

Über die Auswirkung der kindlichen Zuckerkrankheit auf das Gefäßsystem

Von

L. BARTA, K. BUGÁR-MÉSZÁROS, Gizella OKOS und J. ROSTA

I. Kinderklinik (Direktor: Prof. Dr. P. GEGESI KISS) der Medizinischen Universität Budapest, I. Medizinische Abteilung (Chefarzt: Dr. K. BUGÁR-MÉSZÁROS) des Hauptstädtischen István-Krankenhauses, und IV. Medizinische Klinik (Direktor: Prof. Dr. GY. GOTTSEGEN) der Medizinischen Universität Budapest

(Eingegangen am 19. Januar 1962)

Es sind vor allem die degenerativen Veränderungen der Kapillaren, Arteriolen und kleinen Venen, die für die diabetischen Gefäßkrankheiten bezeichnend sind. Die Erkrankung der Arterien ist jedoch auch eine häufige Erscheinung. Nach einzelnen Autoren sollen nur die Veränderungen der kleinen Gefäße als für die diabetische Angiopathie charakteristisch, während die Veränderungen der Arterien als Zeichen der Arteriosklerose betrachtet werden. Wir selbst [4] sind jedoch seit langem der Ansicht, daß die obliterative Arterienerkrankung der Zuckerkranken zum Krankheitsbild der diabetischen Angiopathie gehört. Unsere klinischen Beobachtungen werden durch die histochemischen Untersuchungen von BÜRGER [5], HEVELKE [8], RANDEATH und DIETZEL [14] unterstützt.

Im vorgeschrittenen Alter kommt selbstverständlich auch das gemeinsame Auftreten, die Superposition der beiden pathologischen Prozesse vor. Bei der jugendlichen Zuckerkrankheit ist immer das reine Bild der diabetischen Angiopathie zu beobachten, selbst wenn sie als obliterative Arterienerkrankung erscheint.

Die für die diabetische Angiopathie bezeichnenden Nieren- und Augenveränderungen können nach mehrjährigem Bestehen der Zuckerkrankheit manchmal schon im Kindesalter auftreten. PRIESEL und WAGNER [13] haben Retinopathie bei einem 9jährigen Kind beobachtet, und im Krankengut von GEGESI KISS und BARTA entwickelten sich die schweren Symptome der diabetischen Angiopathie bei einem Jungen im 17. Lebensjahr [7].

Lange herrschte die Auffassung, daß die Erkrankung der Gefäße des Augenhintergrundes und der Nieren als das erste charakteristische Symptom der diabetischen Angiopathie zu betrachten sei, zu dem sich die übrigen Zeichen der allgemeinen Gefäßkrankung erst später hinzugesellen. In den vergangenen Jahren haben mehrere Forscher den Beweis erbracht, daß die diabetische Angiopathie bereits im jugendlichen Alter im Bilde der allgemeinen Gefäßkrankheit erscheinen kann. MEGIBOW und Mitarbeiter [10] haben mittels Mikroplethysmographie einen verlangsamten Kreislauf im Nagellimbus selbst bei solchen Diabetikern beobachtet,

TABELLE I

Nummer	Name	Alter	Beschungs- dauer des Diabetes	Kapillarerweiterung			Dys- plasie	R. L.	Koma	Hypo- glyk- ämie	Tension	Choles- terin	Leberfunktion	Bemerkungen
				normal	mäßig	aus- geprägt								
1.	A. L.	7	3			1	—	—	0	mehr	130/90	170	Thymol 7,5	
2.	A. J.	9	1 1/2		1		+	+	0	3	115/80	200	neg.	
3.	Á. A.	15	4		1		—	—	0	0	115/80	215	neg.	
4.	B. K.	12	5 1/2		1		+	—	3	viel	115/75	180	neg.	
5.	B. M.	13	2		1		—	—	0	2	115/70	170	neg.	
6.	B. L.	13	1 1/2			1	++	—	0	0	105/60	170	neg.	
7.	B. Á.	14	2 1/2		1		+	+	0	0	110/70	175	neg.	
8.	B. M.	11	4			1	++	—	1	1	110/60	190	neg.	
9.	Cs. É.	15	10		1		+	+	2	mehr	110/75	190	neg.	
10.	C. B.	10	2 1/2		1		+	—	0	2	100/80	180	neg.	
11.	D. E.	4	1			1	+	—	0	2	100/60	185	neg.	
12.	" "	4 1/2	1 1/2			1	++	—						
13.	D. L.	13	2		1		+	—	0	0	135/75	180	neg.	Angiopathie
14.	E. É.	16	9			1	—	—	4	0	130/80	220	Thymol 11	aneurisma
15.	" "	16	9			1	+	—						cataracta
16.	" "	17	10		1		++	—						
17.	" "	18	10			1	+	—						
18.	F. P.	15	2 1/2		1		—	—	0	0	100/60	175	neg.	
19.	F. M.	14 1/2	1 1/2			1	++	+	0	0	120/80	190	neg.	
20.	F. K.	15	1 1/2	1			—	—	0	0	105/70	180	neg.	
21.	F. T.	9	frisch		1		—	—	0	0	95/65	155	neg.	
22.	Gy. A.	9	1			1	+	—	0	0	105/75	155	neg.	
23.	H. R.	11	2	1			+	—	0	1	125/85	160	neg.	
24.	H. I.	5	1/2		1		+	—	1	0	90/60	160	neg.	
25.	H. G.	15	2 1/2			1	++	+	0	0	110/60	180	neg.	
26.	H. J.	13	frisch	1			+	—	0	0	110/80	170	neg.	
27.	H. J.	15	2 1/2	1			+	+	0	0	125/85	170	neg.	
28.	H. É.	12	8			1	+	—	3	0	100/65	175	neg.	Mauriac
29.	H. I.	12	2	1			+	—	0	2	115/75	215	neg.	
30.	H. Gy.	10	1		1		+	—	0	0	100/65	170	neg.	
31.	H. M.	12 1/2	8		1		—	+	viel	viel	120/60	180	neg.	
32.	J. T.	16	4		1		++	+	0	0	115/80	200	neg.	
33.	J. E.	12 1/2	6 1/2		1		—	—	0	0	110/75	160	neg.	
34.	J. E.	13	7 1/2		1		+	—						

35.	K. M.	13	2		1		-	+	4	0	115/65	225	neg.	
36.	K. I.	14	7 1/2	1			+	-	3	0	120/60	180	neg.	
37.	" "	15 1/2	9			1	++	-						
38.	K. M.	9	6		1		+	-	viel	viel	105/60	200	neg.	
39.	K. Zs.	7	1		1		+	+	0	0	90/65	180	neg.	
40.	K. J.	7 1/2	1/2		1		++	-	0	1	125/70	160	neg.	
41.	" "	9	2	1			++	-						
42.	K. M.	11	7 1/2			1	+	-	4	viel	125/70	170	neg.	
43.	K. M.	17	11		1		+	-	3	0	130/90	165	neg.	
44.	L. J.	12	2		1		-	-	3	2	105/70	175	neg.	
45.	M. F.	12	1	1			+	-	0	0	110/70	186	neg.	
46.	" "	15	4		1		+	-						
47.	M. D.	13	2 1/2		1		-	-	1	2	130/80	170	Thymol 7,5	
48.	M. É.	13	2	1			+	+	viel	viel	130/95	180	neg.	
49.	" "	14	3		1		+	+						
50.	M. I.	16	6		1		+	+	viel	viel	125/75	185	neg.	necrobiosis
51.	M. V.	13	2	1			+	-	1	0	90/60	220	neg.	
52.	N. J.	13	1/2		1		+	-	0	0	125/65	160	neg.	
53.	" "	14	1 1/2	1			+	-						
54.	N. K.	9	3	1			+	-	0	1	105/80	165	neg.	
55.	" "	10	4	1			+	-						
56.	N. L.	15	10			1	++	+	1	1	120/80	175	neg.	necrobiosis
57.	O. E.	14	7		1		++	-	1	1	135/90	160	neg.	cataracta, angio- pathia, opacitas u. v.
58.	" "	14 1/2	7 1/2		1		+	-						
59.	P. H.	16	6		1		-	-	0	viel	110/65	200	neg.	
60.	P. J.	12	8			1	++	-	viel	viel	120/80	180	neg.	
61.	R. M.	11	7 1/2		1		-	-	0	3	130/85	180	neg.	
62.	R. J.	11	1		1		++	-	1	1	125/90	160	neg.	
63.	R. I.	15	5		1		+	-	2	viel	120/85	165	neg.	
64.	S. G.	15	2	1			++	-	0	0	110/65	200	neg.	
65.	Sz. I.	9	frisch	1			+	-	0	0	105/75	235	neg.	
66.	Sz. M.	11	3	1			++	-	2	0	125/80	170	neg.	
67.	Sz. Zs.	4	1 1/2		1		++	-	0	4	100/60	280	neg.	Mauriac
68.	Sz. G.	12	4			1	+	-	viel	0	110/65	180	neg.	
69.	T. I.	9	7		1		-	-	viel	viel	95/60	190	neg.	
70.	T. A.	11	1		1		-	-	viel	viel	105/65	165	neg.	
71.	T. M.	13	1/2	1			+	-	0	0	110/80	170	neg.	
72.	V. J.	11	1		1		++	-	0	0	120/90	160	neg.	
73.	V. K.	14	10		1		++	-	viel	0	115/90	240	neg.	Mauriac
74.	V. P.	17	3 1/2	1			++	+	0	1	135/75	170	neg.	
75.	W. K.	13	frisch		1		+	-	0	0	100/65	165	neg.	

bei denen noch keinerlei Symptome der Arteriosklerose zugegen waren. Die Erklärung dieser Erscheinung, die wahrscheinlich mit einer mechanischen Behinderung des Kreislaufs zusammenhängt, suchten die erwähnten Autoren in der frühzeitigen Okklusion der kleinen Gefäße. DIETZEL [6] hat bei diabetischen Kindern bereits in den frühesten Stadien der Krankheit gewisse reversible Veränderungen (erweiterte Venen, Verengung der Arteriolen) an den Gefäßen der Bindehaut beobachtet, die später irreversibel werden können. Diese Veränderungen waren manchmal bereits im prädiabetischen Zustand auffindbar.

Hinsichtlich des Ursprungs der diabetischen Gefäßkomplikationen kommen auf Grund der von ROOT und BRADLEY [15] vorgeschlagenen Einteilung die folgenden zwei Möglichkeiten in Betracht:

I. Die Gefäßkomplikationen sind als Folgeerscheinungen der diabetischen Stoffwechselstörungen zu betrachten.

II. Die Gefäßkomplikation wird an das diabetische Gen gebunden durch Vererbung übertragen. In diesem letz-

teren Fall gibt es wiederum zwei Möglichkeiten: a) Die diabetische Angiopathie ist vom Stoffwechsel unabhängig. b) Die Entwicklung bzw. Verschlimmerung der vererbten Gefäßläsion wird vom infolge der unzulänglichen Behandlung des Diabetes eintretenden Zusammenbruch des Stoffwechsels beschleunigt.

Wenn organische Veränderungen des Gefäßsystems bereits im frühesten Stadium des Diabetes vorhanden sind, so ist es selbstverständlich kaum denkbar, daß für ihre Ausbildung die diabetische Stoffwechselstörung verantwortlich wäre.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Zur Klärung der Frage haben wir bei 63 diabetischen Kindern oszillometrische und kapillarmikroskopische Untersuchungen insgesamt in 76 Fällen durchgeführt. Das Alter der Kranken war zwischen 3 und 16 Jahren. Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in Tabellen zusammengestellt.

Die oszillometrischen Untersuchungen ergaben mit den Werten der gleichaltrigen nichtdiabetischen Kin-

TABELLE II
Zusammenhänge zwischen der Dauer des Diabetes
und der Häufigkeit der Gefäßveränderungen

Bestehungsdauer des Diabetes	Zahl der Fälle	Kapillarerweiterung			Dysplasie
		normal	mäßig	ausgeprägt	
Unter 1 1/2 Jahren	20	4	12	4	18
1 1/2—3 Jahre	20	8	10	2	12
3—6 Jahre	9	0	7	2	7
Über 6 Jahre	14	0	8	6	11

TABELLE III

Zusammenhänge zwischen dem Auftritt von schweren Stoffwechselstörungen und den Gefäßveränderungen

Zahl der Komafälle und der Hypoglykämien	Zahl der Fälle	Kapillarerweiterung			Dysplasie
		normal	mäßig	ausgeprägt	
0	22	6	11	5	17
Wenig	17	5	9	3	16
Viel	24	2	16	6	15

der übereinstimmende Befunde, die übrigens mit den bei Erwachsenen gefundenen Werten beinahe identisch sind [12]. Deshalb glauben wir auf die Analyse unserer oszillometrischen Untersuchungen verzichten zu dürfen.

Der RUMPEL—LEEDESche Test war in 13 Fällen positiv (siehe Tab. I), was von den Befunden bei gleichaltrigen gesunden Kindern nicht wesentlich abweicht. Die Verwertbarkeit der Ergebnisse des RUMPEL—LEEDESchen Tests wird übrigens von mehreren Forschern bezweifelt [3].

Bei einem Kind waren die Zeichen der Retinopathie vorhanden, bei 3 bestand Necrobiosis diabetica und bei 2 Katarakta, und bei einem konnte Aneurysma durch die kapillarmikroskopische Untersuchung festgestellt werden. Auf Grund der Leberfunktionsproben wurden Abweichungen mäßigen Grades in 3 Fällen beobachtet. Drei Fälle entsprachen dem MAURIACSchen Syndrom. Die mäßige Erhöhung des Cholesterinspiegels (über 200 mg%) kam in 11 Fällen vor, und eine mäßige, nicht fixierte Hypertonie bestand in 8 Fällen.

In Tabelle II haben wir die Zusammenhänge zwischen der Diabetesdauer und dem Grad der Gefäßver-

änderungen veranschaulicht. Hierbei wurde gefunden, daß bei einem kürzeren als 1½jährigen Bestehen des Diabetes das Schaltstück der Kapillaren in 16 von 20 Fällen erweitert war. Bei einer Krankheitsdauer von 1½ Jahren wurde die pathologische Erweiterung des Kapillarschaltstückes bei 12 von 20 Fällen, bei einer Krankheitsdauer von mehr als 3 Jahren, bei sämtlichen 23 von 23 Fällen beobachtet. In 8 solchen Fällen war die Veränderung ausgeprägt. In einem Fall war das kapillarmikroskopische Bild nach einer Krankheitsdauer von 7½ Jahren zwar nicht pathologisch, bei der 2 Jahre später wiederholten Untersuchung konnte jedoch eine ausgesprochene Erweiterung des Kapillarschaltstückes beobachtet werden.

Während also unter 40 Kindern, die weniger als 3 Jahre an Diabetes litten, eine Kapillarerweiterung nur bei 28 bestand, konnte bei einer Krankheitsdauer von über 3 Jahren in sämtlichen 23 Fällen ein pathologisches Kapillarsystem beobachtet werden.

In Tabelle III haben wir die Zusammenhänge zwischen der Häufigkeit der schwersten Stoffwechselstö-

rungen (Koma, hypoglykämischer Schock) und dem Auftreten der Gefäßveränderungen dargestellt. Auf Grund einer solchen Gruppierung wurde eine gleichmäßige Verteilung der Kapillarerweiterung und der Dysplasien gefunden. Mit Ausnahme von 15 Fällen haben wir in sämtlichen Patienten ein Kapillarsystem dysplastischen Typs beobachtet. Die Häufigkeit der Dysplasie war bei den frischen und alten Diabetesfällen beinahe identisch.

Zwecks Kontrolle wurden kapillarmikroskopische Untersuchungen bei 50 gleichaltrigen gesunden Kindern durchgeführt, deren Zusammensetzung nach Geschlechtern mit der Versuchsserie identisch war und bei denen keinerlei Stoffwechselstörung nachgewiesen werden konnte. In 18 Fällen wurde eine Kapillardysplasie verschiedenen Grades und in 32 Fällen ein normales Kapillarsystem gefunden. Das Schaltstück zwischen dem arteriellen und venösen Schenkel war in 40 Fällen von normaler Weite; eine mäßige Erweiterung wurde in 6 und eine ausgeprägte in 4 Fällen beobachtet.

ERGEBNISSE

Die Kapillarweite wurde mit der 6-Felder-, und die Dysplasie mit der 4-Felder χ^2 -Methode bestimmt.

1. Die Erweiterung des Kapillarschaltstückes kam bei den Diabetikern in stark signifikanter Weise häufiger vor ($p < 0.1\%$).

2. Das Vorkommen der Dysplasie was bei den diabetischen Kindern stark signifikant häufiger ($p < 0.1\%$).

3. Die Erweiterung des Kapillarschaltstückes im Vergleich mit der Diabetesdauer haben wir mittels der 4-Felder- χ^2 -Probe untersucht und dabei gefunden, daß die Erweiterung des Schaltstückes nach einer 3jährigen Diabetesdauer signifikant häufiger vorkam als bei einem kürzeren Bestehen der Krankheit ($p < 0,1\%$).

BESPRECHUNG

Nach unseren Beobachtungen kommen Anomalien an den Kapillaren bereits im frühesten Stadium der kindlichen Zuckerkrankheit vor. Von denen sind die dysplastischen Veränderungen zweifellos als konstitutionell bedingt und nicht als Folgeerscheinungen der diabetischen Stoffwechselstörung zu betrachten. Dafür sprechen auch die Angaben der Tabellen II und III, nach denen die Dysplasie selbst bei den frühesten Fällen häufig zu beobachten war. Der Feststellung, daß Abweichungen im Gefäßsystem auch von der diabetischen Stoffwechselstörung unabhängig auftreten können, kommt eine große Bedeutung zu.

Die Erweiterung des Schaltstückes der Kapillaren scheint hingegen eine erworbene Veränderung zu sein. Sie ist bei erwachsenen Diabetikern fast immer zu beobachten, während die Veränderung bei anderen Krankheitsbildern viel seltener vorkommt. BÜGÁR-MÉSZÁROS und POPPEL [4] haben das kapillarmikroskopische Bild des Nagellimbus der Hand bei erwachsenen Zuckerkranken untersucht. Nur bei 8 von 41 Kranken wurde ein dys-

plastischer Typ mit geschlängelten Kapillaren gefunden. Die Erweiterung des Kapillarschaltstückes war bei 29 Kranken zu beobachten und bei weiteren 6 Fällen erstreckte sich die Erweiterung auf den ganzen Verlauf der Kapillaren.

Diese Veränderung wurde bereits von WEISS [19] und JÜRGENSEN [9] beschrieben und damit erklärt, daß das Schaltstück den wichtigsten Teil der Kapillaren in bezug auf die Stoffwechselprozesse darstellt. Diese Erklärung ist auch heute noch stichhaltig. Nach unserer Ansicht ist die Erweiterung des Schaltstückes nicht unbedingt ein Zeichen der Kapillardegeneration, sondern vielmehr eine kompensatorische Erscheinung, da bei Diabetes der Stoffwechsel zwischen Blut und Gefäßen eine wesentlich schwierigere Aufgabe für die Kapillaren bedeutet, als unter normalen Bedingungen. Dadurch erklärt sich, warum diese Erscheinung häufig so früh auftritt. Des weiteren kann aus unseren Untersuchungen festgestellt werden, daß mit der fortgeschrittenen Dauer des Diabetes eine signifikante Zunahme der Erweiterung des Kapillarschaltstückes erfolgt. So gewinnt die Annahme an Wahrscheinlichkeit, daß Grad und Häufigkeit der Gefäßveränderungen von der diabetischen Stoffwechselstörung beeinflußt werden. Die beobachteten Anomalien des Gefäßsystems und der Schweregrad der Zuckerkrankheit laufen jedoch nicht immer parallel. Die Kapillarerweiterung kann bereits im frühen Stadium der Zuckerkrankheit ausgeprägt sein, und es können Kapillaren

von normaler Weite selbst 7½ Jahre nach dem Auftritt der Krankheit, ja sogar bei einer »stürmischen« Anamnese gefunden werden. Unsere Befunde (Tabelle III) weisen darauf hin, daß keine enge Parallelität zwischen der Zahl der vorausgegangenen Episoden von Koma oder Hypoglykämie bzw. der Gefäßerweiterung besteht.

Bei Berücksichtigung der einleitend erwähnten Möglichkeiten hinsichtlich des Ursprungs der Angiopathie ist die Gefäßdysplasie als eine von den Stoffwechselprozessen unabhängige Erscheinung zu betrachten. Die Häufigkeit der Erweiterung des Kapillarschaltstückes nimmt hingegen mit der Dauer der Krankheit zu. Diese Erscheinung dürfte also mit der diabetischen Stoffwechselstörung zusammenhängen. Der schwere oder mildere Verlauf des Diabetes übt nach unseren Beobachtungen keinen Einfluß auf die Erweiterung des Kapillarschaltstückes aus.

Hinsichtlich der Entstehung der Gefäßkomplikationen sind einige, bisher nur wenig bekannte Faktoren in Betracht zu ziehen, die nicht parallel mit den wohlbekannteren Erscheinungen der diabetischen Stoffwechselstörung auftreten, ja diesen sogar vorausgehen können. Es sollen nur die von BÜRGER [5] erwähnten angiotoxischen Substanzen, welche an Glukuronsäure gebunden mit dem Urin ausgeschieden werden, ferner der von ADLERSBERG [1] signifikant erhöht gefundene Triglyzeridspiegel erwähnt werden. MOHNIKE [11], ferner STEIGERWALDT [17] haben eine Korrela-

tion zwischen den an die Eiweißkörper gebundenen Zuckerarten: Galaktose und Glykosamin und dem Schweregrad der Gefäßveränderungen nachgewiesen. BASTENIE und Mitarbeiter [2] ermittelten eine statistisch bewertbare Abweichung in bezug auf den Mukopolysacchariden- und Mukoproteinspiegel zwischen den Diabetikern, deren Krankheit mit bzw. ohne Gefäßkomplikationen verläuft. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten auch SOTGIU und PELLEGRINI [16], die bei gut kompensiertem Diabetes eine höhere Mukoprotein- und Hexosamin-Ausscheidung bei gleichzeitigem Bestehen von Kreislaufstörungen und Retinitis beobachtet haben, als bei den komplikationsfreien Serien.

Darin könnte die Erklärung auch von VELHAGENS Beobachtung [18] gesucht werden, der diabetische Retinopathie bereits vor dem Erscheinen der wohlbekannten diabetischen Stoffwechselstörungen wahrnehmen konnte.

In Anbetracht dieser Befunde sind wir der Ansicht, daß die regelmäßige Untersuchung der soeben angeführten Faktoren unbedingt erforderlich ist. Auf diese Weise könnten in den mit Diabetes belasteten Familien diejenigen Individuen aufgefunden werden, die sich schon im prädiabetischen Zustand befinden, bei denen sich aber die diabetische Stoffwechselstörung noch nicht manifestiert hat. Eine weitere Aufgabe wäre die Festsetzung der Therapie bei solchen Kranken, die ja noch keinen Zucker ausscheiden und deren Blutzuckerspiegel normal ist.

Da die Gefäßveränderungen mit dem Fortschreiten der Krankheit eine Tendenz zur Progression aufweisen, wären weitere Untersuchungen von großem Nutzen, um die Entstehung der vermutlichen angiotoxischen Substanzen zu hemmen bzw. ihnen entgegenzuwirken. Dies wäre nicht nur hinsichtlich der Prophylaxe, sondern auch der erfolgreicherer Therapie der an diabetischer Angiopathie Leidenden von großer Bedeutung.

*

Für die mathematische Analyse sind wir Dr. I. JUVANČZ und Herrn J. FISCHER (Medizinstatistische Abteilung der Ungarischen Akademie der Wissenschaften) zu Dank verpflichtet.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden kapillarmikroskopische und oszillometrische Untersuchungen am Gefäßsystem von 63 jugendlichen Diabetikern durchgeführt. Die Erweiterung des Kapillarschaltstückes kam in stark signifikanter Weise häufiger vor, als bei der Kontrollgruppe ($p < 0,1\%$). Nach 3jähriger Krankheitsdauer bestand eine pathologische Kapillarerweiterung bei sämtlichen Fällen. Die Dysplasie der Kapillaren kam bei den diabetischen Kindern ebenfalls signifikant häufiger vor ($p < 0,1\%$), diese Veränderung konnte jedoch bereits im frühesten Stadium der Krankheit in der gleichen Proportion beobachtet werden.

Die oszillometrischen Untersuchungen ergaben keine pathologischen Abweichungen.

SCHRIFTTUM

1. ADLERSBERG, D.: Angiopathy in Diabetes and its Pathophysiology with Special Reference to Lipid Metabolism. III. Kongreß der International Diabetes Federation. Düsseldorf, 1958. Verhandlungen. Thieme, Stuttgart (1959) S. 61.
2. BASTENIE, P. A., PIRART, J. R., FRANCKSON, J. R. M.: Angiopathie diabétique. Rôle possible des Corticostéroïdes. III. Kongreß der International Diabetes Federation, Düsseldorf, 1958. Verhandlungen. Thieme, Stuttgart (1959) S. 81.
3. BROCK, J., MALCUS, A.: Über die Capillarresistenz im Kindesalter. Z. Kinderheilk. **56**, 237 (1934).
4. BUGÁR-MÉSZÁROS, K., POPPEL, A.: Adatok a cukorbetegség vérkeringésének pathogeneziséhez. Orv. Hetil. (Budapest) **101**, 37 (1960). Beiträge zur Pathogenese der Arterien-Erkrankung von Diabetikern. Acta med. hung. **16**, 111 (1960).
5. BÜRGER, M.: Angiopathia diabetica. Thieme, Stuttgart (1954).
6. DIETZEL, J.: Morphologic and Haemodynamic Changes in Smaller Blood Vessels in Diabetes Mellitus. I. New Engl. J. Med. **250**, 541 (1954).
7. GEGESI KISS, P., BARTA, L.: Diabetes mellitus csecsemő- és gyermekkorban. Művelt Nép, Budapest (1956); Diabetes Mellitus im Kindesalter. Akademischer Verlag, Budapest (1957).
8. HEVELKE, G.: Angiochemische Gefäßveränderungen beim Diabetes Mellitus. III. Kongreß der International Diabetes Federation, Düsseldorf 1958. Verhandlungen. Thieme, Stuttgart (1959).
9. JÜRGENSEN, E.: Mikrokapillarbeobachtungen und Puls der kleinsten Gefäße. Z. klin. Med. **86**, 410 (1918).
10. MEGIBOW, R. S., MEGIBOW, S. J., POLLACK, H., BOOKMAN, J. J., OSSERMAN, K.: The Mechanism of Accelerated Peripheral Vascular Sclerosis in Diabetes Mellitus. Amer. J. Med. **15**, 322 (1953).
11. MOHNIKE, G.: Zur Pathophysiologie der diabetischen Angiopathie unter besonderer Berücksichtigung der eiweißgebundenen Zucker. III. Kongreß der International Diabetes Federation, Düsseldorf 1958. Verhandlungen. Thieme, Stuttgart (1959) S. 70.
12. OKOS, G.: Oscillometriás vizsgálatok a gyermekkorban. Orv. Hetil. (Budapest) **102**, 1017 (1961).
13. PRIESEL, R., WAGNER, R.: Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung im Kindesalter. Thieme, Leipzig (1932).
14. RANDEKATH, E., DIETZEL, P. B.: Morphologische Pathologie der extrarenalen Angiopathie beim Diabetes mellitus. III. Kongreß der International Diabetes Federation, Düsseldorf 1958. Verhandlungen. Thieme, Stuttgart (1959) S. 54.
15. ROOT, H. F., BRADLY, R. F.: Cardiovascular-Renal Disease in Joslin, E. P.: The Treatment of Diabetes Mellitus. Lea & Febiger, Philadelphia (1959).
16. SOTGIU, G., PELLEGRINI, R.: Untersuchungen über Harnausscheidung von Glykoproteiden und sauren Polysacchariden bei angiopathischen Diabetikern. III. Kongreß der International Diabetes Federation, Düsseldorf 1958. Verhandlungen. Thieme, Stuttgart (1959). S. 197.
17. STEIGERWALDT, F.: Zur Klinik diabetischer Gefäßprozesse und ihrer humoralen Erfassung. III. Kongreß der International Diabetes Federation, Düsseldorf, 1958. Verhandlungen. Thieme, Stuttgart (1959) S. 105.
18. VELHAGEN persönliche Mitteilung. zit. Bürger [5].
19. WEISS, E.: Beobachtungen und mikrographische Darstellung der Hautkapillaren am lebenden Menschen. Ein Beitrag zur Gefäßlehre. Dtsch. Arch. klin. Med. **119**, 1 (1916).

Dr L. BARTA,
VIII., Bókay J. u. 53.
Budapest, Ungarn