

## **Bemerkungen zu der vorstehenden Arbeit von J. Bayer: Die Hypertrophie der Pankreasinseln bei Neugeborenen diabetischer Mütter.**

Von  
Prof. R. Rössle.

Wir hatten Gelegenheit, seit der Niederschrift der vorstehenden Arbeit zwei weitere Fälle von Hyperinsulinismus bei dem neugeborenen Kinde einer diabetischen Mutter zu untersuchen.

Es handelte sich im 1. Falle um eine 20jährige, seit 12 Monaten verheiratete Erstgebärende; sie litt seit ihrem 13. Lebensjahr an einem durch Insulin regulierbaren Diabetes mellitus. Während der Entbindung außerhalb der Klinik bekam sie einen Anfall, dessen Natur, ob eklampthisch oder pseudourämisch, unklar blieb. Nach der Zangenentbindung verfiel sie in einen komatösen Zustand und starb, in die Klinik verbracht, in diesem. Das Kind, ein 50 cm großes und 3250 g schweres Mädchen, lebte 5 Stunden. Leider konnten die Sektionen erst am übernächsten Tage ausgeführt werden. Die Leichenöffnung der Mutter (S.-Nr. 719/41) ergab außer einer diabetischen Vergrößerung der Leber (2000 g) und der Nieren (350 g) sowie einer Kleinheit des Pankreas (nur 50 g bei einem Körpergewicht von 61 kg und einer Körperlänge von 163 cm) nichts Bemerkenswerthes. Die mikroskopischen Untersuchungen, beeinträchtigt durch Verwesung, ergaben am Pankreas nur Autolyse, ließen aber dabei irgendwelche organischen Veränderungen während des Lebens ausschließen. Hypophyse, Schilddrüse und Nebennieren wiesen, außer Befunden, die als von der Schwangerschaft bedingt gelten konnten, nichts Besonderes auf. In der Niere waren keine älteren Veränderungen nachweisbar (im Harn klinisch Zylinder, Epithelien, Leukocyten und Erythrocyten). Glykogen in geringer Menge vorhanden; in der Leber ziemlich viel Glykogen (44 Stunden nach dem Tode!), dagegen keine Anzeichen von Eklampsie.

Die Befunde an den Organen des Kindes (S.-Nr. 720/41) entsprechen im ganzen den von *Bayer* und den früheren Beobachtern erhobenen, besonders an der kindlichen Bauchspeicheldrüse; die Hypertrophie und Hyperplasie der Inseln eher noch gesteigert, dabei wenig Bindegewebe zwischen dem Parenchym, wohl aber auffällig viel Nervengewebe (Nervenfasern und Ganglienzellhaufen). Die Leber zeigte zahlreiche Blutbildungsherde und starke feinstaubige Glykogenstapelung der Epithelien, auch die Gefäßwände, der Gefäßinhalt, zumal die Oberfläche der Erythrocyten gaben feinsttrophige Rotfärbung mit *Bestschem* Carmin (Sektion 2 Tage nach dem Tode). Keine solche an der Niere. Die Nebennieren besaßen eine breite Rinde mit ausgeprägter Eosinophilie der inneren Zone der Fasciculata und drüsenartige Zellanordnung an

Stelle der Reticularis, dabei wenig Mark. Die Hypophyse erschien reif, überwiegend mit großen Eosinophilen ausgestattet. Der Schilddrüse fehlte das Kolloid, sonst war sie der Schilddrüse im Falle *Bayer* (siehe oben) gleich. Epithelkörperchen, Thymus und Ovarium ohne Besonderheiten. Maße und Gewichte: Körperlänge 50 cm, Körpergewicht 3250 g, Herz 25, Leber 170, Nieren 19 g.

Wenn somit wiederum auch in diesem Falle die innersekretorischen Organe des Kindes mit Ausnahme der Bauchspeicheldrüse, selbst deren bekannte Antagonisten und Synergisten, wenig oder keine aus dem Rahmen der Norm herausfallenden Befunde zeigen, so bedarf dies eines Versuchs der Erklärung: Entweder sind morphologisch nicht faßbare Anpassungen der zum Pankreas korrelierten Organe doch vorhanden oder aber es fehlen diese, weil durch den ständigen Verbrauch des kindlichen Insulins es zu keiner Störung der Beziehungen der Organe kommt. Dann aber muß angenommen werden, daß eine Disharmonie im innersekretorischen System sofort nach der Trennung der Blutverbindung zwischen Mutter und Kind eintritt, und zwar wäre an einen plötzlichen Überschuß an Insulin bei letzterem zu denken. Vorausgesetzt, daß die übrigen Bedingungen wie beim Erwachsenen sind, müßten also hypoglykämische Krämpfe durch den akuten Hyperinsulinismus erfolgen. Davon wird aber nichts berichtet. Gibt es Fälle, in denen Neugeborene mit Inselhypertrophie bei Diabetes der Mutter am Leben bleiben? Da bekanntlich ein Hypoadrenalismus beim Kinde eine ganz andere, weniger unmittelbar lebensgefährdende Bedeutung hat wie beim Erwachsenen, ist es denkbar, daß auch eine Überdosierung des Insulins beim Neugeborenen nicht dieselbe Gefahr wie für den Erwachsenen zu haben braucht. Es bestehen also, ganz abgesehen von einigen erheblichen Lücken in morphologischer Beziehung (Untersuchung der den Zuckerstoffwechsel regulierenden Zentren) noch wesentliche ungeklärte klinische Fragen bei den Neugeborenen diabetischer Mütter, in erster Linie die Beobachtung des Blutzuckerspiegels im Nabelvenenblut und weiterhin in den Stunden und Tagen nach der Entbindung im kreisenden Blute.

Eine dieser Fragen ist durch den 2. Fall einer Beantwortung näher gebracht.

Es handelte sich um das 7 Tage alt gewordene weibliche Kind einer diabetischen Mutter. Diese stand wegen ihres Leidens seit Jahren in ärztlicher Behandlung. Ihr Blutzucker betrug vor der Entbindung 160 mg-%, früher maximal 350 mg-%. Das Kind wurde nach der Geburt an der Brust gestillt und erhielt einen täglichen Zusatz von 100 g Tee mit 20 g Traubenzucker. Am 7. Lebenstage traten Zeichen des hypoglykämischen Shocks auf (Schweißausbruch, grauweiße Verfärbung, Lungenödem). Es wurden im Verlauf von 2 Stunden insgesamt 4,6 g Traubenzucker, dazu  $\frac{1}{2}$  Einheit Insulin zugeführt. Wegen Verfalls Überweisung in die Kinderklinik; Aufnahmebefund: Ikterus, Lungenödem,

Hypotonus. Urin (nur in Tropfen zu gewinnen) gibt positive *Nylander*-Reaktion. Tod am selben Tag unter klonischen Zuckungen. Blutzucker 76,0 mg-%.

Sektion 14 Stunden nach dem Tode. Befund (Sekt.-Nr. 1177/41). Mäßiger allgemeiner Ikterus, Cyanose der Eingeweide. Zeichen galligen Erbrechens. Geringe diffuse Verfettung der rechten Leberhälfte. Hämorrhagische Infarzierung eines Pols der rechten Nebenniere. Maße und Gewichte: Körperlänge 47 cm, Körpergewicht 2520 g, Herz 18, Milz 5, Leber 112, Nieren 16, Thymus 3,5, Schilddrüse 1,5, Pankreas 2,7 g, Hypophyse 0,12 g; der Kopf war auffallend rund und klein (Umfang 29 cm). Keine Ergüsse. Keine Anzeichen für Glykogenspeicherungs-krankheit. In der Leber kein Glykogen, kein Fett; in einem der untersuchten Teile der Leber akute zentrale Nekrosen mit sekundärer Entzündung. Herz und Skelettmuskel mit mäßigen Mengen von Glykogen. Solches in den *Henleschen* Schleifen der Nieren. Thymus, Hypophyse, Milz, Nebennieren (abgesehen von der Blutung) o. B. Pankreas mit starker Hypertrophie und Hyperplasie der Inseln, anscheinend noch in fortschreitender Entwicklung; Inseln mehr im Zentrum, weite sekretorische Acini mehr in der Peripherie der Läppchen.

Abgesehen von dem wiederum anatomisch sehr ausgeprägten Hyperinsulinismus des Pankreas ist hier der bemerkenswerteste Befund der einer herdförmig ausgebreiteten zentralen Lebernekrose, die an den Beginn einer akuten gelben Leberatrophie erinnert. Die oben gestellte Frage, ob das Kind einer diabetischen Mutter nach der Geburt infolge seines Hyperinsulinismus durch die Katastrophe eines hypoglykämischen Shocks gefährdet sein kann, wird schon durch den klinischen Verlauf im vorliegenden Fall mit hoher Wahrscheinlichkeit bejaht. Der anatomische Befund bestärkt diese Deutung, indem sowohl im Experiment, als von spontaner Hypoglykämie durch Insulinismus schwere Leberschädigungen bekannt sind. So hat *J. Tannenberg*<sup>1</sup> neben anderen Organveränderungen durch Insulinhock bei Kaninchen Lebernekrosen wie bei Anoxämie erzeugt; *M. G. Smith* und *M. G. Seibel*<sup>2</sup> sahen bei einem 40jährigen Mann, der klinisch 5 Jahre lang Anfälle von hypoglykämischem Shock durch ein 1 cm im Durchmesser haltendes Adenom des Pankreas hatte, eine Lebercirrhose. In anderen Fällen (*F. Büchner* 1932, *Terbrüggen* 1932) ist keine solche gesehen worden. Schließlich fragt sich, ob nicht auch die entzündlichen Leberveränderungen, wie sie mehrfach bei der Glykogenspeicherungs-krankheit (Gruppe II nach *Siegmund*) getroffen worden sind, von dem leichten Umbau im Falle *Scheideggers*, einem schwereren im Falle *Kimmelstiels* und einer ausgeprägten Cirrhose im Falle *Siegmunds* (3 $\frac{1}{2}$ jähriger Knabe!) den akuten und chronischen Leberschädigungen beim Hyperinsulinismus verwandt sind.

<sup>1</sup> *Tannenberg, J.*: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **40**, 94—96 (1939).

<sup>2</sup> *Smith, M. G. and M. G. Seibel*: Am. J. Path. **7**, Nr 2 (1931).