., A. BIERBAUER u. H. OSSWALD: Über die Grenze zwischen Belastungsreaktion und Schädigung der Leber bei akutem Sauerstoffmangel. Z. exper. Med. **123**, 125 (1954). — ERBSLÖH, F., u. W. RÖSSEL: Über die Zuckerabgabe der Leber in Ruhe und unter Belastung. Z. exper. Med. **123**, 110 (1954). — FAZEKAS, F., and R. W. ALMAN: The pathologic physiology of cerebral metabolic disease. Med. Chir. North Amer. **34**, 1801 (1950). — FAZEKAS, F., and A. W. BESSMAN: Coma mechanism. Amer. J. Med. **15**, 804 (1953). — FISCHLER, F.: Physiologie und Pathologie der Leber. Berlin: Springer 1916. — GEIGER, A., J. MAGNES and R. S. GEIGER: Survival of the perfused cat's brain in the absence of glucose. Nature (Lond.) **170**, 754 (1952). — GEIGER, A., J. MAGNES, R. M. TAYLOR and M. VERALLI: Effect of blood constituents on uptake of glucose and on metabolic rate of the brains in perfusions experiments. Amer. J. Physiol. **177**, 138 (1954). — HIMWICH, H. E.: Brain metabolism and cerebral disorders. Baltimore: Williams & Wilkins Company 1951. — HIMWICH, H. E., and J. F. FAZEKAS: Respiratory quotient of various parts of the brain. Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. **30**, 366 (1932). — HIMWICH, H. E., and L. H. NAHUM: The respiratory quotient of brain. Amer. J. Physiol. **90**, 389 (1929). — KETY, S. S., and C. F. SCHMIDT: The determination of cerebral blood flow in man by the use of nitrous oxide in low concentrations. Amer. J. Physiol. **143**, 53 (1945). — The nitrous oxide method for the quantitative determination of cerebral blood flow in man: theory, procedure and normal values. J. Clin. Invest. **27**, 476 (1948). — KETY, S. S.: Circulation and metabolism of the human brain in health and disease. Amer. J. Med. **8**, 205 (1951). — KING, B. D., L. SOKOLOFF, and R. L. WECHSLER: The effect of 1-epinephrine and 1-norepinephrine upon cerebral circulation and metabolism in man. J. Clin. Invest. **31**, 273 (1952). — LOMAN, J.: Sugar and oxygen metabolism of the brain during and after insulin hypoglycemia. Arch. of Neur. **45**, 283 (1941). — MEYTHALER, F., u. H. SEEFISCH: Alimentäre Hyperglykämie nach peroraler und intraduodenaler Glucosebelastung. Arch. exp. Path. u. Pharmakol. **178**, 461 (1935). — Untersuchungen über den Mechanismus der alimentären Hyperglykämie. I, II und III. Arch. exper. Path. u. Pharmakol. **178**, 461, 467 u. 470 (1935). — MYERSON, A., R. D. HALLORAN and H. L. HIRSCH: Technic for obtaining blood from internal jugular vein and internal carotid artery. Arch. of Neur. **17**, 807 (1927). — OPITZ, E.: Der Energieumsatz des Gehirns *in situ* unter äroben und anäroben Bedingungen. 3. Kolloquium der Ges. Physiol. Chemie 26/27 in Mosbach; p. 66—108. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1952. — Der Stoffwechsel des Gehirns und seine Veränderungen bei Kreislaufstillstand. Verh. dtsch. Ges. Kreislaufforsch. **19**, 26 (1953). — OPITZ, E., u. M. SCHNEIDER: Über die Sauerstoffversorgung des Gehirns und den Mechanismus von Mangelwirkungen. Erg. Physiol. **46**, 126 (1950). — PENTSCHEW, A.: Über die Beziehungen zwischen Gehirn und Leber etc. Nervenarzt **20**, 220 (1949). — SCHEINBERG, P.: Cerebral Blood Flow and Metabolism in Pernicious Anemia. Blood **6**, 213 (1951). — SCHEINBERG, P., and

626 ERBSLÖH, BEERNSMEIER u. HILLESHEIM: Der Glucoseverbrauch des Gehirns

E. A. STEAD jr.: The cerebral blood flow in male subjects as measured by the nitrous oxide technique. Normal values for blood flow, oxygen utilization, glucose utilization and peripheral resistance, with observations in the effect of tilting and anxiety. *J. Clin. Invest.* **28**, 1163 (1949). — SCHNEIDER, M.: Durchblutung und Sauerstoffversorgung des Gehirns. 19. Jahrestagung d. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch. **19**, 3 (1953). — SOSKIN, S., H. E. ESSEX, J. F. HERRICK u. F. C. MANN: The mechanism of regulation of the blood sugar by the liver. *Amer. J. Physiol.* **124**, 558 (1938). — STRUGHOLD, H.: Atmung und Wirkstoffe. *Luftfahrt med. Abh.* (Leipzig) **2**, 192 (1938). — THIESSEN, J.: Einfluß von Adrenalin, Noradrenalin und Euphyllin auf Durchblutung und Sauerstoffverbrauch des Gehirns. *Klin. Wschr.* **1956**, 913. — WILSON, W. P., J. F. SCHIEVE and P. SCHEINBERG: *Arch. of Neur.* **69**, 651 (1952).

Dozent Dr. F. ERBSLÖH, München, II. Medizin. Univ.-Klinik