

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität in Wien
[Vorstand: Prof. Dr. R. Maresch].)

Über Diastasehemmung in der Leber bei tödlich verlaufender Insulin-Hypoglykämie.

Von

Hans Popper und Oskar Wozasek.

(Eingegangen am 14. November 1932.)

Der Einfluß einer Insulingabe auf die Leber und das Leberglykogen ist noch durchaus umstritten. Mit ausgedehnten Untersuchungen über die *Kohlehydrate in der menschlichen Leichenleber* beschäftigt, versuchten wir auch, die Wirkung des Insulins auf die Leber nachzuweisen. Mit einer colorimetrischen *Gesamtkohlehydrat-Bestimmungsmethode* nach *Dische* und *Popper* wurden in der menschlichen Leichenleber Werte ermittelt, die auch im Einklang mit ähnlichen Untersuchungen von *Burghard* und *Paffrath* den Glykogengehalt der menschlichen Leber im Zeitpunkt des Todes zu schätzen erlauben, wenn man von dem ermittelten Wert die Restkohlehydrate (den nicht dem Glykogen zugehörigen Kohlehydratanteil) in der Höhe von 0,2—0,3% abzieht. Die Hauptschwierigkeit von Glykogenuntersuchungen in Leichenlebern liegt darin, daß nach dem Tode die Diastase sehr bald einen Teil, oft das ganze im Augenblick des Todes in der Leber vorhandene Glykogen zu niederen Kohlehydraten spaltet. Bei dem hier angewendeten Verfahren werden sämtliche Kohlehydrate in der Leber in gleicher Weise bestimmt, so daß die diastatischen Vorgänge nicht berücksichtigt werden müssen. Außerdem wurde jedoch auch in zahlreichen Fällen das zur Zeit der Untersuchung, also nach Ablauf der diastatischen Vorgänge in der Leiche noch vorhandene Glykogen bestimmt. Hierbei konnte angenommen werden, daß der Unterschied zwischen dem Gesamtkohlehydratwert (nach Abzug der auf die Restkohlehydrate entfallenden 0,2%) und dem Glykogenwert in der Leiche auf Rechnung des postmortal abgebauten Glykogens zu setzen sei, somit *ein Maß der diastatischen Kräfte* der Leber darstelle. Der diastatische Abbau, der nach dem Tode im unveränderten Organ, also im Säftemilieu des Organismus abläuft, findet nach entsprechender Zeit sein Ende und wurde von uns als primärer einem sekundären gegenübergestellt, der unter experimentellen Bedingungen geprüft werden kann, indem man Organteile oder Preßsäfte bzw. Trockenpulver

durch neuerliche Erwärmung bei Brutkammertemperatur auf leber-eigenes oder zugesetztes Glykogen einwirken läßt.

Bei der Untersuchung von 87 Fällen von *Diabetes mellitus* aller Grade, worunter sich zum geringen Teil nicht mit Insulin behandelte, zu einem etwas größeren mit Insulin nicht zureichend behandelte Fälle fanden, wurde ein Teil bzw. sämtliche dieser Untersuchungen durchgeführt und hierbei zeigte sich folgendes Ergebnis: Der Gesamtkohlehydratgehalt, der nach Berücksichtigung der erwähnten Berichtigung ein Maß für das im Augenblick des Todes in der Leiche vorhandene Glykogen darstellt, ist beim *Diabetes mellitus* nahezu regelmäßig *beträchtlich erhöht*, wobei die Erhöhung mit der Schwere des *Diabetes mellitus* parallel geht und beim Tod im Koma die höchsten Werte zeigt. Zum Vergleich wurden hierbei die Werte bei anderen, nach langdauernder Krankheit Verstorbenen herangezogen. Eine vor dem Tod erfolgte, oft auch außerordentlich kräftige *Insulinzufuhr* scheint keine Veränderung der Gesamtkohlehydratwerte zu veranlassen. Ähnliche Befunde zeigten bis zu einem gewissen Grade auch histologische Untersuchungen. Der im Zeitpunkt der Untersuchung in der Leiche noch vorhandene chemisch ermittelbare Glykogengehalt ist bei den Fällen von *Diabetes mellitus* ebenfalls weitaus höher als bei den Normalfällen, doch zeigt sich hier insofern ein Einfluß einer vorausgegangenen *Insulinzufuhr*, als bei unbehandelten Fällen der Glykogengehalt niedriger ist und nur einen geringen Hundertsatz des Gesamtkohlehydratgehaltes ausmacht, während bei sehr kräftig behandelten Kranken der Glykogengehalt höher ist und, was besonders charakteristisch erscheint, einen sehr hohen Hundertsatz des Gesamtkohlehydratwertes ausmacht, ja in einzelnen Fällen diesem fast angeglichen ist. Daraus schlossen wir, daß das Insulin nicht die Menge des im Augenblick des Todes in der Leber vorhandenen Glykogen beeinflusst, sondern im Sinne der obigen Ausführungen nur die diastatischen Kräfte, indem der primäre diastatische Abbau gehemmt erscheint. Diese *Hemmung der Diastase* wurde auch bei der Überprüfung der sekundären diastatischen Kräfte in 19 Fällen von *Diabetes* in ähnlicher Weise, wenn auch nicht so deutlich, gezeigt. Am besten gelang hierbei der Nachweis in jenen Fällen, wo die Insulinbehandlung, gemessen an der Ketonurie, besonders wirksam war. Danach konnten wir eine Hemmung der diastatischen Kräfte durch *Insulinzufuhr* annehmen und finden darin auch eine gewisse Stütze an vorliegenden Tierversuchen, wobei besonders an die Ergebnisse von *Issekutz*, *Goldblatt*, *Molitor* und *Pollak* u. a. zu erinnern wäre. Andererseits wurde wohl von anderen Untersuchern, wie von *Davenport*, ein Einfluß der *Insulinzufuhr* auf die Diastase bestritten. Naturgemäß betrafen unsere Untersuchungen über den Insulin-einfluß nur Diabetiker, und es war immer noch die Frage offen, ob diese charakteristische Hemmung nur im diabetischen Organismus wirksam sei, da ja aus Tierversuchen sehr wohl bekannt ist, daß hinsichtlich des

Glykogengehaltes der Leber das Insulin beim pankreopriven Tier ganz anders wirkt als beim normalen. Während beim letzteren vollkommen widersprechende Ergebnisse erzielt wurden, wurde bei ersteren schon von den Torontoer Forschern, und seither fast ausnahmslos bestätigt, eine deutliche Glykogenvermehrung nach Insulinzufuhr beschrieben.

Während wir mit diesen Untersuchungen beschäftigt waren, kam nun am hiesigen Institut ein Kind zur Obduktion, bei dem der Tod anscheinend nach einer *Hypoglykämie* erfolgt war, bei dem aber die Insulinbehandlung nicht wegen eines Diabetes mellitus, sondern wegen einer schweren Verdauungsstörung mit Gewichtsabnahme erfolgte. Dieser Fall scheint geeignet, die aufgeworfene Frage des Vorhandenseins einer Diastasehemmung beim nichtdiabetischen Organismus zu klären, um so mehr als ja hier mit Rücksicht auf die Hypoglykämie die Insulinwirkung besonders deutlich gewesen sein muß.

Der zu besprechende Fall betrifft ein 6 Monate altes, normal entwickeltes Kind, das mit einem nässenden Ekzem und dem Befund einer Pneumonie im rechten Unterlappen im Karolinen-Kinderspital (Direktor: Prof. Dr. Knöpfelmacher) zur Spitalsaufnahme gelangte¹.

Innerhalb weniger Tage Rückgang der Lungenerscheinungen, des Fiebers und des Ekzems bis auf Reste; bald darauf aber schleimige Durchfälle und beträchtlicher Gewichtssturz. In den folgenden Tagen wieder Besserung, doch die Stühle weiterhin reichlich, schleimig und kopiös. Nach erneuter plötzlicher Gewichtsabnahme und schwerer Störung des Allgemeinbefindens (im Harn Eiweiß in Spuren, kein Zucker), wegen der Intoxikationsgefahr und Anorexie Einleitung einer Insulinbehandlung (am ersten Tage zunächst dreimal, und zwar eine halbe Stunde vor der Mahlzeit 3 Einheiten Insulin unter die Haut gespritzt, daneben Traubenzucker zugeführt und physiologische Kochsalzlösung unter die Haut gegeben). Bei gleichbleibendem Zustand am nächsten Tage fünfmal 4 Einheiten Insulin eingespritzt und eine halbe Stunde danach 120 ccm 10%ige Dextroselösung infundiert, außerdem unter die Haut und in Blutadern Kochsalzlösungen. 10 Min. nach der letzten und 3 Stunden nach der vorletzten Insulineinspritzung am Abend dieses zweiten Behandlungstages plötzlich Bewußtlosigkeit und Verfall. Atmung vertieft, komatös, Puls arhythmisch, nystagmusartige Bewegungen der Augen. Nach 20 ccm Osmon in Blutadern, Traubenzuckerklysmen und Herzmitteln Besserung des Zustandes in den nächsten Stunden, jedoch 12 Stunden nach Beginn der wohl als hypoglykämisch zu wertenden Erscheinungen plötzlicher Tod.

Klinische Diagnose: Chronisches Ekzem, abgelaufene Pneumonie des rechten Unterlappens mit sekundärer Ernährungsstörung, Intoxikation, hypoglykämischer Anfall 12 Stunden vor dem Tode.

Die vorliegende Krankengeschichte läßt mit großer Wahrscheinlichkeit die Annahme zu, daß bei dem bereits wieder auf dem Wege der Besserung befindlichen Kind der Tod im Zusammenhang mit der Insulinbehandlung und dem hierdurch bedingten Koma zu suchen sei, wenn auch der eindeutige objektive Beweis eines hypoglykämischen Zustandes in Form von Blutzuckerbestimmungen aus äußeren Gründen fehlte. Aber

¹ Es sei auch an dieser Stelle für die freundliche Überlassung der Krankengeschichte herzlichst gedankt.

aus dem geschilderten Verlauf wurde bereits von den behandelnden Ärzten diese Diagnose gestellt.

Die am nächsten Tag vorgenommene Obduktion (Dr. *Kotrnetz*) zeigte folgendes Ergebnis:

Dem Alter entsprechend entwickelte, männliche Kindesleiche in mittlerem Ernährungszustand. Die behaarte Kopfhaut schuppig (Ekzem in Heilung).

Harte Hirnhaut stark gespannt, weiche Hirnhäute sehr blut- und flüssigkeitsreich, Hirnwindungen etwas verbreitert und abgeplattet. Gehirnsubstanz selbst sehr blutreich und stark durchfeuchtet, auf dem Durchschnitt die Blutpunkte vermehrt und zerfließend. Im Knie des Balkens eine etwa pfefferkorngroße, frische Blutung. In beiden Mittelohren schleimiger Inhalt. In den Lungenunterlappen, rechts mehr als links, dunkelrote, subpleural gelegene, ganz frische, hypostatisch-pneumonische Herde. Übrige Lungenlappen von normalem Luft- und Flüssigkeitsgehalt. Herz von entsprechender Größe, Herzhöhlen erweitert, von dunkelrotem, flüssigem Blut erfüllt, Herzmuskel blaß und schlaff, Klappen zart und schlußfähig. Bauchorgane blutreich, sonst o. B. Darm stark gebläht, Schleimhaut blaß. Lymphatischer Apparat o. B., ebenso Gekröselymphknoten unverändert.

Pathologisch-anatomische Diagnose. Oedema et hyperaemia gravis cerebri. Haemorrhagia recens circumscripta in regione genus corporis callosi.

Das Obduktionsergebnis läßt nach dem mit freiem Auge festzustellenden Befund keine deutliche Klärung der Todesursache zu. Als wesentlich ist einzig und allein die geschilderte frische Blutung im Balkenknie hervorzuheben, währenddem sonstige auffallende Befunde nicht zu verzeichnen waren, höchstens wäre noch das beträchtliche Ödem der Hirnhäute und des Hirngewebes zu erwähnen, das übrigens auch *Beck* bei einem hypoglykämisch verstorbenen Diabetiker beschreibt. Jedenfalls mußte versucht werden, durch eine genaue histologische Untersuchung eine Klärung des Falles herbeizuführen. Das Material war im ganzen in Formalin gehärtet, nur die für die *Best*-Färbung bestimmten Blöcke waren in dem von uns beschriebenen Traubenzuckeralkohol gehärtet worden.

Die histologische Untersuchung ergab: *Gehirn:* An zahlreichen Schnitten durch die verschiedensten Teile der Großhirnhälften ein ziemlich gleichmäßiges Bild. Neben Blutaustritten um die gestauten pialen Venen sehr deutliche und besonders im Bereiche des Balken ausgesprochene Blutfülle der Venen, die sämtlich strotzend gefüllt erscheinen. Desgleichen die Capillaren erfüllt von roten Blutkörperchen, wobei die Stauung an einzelnen Stellen besonders deutlich ist. Um die Gefäße vereinzelt Ringblutungen, spärliche perivaskuläre rundzellige Ansammlungen, reichlich jedoch im Gewebe gelegene Blutaustritte mit Zerreißung der umgebenden Hirnsubstanz, wobei die Blutung ziemlich frisch erscheint und das Hirngewebe selbst nur eine geringe zellige Reaktion erkennen läßt. Besonders reichlich diese Blutungen im Bereiche des Balken, wobei sich auch, wie schon im makroskopischen Befund erwähnt, eine große, mit freiem Auge erkennbare Blutung feststellen ließ. Im Bereiche der Stammganglien auch subependymär reichliche Blutfüllung mit kleineren Blutungen. Die gleiche Hyperämie auch im Kleinhirn und dem verlängerten Mark und Brücke ausgesprochen. Über feinere degenerative Zellveränderungen etwa nach Art der *Nissl*schen Erkrankung, wie sie nach Angaben *Wohlwills* zu erwarten gewesen wären und wie sie ja überhaupt bei toxischer Entartung sehr häufig angetroffen werden, eine bindende Aussage auch deswegen nicht möglich,

weil das zu untersuchende Material vor der Einbettung längere Zeit in Formalin aufgehoben worden war.

Hypophyse blutüberfüllt, weist zahlreiche eosinophile Zellen mit Fettvakuolen auf. *Tonsillen* mit großen Keimzentren. *Schilddrüse* eher mikrofollikulär, in den entfalteten Bläschen dickes Kolloid. In der *Thymusdrüse* reichlich große *Hassal*-sche Körperchen mit geringer Neigung zu Verkalkung, stellenweise Glykogenkörnchen in den Reticulumzellen. *Lunge*: Subpleurale Blutungen sowie frische, läppchenförmige Anschoppungsherde in dem sehr blutreichen Gewebe. *Herzmuskel* o. B., weder Fett- noch Glykogenablagerung innerhalb der Muskelzellen.

Leber blutreich, weitgehend gestaut, im Lebergewebe allenthalben größere und kleinere Leukocytenansammlungen. Periportale und zentrale Felder selbst frei, in den Leberzellen in der Mitte wie an Rändern reichlich groß- und kleintropfige Verfettung, in der Zwischenzone dagegen vorzugsweise in den *Kupfferschen* Sternzellen. Im übrigen in den Leberzellen aller Läppchenabschnitte außerordentlich reichlich Glykogenablagerung, die jedoch in den mittleren Teilen deutlicher ausgesprochen ist, so daß hier das typische Bild der zentralen Glykogenablagerung auftritt. Das Glykogen in den Zellen selbst in körniger Form und besonders in den zentralen Abschnitten sehr häufig als Ring um die Fettvakuole abgelagert, eine Form, die wir in Übereinstimmung mit *Arndt* in unserer seinerzeitigen Mitteilung besprochen haben. Daneben deutliche Zeichen einer Aus- und Abschwemmung. In den verhältnismäßig kleinen Leberzellkernen konnte keine Glykogenablagerung, ebensowenig die charakteristische blasige Auftreibung gefunden werden. Lebervenen eher eng und besonders an der Einmündung kleinerer Venen in größere verengt, derart, daß die einmündende kleinere Vene an der Stelle des Wandedurchtrittes eine Verengung des Lumens und knapp vor der Einmündung eine sinuöse Ausweitung aufweist, Bilder, die bis zu einem gewissen Grad an eine Lebervenendrosselung, wie sie von *Popper* beschrieben wurde, erinnern.

Milz mäßig blutreich, Knötchen eher klein, fettführende Zellen enthaltend. In den *Nebennieren* wohlentwickeltes Mark, Venen mäßig zusammengezogen, der Blutgehalt des Organs entsprechend, ziemlich reichlich Ablagerung sudanophiler Gebilde, besonders in der *Zona fascicularis*. *Nieren* ohne auffälligen Befund. Pyramiden ziemlich blutreich, in den geringgradig trüb geschwellten Epithelien weder Fett- noch Glykogenablagerung. *Pankreas* o. B. *Verdauungsschlauch* histologisch, soweit die Autolysefolgen eine Beurteilung zulassen, o. B. Zwei untersuchte quergestreifte Muskeln o. B. Glykogen- und Fettfärbung negativ. Glykogenfärbungen im Gehirn, Schilddrüse, Milz, Nebenniere, Niere und Pankreas negativ.

Die histologische Untersuchung ergänzt und bestätigt somit den mit freiem Auge erhobenen Befund, indem eine auffallende, sehr weitgehende *Blutfülle der Gehirngefäße*, sowie auch reichlich *Blutungen* gefunden werden konnten. Es deutet dies auf eine Giftschädigung durch das Insulin hin und man ist wohl berechtigt, auf diese Gehirnveränderungen den Tod zurückzuführen, der ja, wie wir der Krankengeschichte entnehmen können, nicht unmittelbar im Anfall, sondern 12 Stunden nachher erfolgte. Eine genauere Beurteilung verbietet jedoch der Mangel an Blutzuckerbestimmungen in den in Betracht kommenden Stunden. Jedenfalls ist der Nachweis der Blutungen hier insofern von besonderer Bedeutung, als er ja in wichtiger Weise die bisher vorliegenden Befunde von Todesfällen nach Insulinbehandlung zu ergänzen scheint, da bisher immer nur beim diabetischen Individuum Blutungen gefunden wurden.

Es wurden nämlich von *Ehrmann* und *Jacoby* bei insulinbehandelten Diabetikern zunächst zweimal und dann in weiteren 11 Fällen solche Blutungen im Gehirn, Lunge und auch im Magen und den Nieren beschrieben, ebenso fand *Petri* Blutungen in den weichen Hirnhäuten. Damit im Einklang stehen auch klinische Beobachtungen von *Henderson*, *Lawrence* und *Hollins*, *Güdemann* u. a., die wiederum Blutharnen nach Insulinbehandlung, besonders bei Kindern, beschreiben. Der hier mögliche Nachweis bei einem nicht an Diabetes mellitus erkrankten Kind weist tatsächlich auf die ursächliche Rolle des Insulins für die Entstehung dieser Blutungen hin. Über die direkte Ursache der Blutungen als solche, die *Petri* näher erörtert, fehlt uns ein Urteil.

Aus den übrigen Ergebnissen wären noch die Blutungen in der Lunge, bzw. unter dem Brustfell hervorzuheben, die mit dem vorliegenden Schrifttum in Einklang stehen. Sonst scheinen gerade die negativen Befunde an Herz und Nieren, vielleicht auch an den Nebennieren, von Bedeutung. Was schließlich die geschilderten Veränderungen in der Leber betrifft, so ist hier daran zu denken, daß es sich von vornherein um ein Kleinkind mit Ernährungsstörungen handelte, so daß man kaum berechtigt erscheint, die hier erhobenen Befunde der Verfettung auf die Insulinwirkung zurückzuführen. Ebensowenig können wir die Art der räumlichen Beziehung von Glykogen und Fett in Form der ring- und halbmondförmigen Glykogenablagerungen um die Fettvakuole mit der Insulinwirkung in Beziehung setzen, da wir gerade diesen Bildern bei Kindern mit Ernährungsstörungen besonders häufig begegnet sind. Etwas auffälliger erscheint die Art der Glykogenablagerung. Wir finden nämlich hier das charakteristische Bild einer zentralen Glykogenablagerung, indem in den mittleren Anteilen des Leberläppchens das Glykogen in besonders reichlicher Form abgelagert erscheint, während die Zellen der Läppchenränder glykogenarm oder fast frei erscheinen. Eine derartige Lagerung haben wir bei unseren bisherigen Untersuchungen bei menschlichem Leichenmaterial nur ganz ausnahmsweise gefunden. *Rosenberg* führt gerade dieses Bild als Befund bei gesunden Tieren an, doch müssen wir bedenken, daß in den letzten Stunden vor dem Tode dem Kind sehr reichlich Zucker zugeführt wurde und daß auch hier die Beurteilung, inwieweit diese Ablagerung mit der Insulinwirkung oder mit der vor dem Tode erfolgten Kohlehydratgabe zusammenhängt, schwer ist. In anderen Organen mit Ausnahme des Thymus konnte jedenfalls mit der *Best*-Färbung kein Glykogen nachgewiesen werden. Schließlich sei noch auf den eigenartigen Befund an den Lebervenen verwiesen, dessen Bedeutung jedoch hier nicht erörtert werden kann.

An dieser Stelle sei auch kurz auf die bisherigen Todesfälle nach Insulinzufuhr hingewiesen. Unter den Fällen des uns zugänglichen Schrifttums handelt es sich einmal bei *Rathery* und *Siegwald* nicht um einen Diabetiker, sondern um einen unterernährten Tuberkulösen, der wegen

unbeherrschbaren Erbrechen mit Insulin behandelt worden war und der unter den klinischen Erscheinungen der Hypoglykämie trotz Zuckerrückfuhr und terminaler Blutzuckersteigerung nach 24 Stunden unter Krämpfen starb. Der Leichenöffnungsbefund vermerkt hier jedoch bei dem übrigens wegen seiner Stoffwechsellage eigentümlichen Fall keinerlei Auffälligkeiten. Bei den übrigen Fällen, die allein Diabetiker betrafen, liegen nur zum Teil Obduktionsbefunde vor. Außer dem schon angeführten von *Ehrmann* und *Jacoby* fanden wir noch solche hauptsächlich bei *Heimann-Trosien* und *Hirsch-Kaufmann*, *E. Kaufmann*, *Beck* und *Pemberton*, die jedoch keine Angaben über Blutungen im Gehirn oder anderen Organen bringen. Was die sehr wichtigen Befunde *Wohlwills* anlangt, der toxisch-degenerative Veränderungen des Hirngewebes beschreibt, so fehlen uns wegen des aus äußeren Gründen unzulänglichen Erhaltungszustandes unseres Materials die Möglichkeit einer Stellungnahme. Daß der Tod in unserem Falle erst 12 Stunden nach Eintritt der hypoglykämischen Erscheinungen, also nicht auf dem Höhepunkt des Komas erfolgte, könnte vielleicht, wie oben erwähnt, so gedeutet werden, daß die unmittelbare Todesursache eben nicht in der Blutzuckersenkung, sondern vielmehr in den Hirnblutungen zu suchen sei. Allerdings findet sich bei dem von *Heimann-Trosien* und *Hirsch-Kaufmann* beschriebenen Fall, wo es sich um ein 8 Jahre altes diabetisches Kind handelte, ebenfalls die Angabe, daß der Tod erst 17 Stunden nach der letzten Insulinzufuhr und dem Auftreten von Krämpfen erfolgte, ohne daß hier aus dem Obduktionsbefund irgendwelche Veränderungen im Gehirn zu entnehmen sind. Inwieweit übrigens besondere Ursachen im Stoffwechselgeschehen oder inwiefern uns nicht zugängliche Vorgänge eine besondere Insulinüberempfindlichkeit in dem vorliegenden Falle hervorgerufen haben, so zum Beispiel das vorangegangene Ekzem, die Rekonvaleszenz nach der Lungenentzündung, oder schließlich die Ernährungsstörung mit dem Gewichtssturz, kann hier nicht errötet werden. Die letzterwähnten Verfasser heben in ihren Befunden Nebennierenadenome hervor. Im ganzen bietet der vorliegende Fall so viel Eigentümliches, daß die ausführliche Wiedergabe des histologischen Befundes berechtigt erscheint.

Zur chemischen Untersuchung wurden *Leber* und *Nieren* herangezogen. Die *Gesamtkohlehydratbestimmungen* nach *Dische* und *Popper* ergaben in der Leber 4,07%, in der Niere 1,24% der Feuchtsubstanz. Beide entsprechen außerordentlich hohen Werten, da wir bei nach länger dauernder Krankheit Verstorbenen gewöhnlich höchstens bis 1,2% Gesamtkohlehydrate in der Leber feststellen konnten und derartig hohe Werte nur bei Diabetikern oder bei Personen gefunden wurden, die plötzlich aus voller Gesundheit verstorben waren. Der Wert in der Niere liegt auch verhältnismäßig hoch, da wir bei Untersuchung von Nichtdiabetikern Werte zwischen 0,28 und 0,69% feststellen konnten und nur bei einem

Fall von Diabetes einmal einen derart hohen Wert fanden. *Der Glykogengehalt* wurde nach dem von uns ausgearbeiteten Verfahren bestimmt, das auf einer Vereinigung des *Pflügerschen* Fällungsverfahrens und der colorimetrischen Methode nach *Dische* und *Popper* beruht und hierbei in der Leber 3,2% Glykogen gefunden, in der Niere jedoch kein Glykogen. Der hohe Glykogengehalt der Leber steht mit dem Gesamtkohlehydratgehalt sowie mit den reichlich im histologischen Bild feststellbaren Mengen bestpositiver Massen im Einklang, doch schon oben wurde erörtert, inwieweit hier die Insulinbehandlung bzw. die vor dem Tode erfolgte Zuckerzufuhr in Betracht kommt. *Wohlwill* erwähnt auch in seinem untersuchten Fall die ungeheure Menge von Glykogen in der Leber und möchte dies auf eine toxisch bedingte Lebersperre und Blockade des Leberglykogen zurückführen.

Wir legten uns nun im Sinne der obigen Erörterungen die Frage nach dem Ausmaß der diastatischen Kräfte der Leber vor und dies mit um so mehr Berechtigung, als der Nachweis einer großen Glykogenmenge in der Leber sowohl in unserem Falle wie auch in den übrigen des Schrifttums wegen der reichlichen Kohlehydratzufuhr nicht entscheidend ist. Der primäre diastatische Abbau (siehe oben) ist bei Berücksichtigung unseres großen vorhandenen Vergleichsmaterials verhältnismäßig gering, doch ist der Unterschied zwischen Gesamtkohlehydrat- und Glykogenwert immerhin noch 0,87%, bezogen auf die Feuchtsubstanz. Wenn wir etwa 0,3% als Restkohlehydrate annehmen, so blieben noch 0,6% abgebautes Glykogen übrig. Aber wir besitzen in diesem Falle keinerlei Anhaltspunkte für die Menge der Restkohlehydrate (wiederum wegen der Insulinbehandlung, wie auch wegen der reichlichen Kohlehydratzufuhr). Der Befund an der Niere würde sogar für eine Vermehrung der Restkohlehydrate sprechen, da wir hier trotz 1,24% Gesamtkohlehydrate kein Glykogen nachweisen konnten. Danach ist also der primäre diastatische Abbau auf jeden Fall nieder, jedoch infolge der besonderen Verhältnisse des Falles eine verlässliche Aussage über ihn unmöglich.

Die Prüfung des sekundären diastatischen Abbaus wurde in zweierlei Weise vorgenommen. Einerseits wurden Organstückchen ohne Zusatz in die Brutkammer gebracht und nach einer halben Stunde und nach 3 Stunden der Glykogengehalt geprüft, wobei nach einer halben Stunde 3,08%, nach 3 Stunden 3,06% Glykogen nachgewiesen wurde, sonach in dieser Anordnung ein Abbau fast völlig unterblieben ist, da 3,2% als Ausgangswert anzusehen ist. Weiters wurden fein zerschnittene und gewogene Organmengen nach Art unserer bisherigen Versuchsanordnung in schwach saurem Phosphatpuffer aufgeschwemmt und unter Chloroformzusatz 6, 18 und 60 Stunden in der Brutkammer belassen. Bezogen auf 100g Feuchtsubstanz wurde nach 6 Stunden 2,01%, nach 18 Stunden 1,92% und nach 60 Stunden 1,84% Glykogen gefunden. Danach liegt hier eine weitgehende Hemmung des Abbauvermögens der Leber für das

körpereigene Glykogen vor, denn gewöhnlich betrug in unserer Versuchsanordnung der sekundäre diastatische Abbau nach 6 Stunden nicht ganz die Hälfte, nach 18 Stunden etwas mehr als die Hälfte des ursprünglich vorhandenen Glykogens. Weitere Versuche, wie Durchspülung des Organs zum Zwecke der Blutentfernung oder Prüfung des Abbaues von zugesetztem Glykogen wurden leider, ebenso wie die Prüfung des diastatischen Vermögens des Blutes und anderer Organe unterlassen und wären bei einem ähnlichen Falle durchzuführen.

Danach liegt hier bei der Prüfung des sekundären diastatischen Abbaus ein eindeutiger Hinweis für die *Hemmung der diastatischen Kräfte* vor, der die nicht vollkommen eindeutigen Schlüsse aus der Prüfung des primären sichert. Und so kann danach die im Tierversuche schon beobachtete, von uns früher für den diabetischen Menschen sichergestellte Hemmung der diastatischen Kräfte der Leber nach Insulinbehandlung in gleicher Weise *auch für den nichtdiabetischen Organismus* angenommen werden.

Zusammenfassung.

Bei einem 6 Monate alten, nichtdiabetischen Kind, das nach einer durch Insulinbehandlung entstandenen Hypoglykämie verstorben war, konnte in der Leber ein außerordentlich reichlicher Glykogengehalt und eine weitgehende Hemmung der diastatischen Kräfte für das leber-eigene Glykogen nachgewiesen werden, was die von uns früher erhobenen Befunde von Diastasehemmung in der Leber von Diabetikern unterstützt. Es werden hierbei auch genaue histologische Untersuchungen der Organe mitgeteilt, wobei als wesentlichste Tatsache kleinere Blutungen im Gehirngewebe hervorstechen.

Schrifttum.

Arndt: Virchows Arch. **253**; **254** (1924). — Banting, Best, Collip u. Macleod: J. metabol. Res. **2**, 135 (1922). — Beck: Ther. Gegenw. **297** (1924). — Burghard u. Paffrath: Z. Kinderheilk. **45**, 68, 79 (1928). — Davenport: J. of biol. Chem. **70**, 625 (1926). — Dische u. Popper: Biochem. Z. **175**, 370 (1926). — Ehrmann u. Jacoby: Dtsch. med. Wschr. **1924**, 138; Klin. Wschr. **1925**, 2151. — Goldblatt: Biochem. J. **23**, 243 (1929). — Gudemann: Wien. klin. Wschr. **1926**, 963. — Heiman Trosien u. Hirsch-Kaufmann: Klin. Wschr. **1926**, 1655. — Henderson: Brit. med. J. **1927**, 231. — Issekutz, v.: Biochem. Z. **147**, 264 (1924). — Kaufmann: Dtsch. med. Wschr. **1926**, 1722. — Lawrence u. Hollins: Brit. med. J. **1928**, 977. — Molitor u. Pollak: Arch. f. exper. Path. **281** (1930); **284**, (1931). — Pemberton: Brit. med. J. **1924**, 1004. — Petri: Henke-Lubarsch, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 10, S. 476. — Popper, H.: Klin. Wschr. **1931**, 2129. — Popper u. Wozasek: Virchows Arch. **279**, 3, 819 (1931); Z. exper. Med. **77**, 414 (1931); **83**, 682 (1932). — Rathery u. Segwald: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **1930**, 1702. — Rosenberg: Beitr. path. Anat. **49**, 284 (1911). — Wiechmann: Klin. Wschr. **1931**, 529. — Wohlwill: Klin. Wschr. **1928**, 344.