

Kasuistik – Glycinwirkung bei einem Patienten mit coma vigile (Wachkoma)

Wirkungsnachweis anhand elektrophysiologischer Schlafprofile

**Prof. em. Prof. Dr. med.
habil. Karl Hecht
Maximilian Christl**

Vorbemerkung

In letzter Zeit wurden verschiedene Fälle von Wachkomapatienten öffentlich und warfen schwerwiegende ethische Fragen auf. So auch die Frage: Ist ein Wachkomapatient wirklich ein „Halbtoter“ oder vermag er seine Umwelt wahrzunehmen?

Anlass zu derartigen Fragen war die US-Amerikanerin Terry Schiavo. Sie lag 15 Jahre im Wachkoma. Am 18.03.2005 wurde auf richterlichen Beschluss die Ernährungssonde entfernt. Vom 27.03.2005 an hatte sie schwere Qualen. Sie schrie vor Hunger und Durst. Am 31.03. starb sie infolge Wassermangels [Klasmann 1010]. Auf richterlichen Beschluss wurde 2006 in Deutschland und 2008 in Italien bei jungen Wachkomapatienten die Ernährungssonde entfernt [Klasmann 2010].

Im November 2009 wurde die Weltöffentlichkeit aber positiv überrascht. Im Zentrum für Komaforschung an der Universität Lüttich, welches unter der Leitung des Neurologen Prof. Dr. Steven Laureys steht, gelang es, den 46-jährigen Ron Houben nach 23 Jahren Wachkoma wieder zum selbständigen artikulieren zu bringen. Unter Kontrolle der Kernspintomografie, d. h. unter direkter Beobachtung der Hirnfunktionen, konnte er mittels spezieller Sprachpädagogischen und psychomotorischen Methoden wieder ins wache Leben zurückgerufen werden. Ron Houben berichtete, dass er in der Zeit seines 23-jährigen Wachkomas bei vollem Bewusstsein war und alles miterlebt hat, was um ihn herum vor sich ging [Klasmann 2010; Dworschak 2009].

Im Februar 2010 ging eine weitere Meldung durch die Medien. Der 29-jährige Engländer Louis Duvena konnte nach fünf Jahren Wachkoma wieder reagieren. Prof. Adrian Owen, von der Universität Cambridge, konnte unter Kernspintomografie mittels eines Ja-/Nein-Frage-Prinzips feststellen, dass der Patient bei vollem Bewusstsein ist [Gössmann 2010]. Diese Fälle lösten öffentlich Zweifel an dem derzeitigen Umgang mit Wachkomapatienten, an bisheriger Diagnostik und Therapie sowie an der richtigen Beurteilung der Wachkomapatienten aus.

Nachfolgend berichten wir über die Untersuchung des Schlafs eines Wachkomapatienten mit einem ambulanten automatischen elektrophysiologischen Schlafanalysator (AAESA) und über Therapieeffekte mit Glycin. Diese Untersuchungen führten wir schon 2003/2004 durch. Auf zwei Ärzteshops wurden unsere Befunde „gemischt“ diskutiert. Unser Versuch in einer Klinik eine Studie an Wachkomapatienten durchzuführen scheiterte aus kommerziellen Gründen [Hecht und Christl 2005].

Der Schlaf schien uns besonders geeignet, Kenntnisse von der Hirnaktivität des Wachkomapatienten zu erhalten. Im Schlaf befindet sich das Gehirn keinesfalls im Ruhezustand. Das Elektroenzephalogramm (EEG) zeigt in diesem Zustand eine ausserordentliche Flexibilität und Dynamik.

Der bekannte Schweizer Schlafphysiologe Werner P. Koella [1988] beschrieb die Funktion des Schlafs wie folgt: „Alles in Allem kann festgestellt werden, dass Schlaf nicht ein Zustand genereller motorischer, sensorischer, vegetativer und psychischer Ruhe ist. Wohl beherrschen niedrige Aktivität und niedrige Reaktionsbereitschaft in der Grosszahl der Funktionssysteme das Bild; einzelne Systeme können aber zum selben Zeitpunkt mässig bis sehr hohes Aktivitäts- und Bereitschaftsniveau aufweisen. Schlaf ist somit viel eher durch ein Nebeneinander von hoher Aktivität und/oder Funktionsbereitschaft in einzelnen, und mässiger, niedriger bis gänzlich fehlender Aktivität und/oder Funktionsbereitschaft in allen anderen Systemen charakterisiert. Zudem ... bleiben Aktivitätsgrad und Funktionsbereitschaft in einem gegebenen System nicht konstant; sie variieren in jedem der verschiedenen Systeme systematisch im Verlaufe einer Schlafperiode. Schlaf ist qualitativ, wie auch im Hinblick auf sein Zeitverhalten, ein vielgestaltiges Phänomen.“

Davon ausgehend stellten wir die Hypothese auf, dass der Nachweis von elektrischen Schlafprofilstadien ein Mass für das Funktionieren des Gehirns eines Wachkomapatienten sein kann.

Zweitens gingen wir von den Ergebnissen der russischen Wissenschaftler und Erfahrungen der Ärzte in

Russland aus, wonach Glycin frühzeitig bei Apoplexie-Patienten (Schlaganfall), buccal oder sublingual gegeben, Folgeschäden verhindern kann [Gusev et al. 1999a und b; Gusev und Skvortsova 2001; Gusev et al. 2001; Dyachkova et al. 1996; Skvortsova et al. 1995].

Fallbeschreibung

Ein zur Zeit der Untersuchung 51-jähriger Patient hatte nach einem Myocardinfarkt im Jahre 2002 kurze Zeit später eine Apoplexia cerebri (Schlaganfall). Der Versuch einer Reanimation endete mit dem Zustand Coma vigile und Myospasmus. Nach einer OP zur Entlastung der Arm- und Beinspastik war der Zustand des Patienten nochmals verschlechtert. Der Patient konnte nur noch Flüssigkeit aufnehmen und nicht artikulieren. Den Angehörigen erschien er als teilnahmslos am Lebensgeschehen.

Aus diesem Grunde wurde von der Ehegattin des Patienten an mich die Frage gestellt, ob ein Patient mit Coma vigile noch Empfindungs-, Wahrnehmungs-, Emotions- und Reaktionsfähigkeit besitzt, und ob er überhaupt zu schlafen vermag?

Auf Wunsch und mit Einwilligung der Ehegattin unterbreiteten und realisierten wir folgende Untersuchungsvorschläge:

1. Die Untersuchung des Schlafs des Patienten mit dem ambulanten automatischen elektro-physiologischen Schlafanalysator „Quisi“ im Schlafzimmer des Patienten, um objektiv den Schlaf beurteilen zu können.
2. Glycintabletten Biotiki zu zermörsern und diese in die Backettasche einzubringen und zwar mit einer tägliche erfolgenden Tagesdosis bis zu 1,0 g über den Tag zu verschiedenen Zeiten verteilt. Diese Art der Applikation konnte ohne Komplikationen realisiert werden.

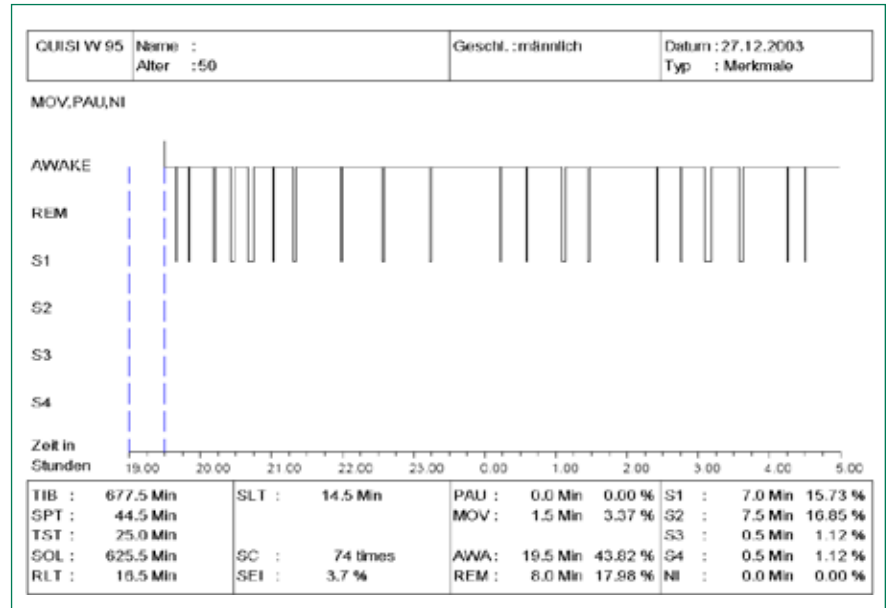
Die Schlafprofile wurden nach dem Standard von Rechtschaffen und Kales [1969] analysiert. Nachfolgend berichten wir anhand der Schlafprofile über die Ergebnisse dieser Längsschnittuntersuchungen.

Schlafprofil 1

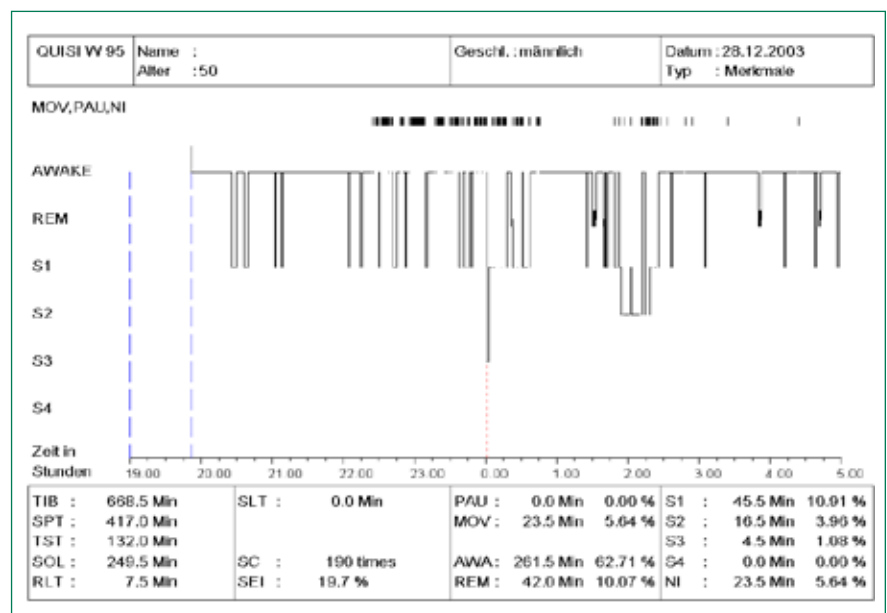
27.12.03 (ohne Glycin): der Patient befindet sich von 19:20–05:00 Uhr in einem Wachzustand mit relativ rhythmischem, kurzzeitigem Verweilen im NON-REM-Stadium 1 (Halbschlaf, Trance-Zustand). Noch am gleichen Tage wurde dem Patienten Glycin in der oben angeführten Dosis und Applikationsart verabreicht.

Schlafprofil 2

28.12.03: Aufzeichnung von 19:50–05:00 Uhr. In diesem Zeitraum zeigt sich ein ähnliches Grundbild wie am Vortage: Wechsel zwischen Wachzustand und



Hypnogramm 1 coma vigile 27.12.03

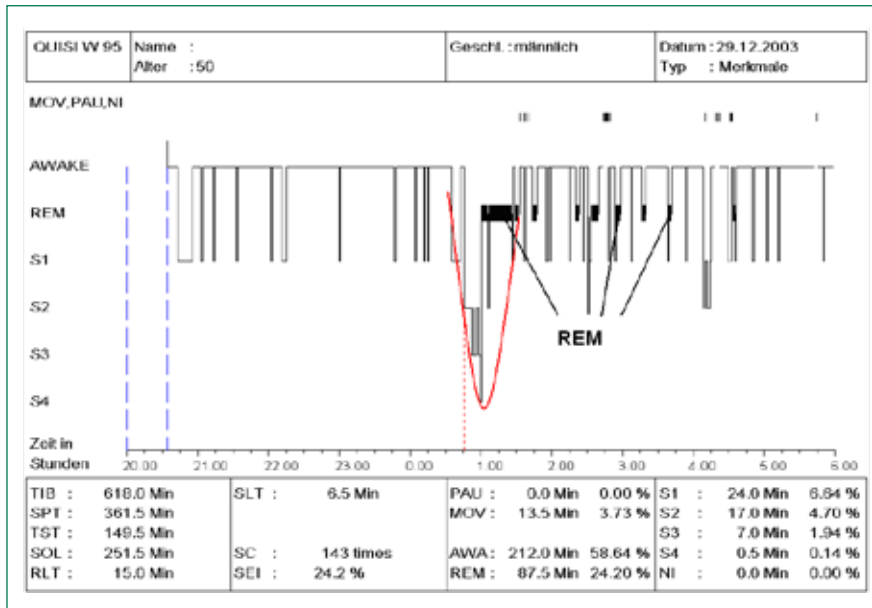


Hypnogramm 2 coma vigile 28.12.03

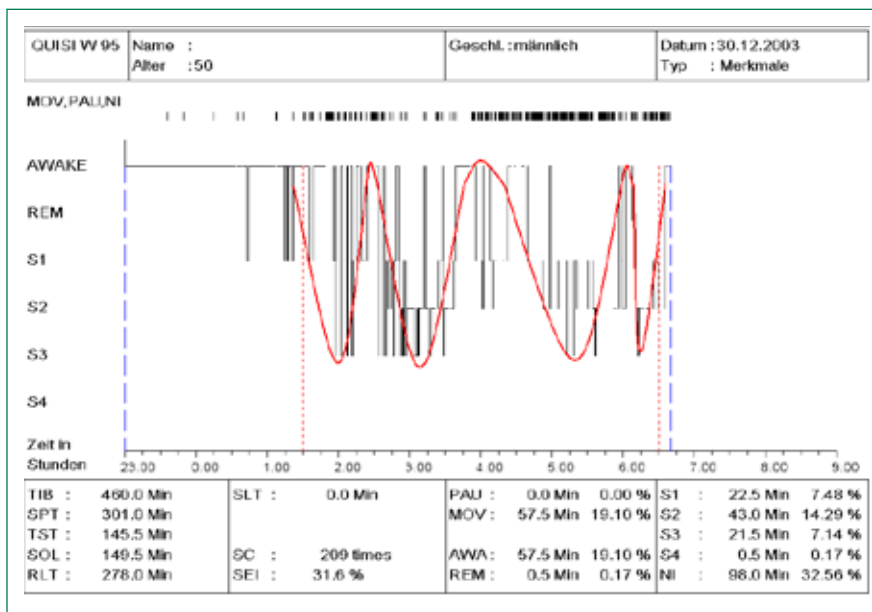
NON-REM 1, jedoch zusätzlich sind 42 Minuten REM-Schlaf, 16 Min. NON-REM 2 (Oberflächlicher Schlaf) und 4 Minuten Deltaschlaf = Tiefschlaf (NON-REM 3) registriert worden. Da dem REM-Schlaf zentralnervöse informations-verarbeitende Funktion zugeschrieben werden, war anzunehmen, dass diese noch in bestimmter Weise vorhanden ist.

Schlafprofil 3

29.12.03: Registrierzeit von 20:25–06:00 Uhr. In der ersten Nachthälfte bis ca. 00:45 Uhr verlief wieder der Wechsel zwischen Wachsein und NON-REM 1.



Hypnogramm 3 coma vigile 29.12.03



Hypnogramm 4 coma vigile 30.12.03

Danach bildete sich ein kurzer REM-Zyklus von ca. 45 Min. heraus. Im weiteren Verlauf werden in diesem Wechsel, Wachsein – NON-REM 1, der schneller verläuft als in der ersten Nachthälfte, vier weitere REM-Schlaf-Episoden registriert. Insgesamt zeigten sich 87 Min. REM-Schlaf, NON-REM 2 dauerte 17 Min. und NON-REM 3 betrug 7 Minuten.

Schlafprofil 4

30.12.03: Registrierzeit von 22:45–06:30 Uhr. Zunächst wird nur Wachsein registriert, danach häufiger frequentiert ein Wechsel mit dem NON-REM 1. Gegen 01:30 Uhr beginnen sich 3 NON-REM-Zyklen

herauszubilden. REM-Schlaf zeigte sich nur ½ Min., NON-REM 2 war insgesamt 43 Minuten, NON-REM 4 nur eine ½ Minute nachzuweisen.

Schlafprofil 5

01.01.04: Der Patient war von der Ehefrau im Rollstuhl mit zu einer Sylvesterfeier genommen worden (in Gesellschaft). Die Aufzeichnung erfolgte daher erst von 05:00 bis 10:00 Uhr. Es deuteten sich kurze REM-Zyklen an. In dieser Zeit befand sich der Patient zu 22% im Wachsein (63,5 Min.), 14% im REM-Schlaf (41 Min.), 19% in NON-REM (65 Min.), 1,7% in NON-REM (19,5 Min.), 2,4% in NON-REM 3 (13 Min.) und über 1% in NON-REM 4 (4 Min.).

Schlafprofil 6

02.01.04: Registrierdauer 23:45–08:30 Uhr. In der ersten Nachthälfte zeigt sich der Wechsel zwischen Wachsein und NON-REM 1. In diesen Wechsel werden kurze REM-Schlafphasen eingestreut. Derartige Wechsel zwischen Wachsein und REM-Schlaf werden auch bei Narkoleptikern festgestellt. Gegen 03:00 Uhr bildet sich ein REM-Schlaf-Zyklus aus, von ca. 90 Min. Dauer. Danach folgen häufige Stadienwechsel zwischen Wach – NON-REM 2 und weniger auch zwischen NON-REM 1 und Wachsein. Später bildet sich erneut ein REM-Zyklus aus, der dann in eine Aufwachphase übergeht. Die REM-Phasen gehen ebenfalls wieder von Wachsein aus, wie wir es aus dem Schlaf von Narkolepsiepatienten kennen. Es wurden 138,5 Min. Wachzeit und 102 Min. REM-Schlaf registriert.

Schlafprofil 7

04.01.04: Aufzeichnungsdauer 02:10–08:20 Uhr. In der ersten Nachthälfte ist wieder der Wechsel zwischen Wachsein und NON-REM 1 zu sehen. Ab 06:45 Uhr zeigt sich wieder ein REM-Zyklus. Erst zu dieser Zeit setzte der richtige Schlaf ein.

Schlafprofil 8

05.01.04: Aufzeichnungszeit von 00:45–08:00 Uhr. Vom Beginn der Registrierung bis 05:45 Uhr ist ein hochfrequenter Wechsel zwischen Wachsein und NON-REM 1 zu sehen. Teilweise sind sehr kurze REM-Schlaf-Episoden eingestreut. In den Morgenstunden entwickeln sich zwei REM-Zyklen. REM-Schlaf ist immerhin für eine Dauer von 43 Min., Tiefschlaf (Deltaschlaf) für die Dauer von 7 Min. registriert worden. Die REM-Zyklen bilden sich nach dem Aufstehen der Ehefrau aus.

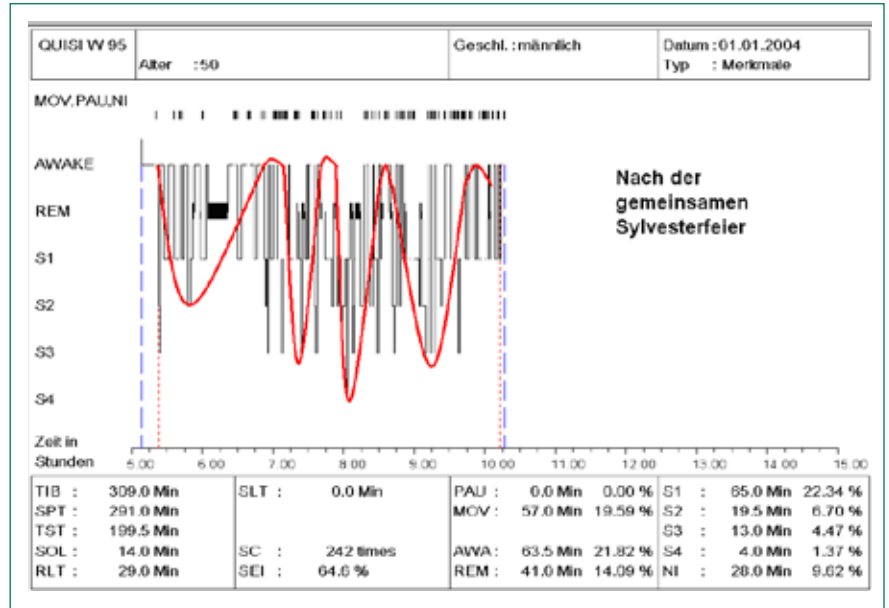
Ähnliche Abläufe zeigten sich auch in den folgenden Nächten. Wir stellten fest, dass der Patient dann häufig zu schlafen begann, wenn seine Ehefrau aufgestanden war. Diese Erscheinungen sind wie folgt zu interpretieren: Nachts hat er offensichtlich Angst, d. h. vor

der Dunkelheit. Sobald es hell wird, und er soziale Aktivitäten um sich hat, fühlt er sich geborgen und beginnt zu schlafen (siehe auch Neujahrsfeiertage).

Deshalb entschlossen wir uns Registrierungen des Schlafes auch am Tage vorzunehmen (die Kapazität des AAESA liegt leider nur bei ca. 8–10 Stunden Messdauer, so dass wir kein 24-Stunden-Profil registrieren konnten).

Schlafprofil 9

17.01.04: Tagesregistrierung von 10:00–19:00 Uhr. Das Schlafprofil beginnt mit zwei gut ausgebildeten REM-Zyklen, und auch sogar mit einem Deltaschlafanteil. Gegen 12:30 Uhr erwacht der Patient (Füttern), und bleibt vorwiegend die ganze Zeit wach. Es streuen sich gelegentlich kurzzeitige NON-REM 1 und REM-Schlaf-Episoden ein, gegen 15:00 Uhr wird eine ca. 35-minütige REM-Schlaf-Phase sichtbar. Danach folgen wiederum Wachphasen und kurzzeitig eingestreut NON-REM 1 Episoden. Der Gesamte REM-Anteil dieses Tagesschlafprofils beträgt 71 Minuten, der des Deltaschlafs (Tiefschlaf) 23,5 Minuten.



Hypnogramm 5 coma vigile 01.01.04

Schlafprofil 10

19.01.04: Registrierzeitraum von 06:00–15:00 Uhr. Nach anfänglichem Wechsel zwischen Wachsein und NON-REM 1 (jedoch schon mit grösseren Zeiten des Verweilens in NON-REM 1) entwickelte sich ein zyklisches Schlafprofil mit 6 REM-Zyklen. Der REM-Schlaf dauerte 78 Min. oder 22%. Die Wachzeit während des zyklischen Ablaufes betrug 78 Minuten, also 22%. NON-REM 2 wies 65 Min = 18% u. Deltaschlaf (NON-REM 3+4) = Tiefschlaf 13 Min. = 4%.

Weitere Tagesregistrierungen erbrachten ähnliche Ergebnisse. Es wird daher angenommen, dass der Wach-Schlaf-Rhythmus des Patienten phasenverschoben ist, d. h. von der Nacht auf den Tag verlegt.

In dieser Zeit konnte der Patient bereits Handzeichen geben und auch einzelne Worte artikulieren wie „Keks“, „Trinken“. Er signalisierte sogar, dass er Stuhlbedürfnis hat.

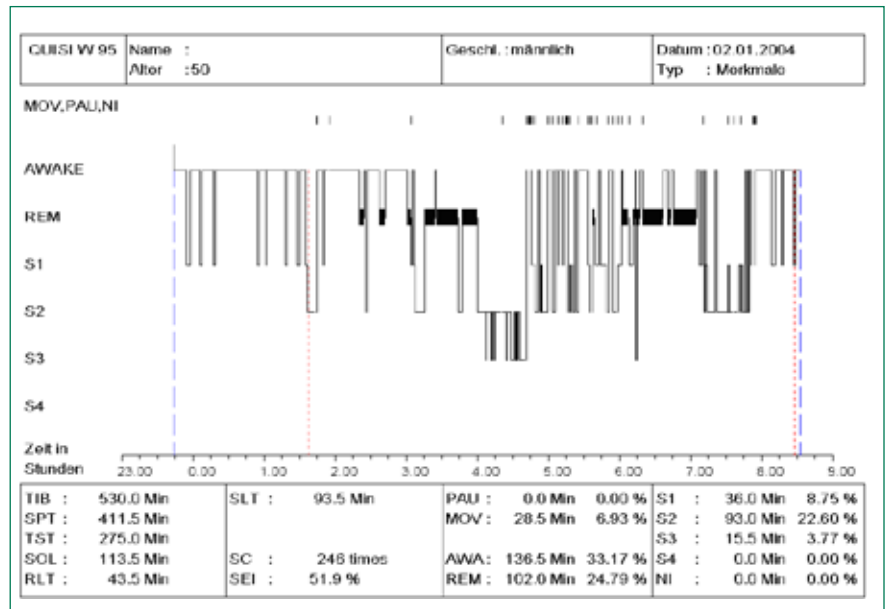
Weitere Daten können aus den zehn Schlafprofilen ersehen werden.

Am 23.01.2004 wurde der Patient in eine neurologische Klinik eingewiesen in der Glycin abgesetzt wurde. Dort hat sich sein Zustand verschlechtert.

Heute ist er ein typischer Coma-vigile-Fall, der rund um die Uhr Pflege benötigt.

Diese Ergebnisse auf der Basis elektrophysiologischer Daten in Form von Schlafprofilen zeigen, dass Wachkomapatienten alle Schlafstadien ausweisen können, die sich aber in unserem Fall erst unter der Dauerapplikation von buccal verabreichtem Glycin voll entfalteteten.

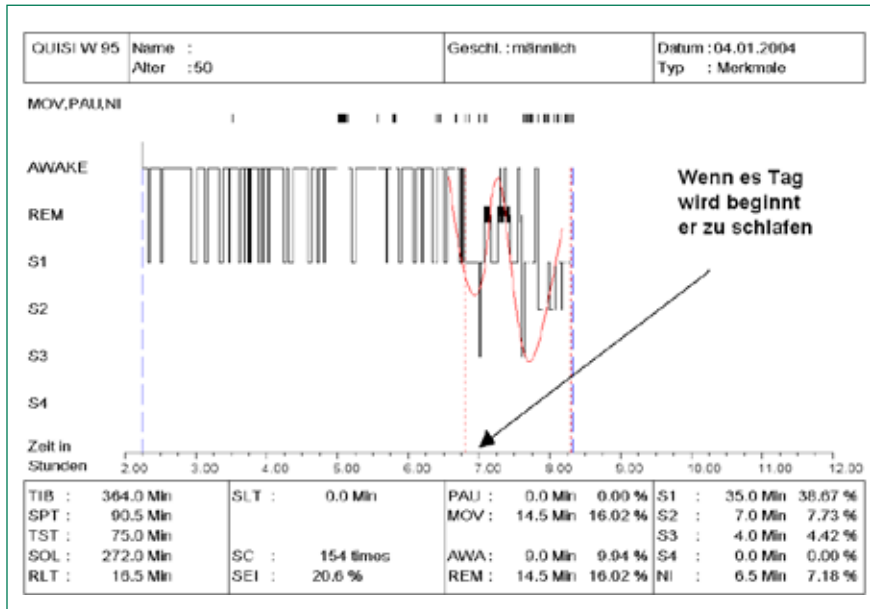
Auffällig ist der hohe Anteil von REM-Schlaf, der sich schon nach der ersten Glycinapplikation zeigte:



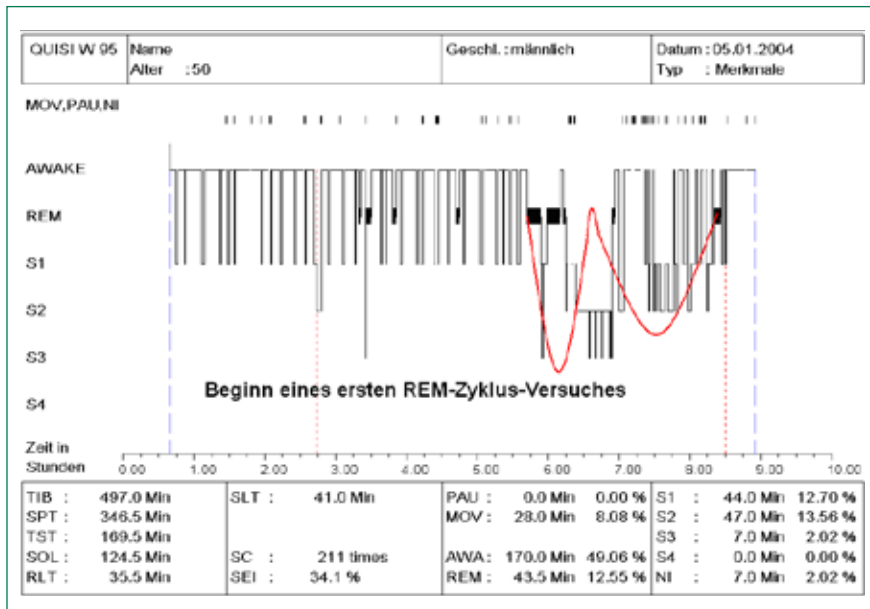
Hypnogramm 6 coma vigile 02.01.04

- Schlafprofil 1 = 0,0 Min. (ohne Glycin)
- Schlafprofil 2 = 42,0 Min. (mit Glycin)
- Schlafprofil 3 = 87,0 Min. (mit Glycin)
- Schlafprofil 4 = 0,5 Min. (mit Glycin)
- Schlafprofil 6 = 102,0 Min. (mit Glycin)
- Schlafprofil 7 = 14,5 Min. (mit Glycin)
- Schlafprofil 8 = 43,5 Min. (mit Glycin)
- Schlafprofil 9 = 71,0 Min. (mit Glycin)
- Schlafprofil 10 = 78,0 Min. (mit Glycin)

Da der REM-Schlaf für informationsverarbeitende Prozesse und für den Gedächtnistransfer vom Kurzzeit ins Langzeitgedächtnis verantwortlich sein soll



Hypnogramm 7 coma vigil 04.01.04



Hypnogramm 8 coma vigil 05.01.04

[Koella 1988; Horne und Grath 1984], ist anzunehmen, dass bei einem Wachkomapatienten noch beträchtliche Teile des Gehirns funktionieren können. Würde keine REM-Schlaf vorhanden sein, dann wären Gedächtnisverlust zu verzeichnen, wie dies bei REM-Schlafentzug festgestellt wurde [Lewin und Glaubman 1975; Empson und Clarke 1969; Dement und Kleitmann 1957; Dement 1960]. Für das Funktionieren des Gehirns spricht auch das Vorhandensein aller vier Non-REM-Stadien und auch die elektrophysiologische Wachheit. Wir sind daher der Auffassung, dass zur Beurteilung des Hirnfunktionszustands eines Wachkomapatienten einer 24h-Schlafdiagnostik, z. B. mit dem nicht belastenden ambulanten automatischen elektrophysiologischen

Schlafanalysator im eigenen Bett des Patienten, sehr aussagekräftig sein kann.

24h-Schlafdiagnostik ist deshalb erforderlich, weil, wie wir zeigen konnten, der Schlaf des Komapatienten auch auf den Tag verlegt werden kann.

In der Wachkomaklinik wird der Zustand des Komapatienten am Tage als eine pathologische Tages-somnolenz bewertet. Es kann aber sein, dass der Wachkomapatient am Tage real schläft, weil er sich möglicherweise geborgener fühlt als in der Nacht.

Bei der Betrachtung verschiedener Schlafprofile fällt auf, dass der REM-Schlaf häufig direkt vom Wachsein übergeht. Diese Erscheinungen, die typisch für Narkolepsiepatienten sind, erheben natürlich die Frage, ob der Wachkomapatient sich in einem narcolepsieartigen Zustand befindet und ob er auch schwer belastende Albträume erlebt?

In dieser Hinsicht besteht unbedingt Forschungsbedarf. Auch die Frage, wie der Schlaf des Wachkomapatienten an den circadianen Rhythmus gekoppelt ist, bedarf einer Klärung.

Unsere Hypothese, dass das elektrophysiologische Schlafprofil Aussagen über die Hirnfunktion eines Wachkomapatienten treffen kann, hat sich bestätigt. Das kam vor allem dadurch zum Ausdruck, dass sich mit zunehmender Dauer der Glycinapplikation Normalisierungsentwicklungen im Schlafprofil zeigten. Damit bestätigen sich die Ergebnisse von russischen Ärzten [Gusev et al. 1999a und b; Mashkova et al. 1996; Gusev und Skvortsova 2001], wonach durch das Glycin die Wiederrhythmisierung der elektrischen Hirnfunktion bei Schlaganfallpatienten bewirkt werden kann.

Da wir das gleiche buccal applizierte Glycin (Biotiki) verwendet haben, wie die russischen Ärzte [Gusev und Skvortsova 2001; Gusev et al. 1999 a und b; Dyachkova et al. 1996; Skvortsova et al. 1995], sind die von uns erzielten Daten plausibel und als vergleichbar zu betrachten.

Die vorgestellten Ergebnisse, die wir mit einem ambulanten automatischen elektrophysiologischen Schlafanalysator erhoben und mit Glycinapplikationen an einer Wachkomapatientin erzielt haben, möchten wir wie folgt zusammenfassen.

Mittels des ambulanten, automatischen elektrophysiologischen Schlafanalysators lässt sich bei einem Patienten mit Coma vigil der Schlaf-Wach-Rhythmus nachweisen.

Die Aminosäure Glycin, buccal appliziert, in Dosen bis zu 1,0 g/Tag vermag offensichtlich den Rhythmus insgesamt wieder aufzubauen. Dies scheint sich günstig in Kombination mit sozialen Rhythmen und Aufbau sozialer Beziehungen zu vollziehen.

Mit der Wiederherstellung des Schlafrhythmus (REM-Zyklen) mit zunehmender Dauer der Glycinapplikation verbesserte sich der psychische Zustand des Patienten bis zu einer deutlich auffälligen Reaktionsfähigkeit und einfacher, sozialer Kommunikation.

Der Glycintherapie-Effekt stimmt mit dem überein, der in russischen Arbeiten bei Patienten mit Apoplexia cerebri beschrieben wurde.

Wir können uns auf Grund dessen den Auffassungen von Steven Laureys von der Universität Lüttich und Adrian Owen von der Universität Cambridge anschließen, die davon ausgehen, dass der Wachkomapatient in der Diagnostik und Therapie mehr Aufmerksamkeit verdient und dass er „keine tote Seele darstellt“, sondern nach wie vor als eine menschliche Persönlichkeit zu charakterisieren ist, die die Fähigkeit besitzt, die Umwelt wahrzunehmen und auch real zu schlafen. Neue Konzeptionen und Forschungsansätze sind daher dringend gefragt.

Danksagung: Herrn Maximilian Christl sei an dieser Stelle herzlich für die Durchführung der Messung mit dem ambulanten automatischen Schlafanalysator an den Patienten und für die Analyse der Schlafparameter gedankt.

Prof. em. Prof. Dr. med. habil. Karl Hecht
 Büxensteinallee 24
 12527 Berlin-Grünau | Deutschland
 T +49 (0)30.67489 325
 F +49 (0)30.67489 323

Maximilian Christl
 Am Hart 32
 82256 Fürstenfeldbruck | Deutschland
 maximian@brucklyn.com
 www.msc-medicalservice.de

Literatur

Dement, W.; N. Kleitman (1957): *The relation of eye movements during sleep to dream activity: an objective method for the study of dreaming.* J. Exp. Psychol. 53, S. 339–346

Dement, W. C. (1960): *The effect of dream deprivation.* Science 131, S. 1705–1707

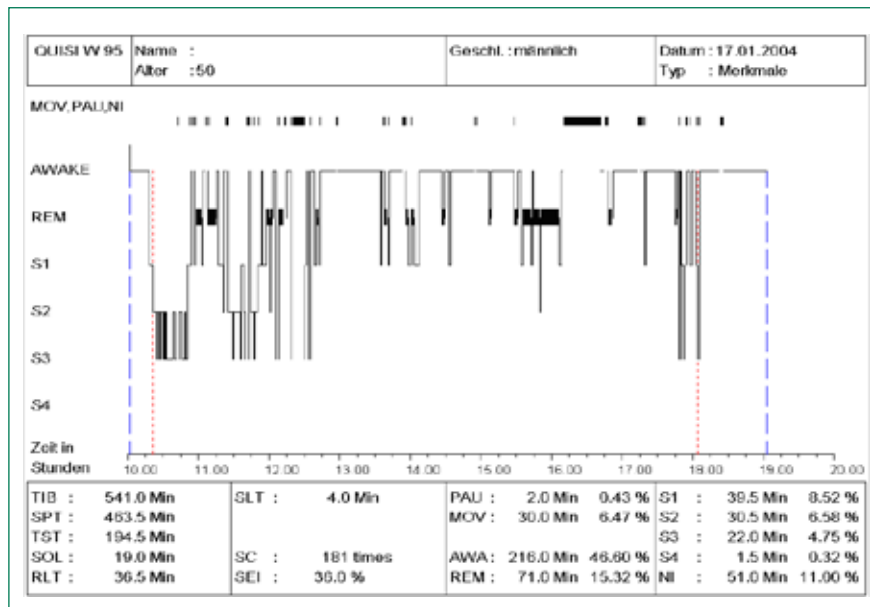
Dyachkova, N. G.; Yu. V. Gudkova; T. D. Soldatenkova; T. T. Kondrashova; N. M. Burbenskaya (1996): *Anwendung des Präparats Glycin für Prophylaxe des zerebrovaskulären Insults.* (russisch) Kongress „Mensch und Arznei“, Moskau, Band III, S. 112

Dworshak, M. (2009): *Meine zweite Geburt.* Der Spiegel 48, S. 134–137

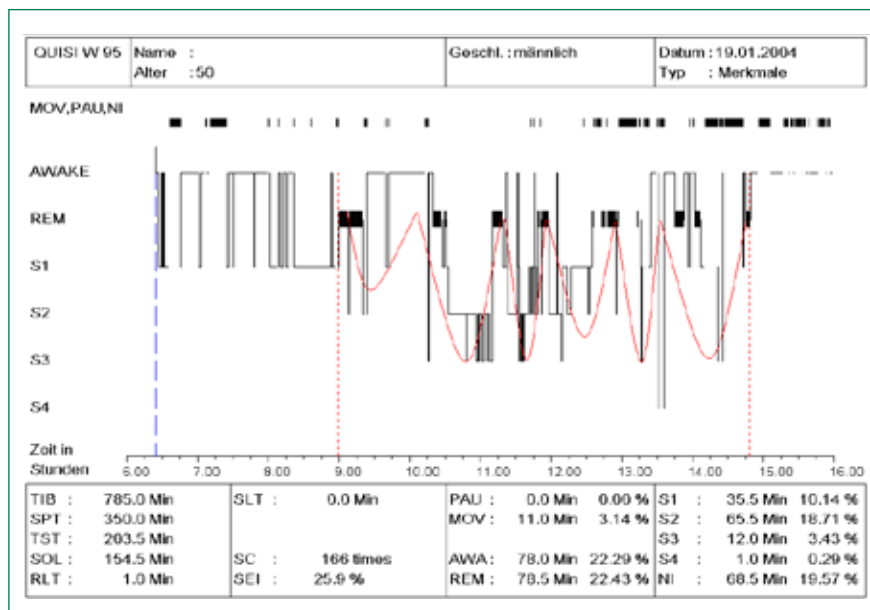
Empson, J. A. C.; P. R. F. Clarke (1970): *Rapid eye movements and remembering.* Natur 227, S. 287–288

Gössmann, J. (2010): *Ärzte lesen Gedanken von Komapatienten.* Berliner Zeitung, 05.02., S. 44

Gusev, E. I.; V. I. Skvortsova; K. S. Rayevski; V. Kudrin; A. V. Kovalenko; M. A. Sokolov (1999a): *Wirkung von Glycin auf den Gehalt der Neurotransmitteraminosäure in der spinalen Flüssigkeit der Patienten mit akutem ischämischen Gehirninsult.* V. Knige „Dostisheniya klinicheskoy farmakologii“, Moskva, S. 41–42



Hypnogramm 9 coma vigile 17.01.04



Hypnogramm 10 coma vigile 19.01.04

Gusev, E. I.; V. I. Skvortsova; I. A. Komisarova; S. A. Dambinova; K. S. Raevky; A. A. Alekseev; V. G. Bashkatove; A. V. Kovalenko; V. S. Kudrin; E. V. Yakovleva (1999b): *Neuroprotective effect of glycine in the acute period of ischemic stroke.* (russisch) Journ. nevrologie i psykhiatrii 2, S. 12–20

Gusev, E.; V. I. Skvortsova (2001): *Brain Ischemia 14.5 Glycine.* Kluwer Academic/Plenum Publishers. New York, Boston, Dordrecht, London, Moscow, Kapitel 14.5, S. 255–284

Gusev, E. I.; I. A. Komisarova; V. V. Alfiorova; Ya. R. Nartissov (2001): *Erfahrung mit der Anwendung des metabolischen Komplexes Glycin, Biotredin, Limontar bei der Therapie des zerebrovaskulären Insults.* (russisch) Terra medica, N4, S. 37–38

- Hecht, K.; M. Christl (2005): *Entwicklung und Erprobung eines funktionsdiagnostischen Kontroll- und alternativmedizinischen Therapiesystems für junge und erwachsene Wachkoma-/Apoelliker-Patienten auf der Grundlage der Schlaf-Wach-Zyklen und der neurovegetativen Regulation. Projekt-Rahmenkonzept (unveröffentlicht)*
- Horne, J. A.; M. J. McGrath (1984): *The consolidation hypothesis for REM-sleep function: stress and other confounding factors – a review. Biol. Psychol. 18, S. 165–184*
- Klasmann, J. K. (2010): *Wachkoma: Im Grenzland des Ich. Psychologie Heute 31/3, S. 76–81*
- Koella, W. P. (1988): *Die Physiologie des Schlafes. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York*
- Lewin, I.; H. Glaubman (1975): *The effect of REM deprivation; is it detrimental, beneficial or neutral? Psychophysiology 12, S. 349–353*
- Mashkova, V. M.; V. G. Volkov; M. A. Kulikov; I. A. Komisarova (1996): *Glycin als Korrekturmittel des funktionalen Zustands der Rauschgiftsüchtigen. (Glycin kak Sredstvo Korrekzii funktsionalnogo Sostoyaniya bolnykh oppiynoy narkomaniey.) Fiziologiya Čeloveka (Physiologie des Menschen) 22/4, S. 50–57*
- Monti MM, Vanhaudenhuyse A; Coleman MR, Boly M, Pickard JD; Tshibanda L, Owen AM, Laureys S: *Willful Modulation of Brain Activity in Disorders of Consciousness; New England Journal of Medicine, February 18, 2010 vol. 362 no. 7*
- Rechtschaffen, A.; A. Kales (1968): *A manual for standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Public Health Service, US Government Printing Office, Washington D.C.*
- Skvortsova, V. I.; E. I. Gusev; I. A. Komisarova; A. V. Kovalenko; D. A. Volotov; S. M. Fidler; V. N. Fedorov (1995): *Kombinierte klinische und neurophysiologische Untersuchungen der Effizienz des Glycins in der akuten Periode des Schlaganfalls. (russisch) Journ. nevropatologii i psichiatrii 1, S. 11–19*