

Aus dem Pathologischen Institut der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
(Direktor: Prof. Dr. G. BRUNS)

Über Insulinsuicid aus morphologischer Sicht

Von

W. ZSCHIESCHE

Mit 3 Textabbildungen

(Eingegangen am 27. Dezember 1961)

Unter den Todesfällen durch Hypoglykämie finden sich relativ selten auch Suicidversuche mittels Insulinüberdosierung. Diese scheinen, kasuistischen Veröffentlichungen nach zu urteilen, im letzten Jahrzehnt zugenommen zu haben. Ihre Zusammenfassung mit Berücksichtigung pathologisch-anatomischer diagnostischer Gesichtspunkte erscheint uns daher berechtigt.

Morphologische Untersuchungen von Insulintodesfällen erfolgten bisher fast ausschließlich unter neurologischen und psychiatrischen Fragestellungen (HOEPKER, PENTSCHEW u. a.). Die Untersuchung extracerebraler Veränderungen ist demgegenüber vernachlässigt worden. Ihre Beurteilung muß sich daher größtenteils auf Befunde aus Tierversuchen stützen. — Ätiologisch überwiegen Todesfälle infolge Insulinschocktherapie, endogenem Hyperinsulinismus bei Tumoren oder Leberschäden sowie Todesfälle bei insulinbehandelten Diabetikern. Die zu erhebenden Befunde sind also meist Folgen rezidivierter hypoglykämischer Zustände. Geben hierbei anamnestische Erhebungen und pathologisch-anatomische Befunde meist eindeutige Hinweise auf die Todesursache, so ist die Diagnose des Insulintodes in Suicidfällen weitaus schwieriger, denn diesen liegt eine einmalige Insulinüberdosierung zugrunde, die nur geringe morphologische Veränderungen erwarten läßt, da ausgeprägte Befunde häufig erst nach wiederholtem Insulinschock auftreten.

Anhand eines eigenen Falles und der einschlägigen Literatur sollen die Möglichkeiten einer morphologischen Diagnostik des Insulintodes geprüft werden.

Eigene Beobachtung. Auszug aus der Krankengeschichte¹: 69jährige Frau. Seit 1943 Diabetes mellitus. 1949—1958 Insulintherapie mit häufiger Neueinstellung bei leichter Insulin-Intoleranz. Seit 1958 auf 32 E Depot-Insulin täglich eingestellt. Seit 1954 essentielle Hypertonie (RR systolisch 180—200 mm Hg) bekannt. Angeblich nie hypoglykämische Schocks aufgetreten. — Am 3. 11. 59 Selbsteinjektion

¹ Für die Überlassung der Krankengeschichte bin ich Herrn Dr. VON DER TRAPPEN, Chefarzt des Kreiskrankenhauses Sangerhausen, zu großem Dank verpflichtet.

von 1600 E Depot-Insulin. Nach etwa 8—12 Std Einlieferung ins Krankenhaus in bewußtlosem Zustand. Bei der Aufnahme tonisch-klonische Krämpfe. Schwache Reaktion der Pupillen auf Licht. Reflexe normal. Leichte Lippencyanose. Keine Ödeme. Puls 88/min. RR 160/80 mm Hg. In der Annahme eines Coma diabeticum zunächst Injektion von 60 E Altinsulin. Die anschließende Blutzuckerbestimmung ergab ein Coma hypoglycaemicum (40 mg-%). Trotz intensiver Glucosezufuhr (insgesamt 110 g) nur vorübergehend Erwachen aus dem Koma. Exitus letalis nach 60 Std Komadauer. Genauer Krankheitsverlauf s. Abb. 1. — Die Suicidabsicht wurde von der Patientin während ihres kurzen Erwachens aus dem Koma zugegeben.

Die Obduktion erfolgte 8 Std post mortem.

Auszug aus der Sektionsdiagnose (S.-Nr. 1476/59). Zeichen des Diabetes mellitus: Lipomatöse Pankreasatrophie. Cholesterinose der inneren Fläche der

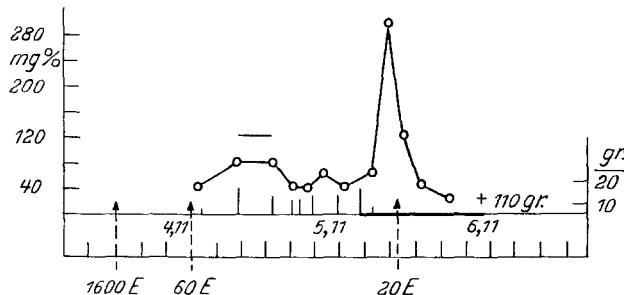


Abb. 1. Zeitlicher Krankheitsverlauf. Kurve: Blutzuckerlauf. Senkrechte Säulen: therapeutische Glucosezufuhr. Die Zeitspanne, in der die Patientin bei Bewußtsein war, ist durch einen waagerechten Strich angedeutet

Schädelkalotte. Zentrale Leberverfettung (mikr.). Zahlreiche Injektionsstellen frischerer und älterer Natur in beiden Oberschenkeln. — Hochgradiges weiches Hirnödem (Hirngewicht 1520 g) mit Abplattung der Hirnwindungen und cerebellarem Druckkonus. Herdförmige Ödemnekrosen der Marklager (mikr.). Ganglionzellnekrosen in Ammonshörnern und Cerebellum (mikr.). Herdförmige Herzmuskel- und Lebernekrosen (mikr.). — Fleckige Blutverteilungsstörungen in der Leber. Ektasie der Harnblase. Akute Dilatation der rechten Herzhöhlen und der herznahen großen Venen. Blutfülle von Leber, Nieren und Mesenterialgefäßen. Disseminierte petechiale subpleurale und intrapulmonale Blutungen.

Zeichen der essentiellen Hypertonie: Hypertrophie des linken Herzventrikels (basale Kammerwandstärke 1,4 cm), geringer auch des linken Herzvorhofes. Allgemein Arteriosklerose: Stenosierende zentrale und periphere Cerebralarteriensklerose mit Status lacunaris der Stammganglien. Stenosierende Coronararteriensklerose mit disseminierter feinfleckiger Myokardfibrose. Arterio-arteriolosklerotische Narbung beider Nieren. Beetartige, mit stärkerer Lipideinlagerung einhergehende Arteriosklerose der gesamten Aorta, im abdominalen Teil verkalkend und ulcerierend. Nodöse Arteriosklerose der großen Halsarterien, der Extremitätenarterien und der A. lienalis.

Hauptleiden: Diabetes mellitus. Insulinsuicid mit Coma posthypoglycaemicum nach klinischer Angabe. Essentielle Hypertonie und allgemeine Arteriosklerose. Todesursache: Zentrales Kreislaufversagen.

Die Organteile wurden in Formalin und Formolalkohol, das Gehirn in Formalin fixiert. Die Untersuchung des Gehirns erfolgte an Großschnitten.

Folgende Färbungen und Reaktionen wurden vorgenommen: HE, EvG, Goldner, Azan, Gomori, PAS, Sudan III, am Gehirn zusätzlich Nissl, Heidenhain und Kranzler.

Gehirn. Im Marklager beider Großhirnhemisphären und des Kleinhirns finden sich die Zeichen eines hochgradigen allgemeinen Ödems mit Erweiterung der perivasculären Räume, fleckförmigen, meist pericapillär gelegenen Ödemherden und einzelnen -nekrosen. Auffallend ist eine wechselnd starke Aufquellung der Markscheiden mit fleckigen Entmarkungsherden von unregelmäßiger Begrenzung und deutlicher Auffaserung des Neurilemms in diesen Abschnitten (Abb. 2). Keine

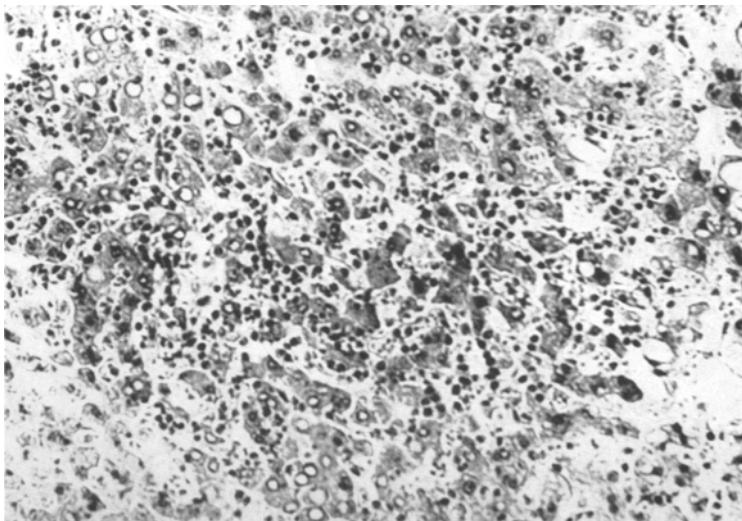


Abb. 2. S.-Nr. 1476/59, 69 Jahre, weiblich. Perivasculärer Ödem- und Entmarkungsherd im Marklager des Großhirns. Heidenhain, Vergr. 80:1

Myelinkugeln. Pericapillär Nachweis gemästeter Gliazellen. Fleckförmige Blutfülle der Capillaren und Venen mit einzelnen subcortical gelegenen Blutungen per diapedesin. Feintropfige Verfettung der Capillarendothelien. Geringe stäubchenförmige Verfettung und Lipofuscinose der Ganglienzellen in Großhirnrinde und Stammganglien. In den Ammonshörnern im Sektor h2 herdförmiger Ganglienzellschwund neben frischen Ganglienzellnekrosen (schwere und homogenisierende Zellerkrankung Nissls) mit Neuronophagien. Im Kleinhirn Diminuierung der Purkinjeschen Ganglienzellen mit frischen Ganglienzellnekrosen (homogenisierende Zellerkrankung Nissls). Keine gliosen Strauchwerkbildungen. — Stenosierende periphere Cerebralarteriensklerose mit herdförmiger perivasculärer Gliose und gliogenen Fettkörnchenzellen. Subpial zahlreiche Corpora amylacea.

Leber. Herdförmige, ausgesprochen sektorartige Nekrobiosen und Nekrosen der zentrolobulären und intermediären Läppchenabschnitte. Lösung der nekrotischen Zellen aus dem Parenchymverband und stellenweise angedeuteter zentraler Läppchenkollaps. Stärkere Ansammlung neutrophiler Granulocyten in den Sinusoïden und Disse'schen Räumen im Bereich der Nekroseherde (Abb. 3). Stärkeres Ödem. Hochgradige grobtropfige zentrolobuläre Verfettung. Verfettung der Kupfferschen Sternzellen. Blasiges Kernödem sowie vereinzelt Kernpolymorphie

und Mehrkernigkeit der Leberzellen. Verfettung der Gefäßendothelien. Keine Vermehrung der Kupfferschen Sternzellen. Stenosierende Arteriosklerose.

Linker Herzventrikel. Stenosierende periphere Coronararteriensklerose mit herdförmiger perivasculärer Fibrose. Geringe Hypertrophie der Herzmuselfasern mit Kernpolymorphie derselben. Einzelne frische Fasernekrosen ohne mesenchymale Umgebungsreaktion. Diffuse stäubchenförmige Faserverfettung. Verfettung der Capillarendothelien.

Hypophyse. Amphophilie mit Überwiegen der eosinophilen und basophilen Zellen bei Verminderung der chromophoben Zellen. Zahlreiche Cytoplasmavacuolen der ersten beiden Zellformen sowie vermehrter Kolloidgehalt.

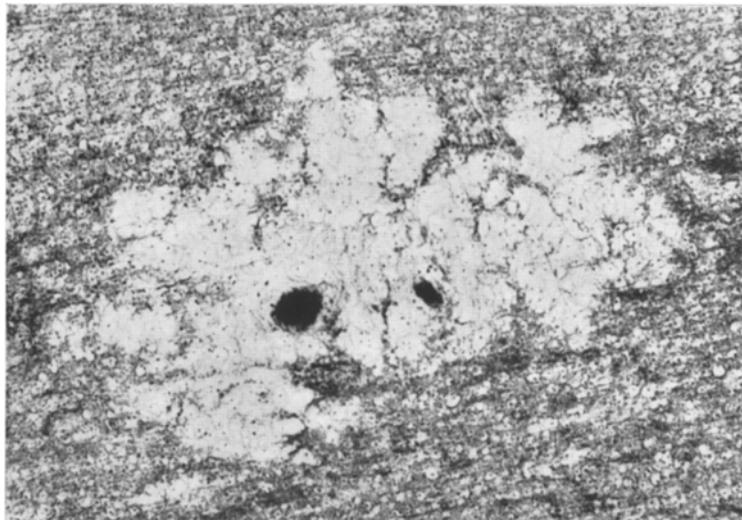


Abb. 3. S.-Nr. 1476/59, 69 Jahre, weiblich. Leberzellnekrosen mit reaktiver Leukocytose. Toxisches Kernödem. Goldner, Vergr. 205:1

Nebennieren. Umbau der Rinde im Sinne einer progressiven Transformation mit Verschmälerung der Zona reticularis und glomerulosa. Feine aufgesplitterte Lipiddropfen der äußeren Zona fasciculata mit Reduktion doppelbrechender Fettsubstanzen.

An den übrigen Organen ließen sich keine diagnostisch wesentlichen Befunde erheben. Eine differenziertere Beurteilung der Langerhansschen Inseln des Pankreas war infolge eingetretener Autolyse nicht mehr möglich.

Aus der Literatur sind uns unter Einschluß der eigenen Beobachtung 21 Fälle von Insulinsuicid bekannt geworden, dazu ein Mordversuch durch Insulinapplikation. Eine Zusammenstellung derselben mit den wesentlichsten Angaben gibt die Tabelle. Erwartungsgemäß handelt es sich in allen Fällen um einen Personenkreis, dem die perikulöse Wirkung hoher Insulindosen bekannt ist, 16mal um Diabetiker, 3mal um Ärzte und 2mal um Verwandte von Diabetikern. Auch der erwähnte Mordversuch wurde von einem geschulten Krankenpfleger ausgeführt. Interessanterweise haben zwei der Ärzte noch zusätzlich Phanodorm bzw.

Tabelle

Autor	Geschlecht, Alter	Personenkreis	Suicidale I-Dosis	Ausgang	Bemerkungen
1927 SECHER	♂ ¹	Diabetiker	20 E A.I.	Heilung	—
1934 BEARDWOOD . .	♀ 50 J.	Diabetikerin	400 E A.I.	Heilung	diabetische Gangrän linke Zehe, Lues III
1939 BEARDWOOD u.a.	♂ 27 J.	Diabetiker	490 E D.I.	Heilung	Psycho-neurotiker
1939 BEARDWOOD u.a.	♀ 26 J.	Diabetikerin	etwa 450 E D.I.	Heilung	Psycho-neurotikerin
1939 BEARDWOOD u.a.	♂	Arzt	?	Heilung	—
1939 SCHULTE u. OSTERTAG	♀ 31 J.	Ärztin	600 E A.I.	Tod	zusätzlich 10 Tabletten Phanodorm, Hebeephrenie
1949 VOGL u.a.	♂ 63 J.	Diabetiker	2000 E D.I.	Heilung	Angina pectoris
1951 GÜLZOW	♂ 39 J.	Diabetiker	400 E A.I.	Tod	rezidivierende Hepatitis mit Neigung zu hypoglykämischen Schocks
1952 JOSLIN u.a.	♀ 20 J.	Diabetikerin	?	Tod	—
1952 JOSLIN u.a.	♀ 21 J.	Diabetikerin	240 E ?	cerebraler Schaden, 4 Wochen später Tod	—
1954 BLOTNER	♂ 46 J.	Arzt	200 E ?	Heilung	zusätzlich Morphin
1955 KOLLMELER u.a.	♀ 40 J.	Diabetikerin	etwa 1300 E D.I.	Heilung	—
1956 BOULIN u.a.	♀ 25 J.	Diabetikerin	150 E ?	cerebraler Schaden	—
1956 BOULIN u.a.	♀ 57 J.	Diabetikerin	420 E D.I.	Heilung	—
1956 BOULIN u.a.	♀ 33 J.	Diabetikerin	1200 E ?	Heilung	—
1958 WORMS u.a.	♀ 50 J.	Cousine einer Diabetikerin	200 E A.I. 100 E D.I.	Heilung	—
1959 DOMART u.a.	♂ 61 J.	Mann einer Diabetikerin	500 E D.I. 200 E A.I.	cerebraler Schaden	Alkoholismus, 2 Jahre später Laennecsche Lebercirrhose festgestellt

Tabelle (Fortsetzung)

Autor	Ge- schlecht, Alter	Per- sonen- kreis	Suicidale I-Dosis	Ausgang	Bemerkungen
1959 DEROBERT	1	Diabe- tiker	1	Heilung	—
1960 LINDGREN	♂ 50 J.	Diabe- tiker	3200 E D.I.	Heilung	—
1960 BOUR u.a.	♂ 44 J.	Diabe- tiker	400—800 E D.I.	cerebraler Schaden, 4 Wochen später Tod	—
1960 ZSCHIESCHE	♀ 69 J.	Diabe- tikerin	1600 E D.I.	Tod	essentielle Hypertonie
1958 BIRKINSHAW u.a.	♀ 30 J.		240 E ? Tod durch anschließendes Erträn- ken in der Badewanne. Mörder (Ehemann) Krankenpfleger von Beruf		

¹ Die Literatur für diese Angaben war uns leider nicht zugänglich.

Morphium genommen, offensichtlich in der Absicht, die sichtbaren Symptome (Krämpfe, Pupillenreaktion u. a.) des Insulinschocks zu verschleiern (BLOTNER). Die suicidale Insulindosis lag zwischen 20 und 3200 E Alt- bzw. Depotinsulin, im Durchschnitt bei 800 E. Letzterer ist damit wesentlich höher als die tödlichen Dosen bei Insulintodesfällen aus anderer Ursache. Die in den letzten Jahren verwandten suicidalen Dosen liegen höher als in den ersten 20 Jahren nach Entdeckung des Insulins. Sechs Suicidversuche endeten letal (28,6 %), 13 Fälle mit Heilung (61,1 %) und 2 Fälle mit cerebraler Defektheilung. Bemerkenswert sind die langen Zeiten bis zum Eintritt einer ärztlichen Behandlung (im Durchschnitt 12 Std).

Die anatomischen Befunde beim Insulintod lassen sich aus der Pathophysiologie des Insulinschocks ableiten, wobei Ausheilungszustände außer acht bleiben sollen. Pathogenetisch stehen beim akuten Hyperinsulinismus zwei Vorgänge im Vordergrund:

1. die Substratmangelhypoxydose mit ihren sekundären Erscheinungen;

2. endokrine Regulationsstörungen im Sinne einer Gegenregulation.

Hinsichtlich des vergleichenden morphologischen Erscheinungsbildes verschiedener Hypoxydoseformen sei auf zusammenfassende Darstellungen verwiesen (BÜCHNER, BECKER). Die pathologisch-anatomischen Befunde sollen hier lediglich unter dem Aspekt der diagnostischen Möglichkeiten erörtert werden. Entsprechend dem pathogenetisch wirksamen Faktor des O₂-Mangels stehen bei der Substratmangelhypoxydose anatomisch Veränderungen der Organe mit einem hohen O₂-Verbrauch (Gehirn, Herzmuskel, Leber) im Vordergrund. Histologisch finden sich

Zellverfettungen, -nekrobiosen und -nekrosen. Besonders instruktiv läßt sich die Abhängigkeit der Vulnerabilität vom O₂-Bedarf am Gehirn verfolgen (HIMWICH, BENETATO). In abnehmender Stärke sind hier Ammonshorn, Kleinhirnrinde, Großhirnrinde, Nucleus caudatus, Thalamus, Medulla oblongata, Mittelhirn und Rückenmark betroffen. Nekrosen der Leber, deren O₂-Verbrauch etwa dem des Gehirns entspricht (ERBSLÖH), sind beim Insulinschock im Vergleich zur hypoxämischen Hypoxydose (ALTMANN) kaum beobachtet worden. Lediglich OSTERTAG hat bisher, unseres Wissens als einziger, in einem entsprechenden Fall Leber- und Nierennekrosen beschrieben. Allerdings lag hier gleichzeitig noch eine Phanodormeinwirkung vor. Offensichtlich besitzt die Leber eine unterschiedliche Empfindlichkeit gegenüber den verschiedenen Hypoxydoseformen (vgl. BECKER). Bemerkenswert ist in unserem Fall die erhebliche leukocytäre Reaktion im Bereich der Lebernekrosen. Nach STOCKINGER u. a. soll es unter Insulin zu einer Verlagerung von Granulocyten ins Splanchnicusgebiet kommen. Bekannt ist der Nachweis von Herzmuskelnekrosen, die als Zeichen einer relativen Coronarinsuffizienz in der Insulinhypoglykämie klinischen Beobachtungen entsprechen. Weiterhin finden sich bei Substratmangelhypoxydosen zahlreiche Verfettungen, besonders der Leber, der Endothelzellen der Blutcapillaren und der Ganglienzellen. Reaktionen des RES, wie sie von DÜNNER u. a. im Tierexperiment beschrieben worden sind, konnten in unserem Fall nicht nachgewiesen werden.

Indirekte Folge der Substratmangelhypoxydose sind Permeabilitätsstörungen der Gefäße (HOEPKER, BARTELHEIMER) und Elektrolytverschiebungen (KERR). Als morphologische Auswirkung findet sich eine allgemeine Ödemneigung, besonders am Gehirn, mit Befunden, wie sie im eigenen Fall typisch vorhanden waren (s. oben). Subdurale Blutungen (GÜLZOW) sowie Blutungen der inneren Organe (EHRMANN u. a.) und der Retina (GRALNICK) sind ungewöhnlich und z. T. Folgen des zentralen Kreislaufkollapses bei Insulinschock.

Die Zeichen einer endokrinen Gegenregulation sind in Fällen von Insulinsuicid aus zeitlichen Gründen meist nur gering ausgeprägt. Im Vordergrund stehen hierbei Zeichen der erhöhten Aktivität des Hypophysenvorderlappens und der Nebennieren, wie sie in unserem Fall vorgelegen haben. Am Pankreas können in prolongierten Fällen Inselzelltnekrosen auftreten.

Die morphologischen Befunde bei den verschiedenen Hypoxydoseformen sind weitgehend unspezifisch und in ihrer Manifestation im Einzelfall, z. B. bei der Substratmangelhypoxydose, von mehreren Faktoren abhängig:

1. von der Schnelligkeit des Eintritts der Hypoglykämie, ihrer Tiefe und ihrer Dauer. Wichtig ist hierbei die Art des verwandten Insulinpräparates (Alt- oder Depot-Insulin);

2. von der Koinzidenz anderer hypoxydotischer Faktoren;
3. von der Wirksamkeit endokriner Gegenregulationen.

Durch eine Summation hypoxischer Effekte aggravierend ist vor allem ein vorbestehender Diabetes mellitus, der mit einer latenten Hypoxie im Sinne einer Wirkstoffmangelhypoxydose einhergeht. Das Auftreten irreversibler Ganglienzellveränderungen bereits nach dem ersten Schock dürfte in unserem Fall auf eine solche Kombination hinweisen, denn im Tierexperiment treten sie frühestens nach dem dritten Insulinschock auf (HOEPKER). Ähnliche Summationszustände sind besonders zu beachten, falls Insulinsuicid mit der Applikation von Barbituraten oder Morphinum einhergeht (s. SCHULTE und OSTERTAG, BLOTRNER). Die deletäre Wirkung der mangelnden Glykogenreserve der Leber bei Diabetes mellitus zeigt sich in unserem Falle in dem Auftreten von Lebernekrosen, da hierdurch eine Kompensation der im Insulinschock herabgesetzten kritischen Hypoxieschwelle der Leber ausbleibt (ERBSLÖH).

Die mangelnde Spezifität der morphologischen Befunde bei Substratmangelhypoxydose erschwert bei unbekannter Anamnese die postmortale Diagnostik erheblich. So wird ein Teil der Gehirn- und endokrinologischen Veränderungen bei einem begleitenden Diabetes mellitus, wie in unserem Falle, diesem zur Last zu legen sein. Nicht immer sind alle erwähnten Befunde ausgeprägt. Oft ist außer einem Hirnödem bei Insulintod kein weiterer Befund zu erheben (PENTSCHEW). Auf keinen Fall darf jedoch auf Grund fehlender pathologisch-anatomischer Veränderungen ein Hypoglykämietod postmortal ausgeschlossen werden.

Die exakte Diagnose des Insulinsuicids kann nur durch den quantitativen chemischen Nachweis des Hormons am Injektionsort erfolgen. Hierzu sei auf die Arbeiten von BIRKINSHAW u. a., WEINGES u. WÖRNER verwiesen. Die Untersuchung des Glykogengehaltes der Leber bzw. des Glucosegehaltes von Blut oder Liquor cerebrospinalis ist für die Diagnose einer Hypoglykämie post mortem nicht beweisend (vgl. NAUMANN, BIRKINSHAW u. a.).

Durch die Synopsis morphologischer Befunde und anamnestischer Angaben kann eine Verdachtsdiagnose des Insulinsuicids möglich und dadurch eine weitere gezielte chemische Untersuchung indiziert sein. Eine endgültige Beweisführung ist der alleinigen pathologisch-anatomischen Untersuchung verwehrt.

Zusammenfassung

Unter Einschluß einer eigenen Beobachtung werden 21 Fälle von Insulinsuicid aus der Literatur zusammengestellt. Die Erörterung der morphologischen Befunde erfolgt unter dem Gesichtspunkt pathophysiologischer Vorgänge während der Hypoglykämie. Hierbei stehen Verfettungen, Nekrobiosen und Nekrosen in Gehirn, Leber und Herzmuskel sowie Zeichen der endokrinen Gegenregulation im Vordergrund. Unter Einfluß verschiedener Faktoren, z. B. eines vorbestehenden

Diabetes mellitus, tritt eine Abwandlung des morphologischen Äquivalentbildes der Substratmangelhypoxydose ein. Die Möglichkeit einer beweiskräftigen morphologischen Diagnostik des akuten Hypoglykämietodes ist daher begrenzt.

Literatur

- ALTMANN, H. W.: Über Leberveränderungen bei allgemeinem Sauerstoffmangel, nach Unterdruckexperimenten an Katzen. *Frankfurt. Z. Path.* **60**, 376—494 (1949).
- BARTELHEIMER, H.: Die Capillardichte in der Hypoglykämie. *Klin. Wschr.* **1947**, 815—818.
- BEARDWOOD, J. T.: A case of attempted suicide with insulin. *J. Amer. med. Ass.* **102**, 756—766 (1934).
- , and J. W. CARMUTH: Two cases of attempted suicide with protamine-zinc-insulin. *New int. Clin.* **3**, 240—245 (1939).
- BECKER, V.: Morphologisches Äquivalentbild des äußeren und inneren Sauerstoffmangels. *Medizinische Grundlagenforschung*, Bd. 2. Stuttgart: Georg Thieme 1959.
- BENETATO, G.: Beiträge zum Studium des Insulinschocks. *Klin. Wschr.* **1942**, 816—818.
- BIRKINSHAW, V. J., M. R. GURD, S. S. RANDALL, A. S. CURRY, D. E. PRICE and P. WRIGHT: Investigations in a case of murder by insulin poisoning. *Brit. med. J.* **1958 II**, 463—468.
- BLOTNER, H.: Attempted suicide with insulin. *Amer. J. med. Sci.* **227**, 387—390 (1954).
- BOULIN, R., M. GUENIOT et C. LAPRESLE: Le suicide chez les diabétiques. *Diabète* **4**, 16—18 (1956).
- BOUR, H., N. ROMAN et Y. HECHT: Coma hypoglycémique mortel par suicide à l'insuline. *Sem. Hôp. Paris* **36**, 2446—2449 (1960).
- BÜCHNER, F.: Die Pathologie der cellulären und geweblichen Oxydationen. In *Handbuch der allgemeinen Pathologie*, Bd. IV/2, S. 569—668. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1957.
- DEROBERT, L., et M. GUENIOT: Zit. nach LINDGREN.
- DOMART, A., J. HAZARD et J. PAOLAGGI: Les suicides à l'insuline. *Sem. Hôp. Paris* **35**, 2183—2187 (1959).
- — — et BENICHOU: Tentative de suicide à l'aide d'une dose massive (700 unités) d'insuline chez un sujet non diabétique. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **75**, 42—45 (1959).
- DÜNNER, L., B. OSTERTAG u. H. LÜCKE: Insulinkrämpfe und retikuloendotheliales System. *Klin. Wschr.* **1934**, 101—102.
- — u. S. THANNHAUSER: Klinik und pathologische Anatomie der chronischen Insulinvergiftung an Tieren. *Klin. Wschr.* **1933**, 1054—1056.
- EHRMANN, R., u. A. JACOBY: Hämorrhagien, besonders in Lungen und Gehirn nach Insulinbehandlung. *Dtsch. med. Wschr.* **1924**, 138—140.
- — Über Blutungen bei mit Insulin behandelten Komafällen. *Klin. Wschr.* **1925**, 2151—2153.
- ERBSLÖH, F., A. BERNSMEIER u. H. R. HILLESHEIM: Der Glukoseverbrauch des Gehirns und seine Abhängigkeit von der Leber. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **196**, 611—626 (1958).
- , A. BIERBRAUER u. H. OSSWALD: Über die Grenze zwischen Belastungsreaktion und Schädigung der Leber bei akutem Sauerstoffmangel. *Z. ges. exp. Med.* **123**, 125—140 (1954).
- , u. W. RÖSSEL: Über die Zuckerabgabe der Leber in Ruhe und unter Belastung. *Z. ges. exp. Med.* **123**, 110—124 (1954).

- GRALNICK, A.: Zit. nach PENTSCHEW.
- GÜLZOW, M.: Suicid durch Insulin. Dtsch. Gesundh.-Wes. **1951**, 13—27.
— Suicid mit Insulin. Z. klin. Med. **148**, 479—486 (1951).
- HIMWICH, H. E.: Brain metabolism and cerebral disorders. Baltimore: Williams & Wilkins Company 1951.
- HOEPKER, W.: Die Wirkung des Glucosemangels auf das Gehirn. Leipzig: VEB Georg Thieme 1954.
- JOSLIN, E. P., H. F. ROOT, P. WHITE and A. MARBLE: The treatment of diabetes mellitus, 9th ed. London: H. Kimpton 1952.
- KERR, S. E.: The effect of insulin and of pancreatectomy on the distribution of phosphorus and potassium in the blood. J. biol. Chem. **78**, 35—52 (1928).
- KOLLMEIER, K., u. H. KRAH: Über Suicidversuche mit Insulin, zugleich ein Beitrag zum Problem der Hypoglykämie. Münch. med. Wschr. **1955**, 1484—1486.
- LINDGREN, L.: Enormous dose of insulin with suicidal intent. Acta med. scand. **157**, 297—300 (1960).
- NAUMANN, H. N.: Diabetes and uremia diagnosis at autopsy by testing cerebro-spinal fluid and urine. Arch. Path. (Chicago) **47**, 70—77 (1949).
- OSTERTAG, B.: Hirnbefunde bei Insulinvergiftung und deren Entstehung. Zbl. ges. Neurol. Psychiat. **95**, 249—250 (1939).
— Insulintodesfälle und Insulinschockfolgen. Verh. dtsch. Ges. Path. **1958**, 146—147.
- PENTSCHEW, A.: Intoxikationen. In Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. XIII/2B, S. 1907—2502. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1958.
- SCHMID, H. E.: Beiträge zur Histophysiologie des Insulins. Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat. **39**, Erg.H., 109—117 (1937).
- SCHULTE, H.: Hirnbefunde bei Insulinvergiftungen und deren Entstehung. Zbl. ges. Neurol. Psychiat. **95**, 248—249 (1939).
- SECHER, K.: Zit. nach BEARDWOOD.
- STOCKINGER, W., u. K. KOBER: Über die Insulinreaktion der Leukocyten des Blutes. Klin. Wschr. **1931**, 389—392.
- VOGL, A., and S. H. YOUNGWIRTH: The effects of a single dose of 2000 units of protamin zinc insulin taken by a diabetic patient with suicidal intent. N. Engl. J. Med. **241**, 606—609 (1949).
- WEIL-MALHERBE, H.: The mechanism of action of insulin. Ergebn. Physiol. **48**, 54—111 (1955).
- WEINGES, K. F., u. H. WÖRNER: Über den Einfluß von Insulin und Glukagon auf den Glucosestoffwechsel des epididymalen Fettanhanges der Ratte *in vitro*. I. Der Einfluß von Insulin und die sich daraus ergebende Möglichkeit der Bestimmung einer insulinähnlichen Aktivität im menschlichen Blut. Klin. Wschr. **1961**, 238—243.
- WORMS, S., et C. ALBAHARY: Zit. nach DOMART u. a.
- ZSCHIESCHE, W.: Morphologische Befunde nach Insulinintoxikation. (Referat.) Z. ges. inn. Med. **15**, 622 (1961).

Nachtrag: Der Freundlichkeit von Herrn Prof. Dr. B. MUELLER verdanke ich den Hinweis auf eine noch an anderer Stelle erfolgte Veröffentlichung des von V. J. BIRKINSHAW u. a. beschriebenen Falles eines Mordes durch Injektion einer Überdosis Insulin [BATHURST, N. E. and D. E. PRICE: Med.-leg. J. (Camb.) **26**, 58 (1958). Ref. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **49**, 509 (1960)].