

Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Freien Universität,
Berlin, Deutschland.
(Direktor: Prof. Dr. H. Bartelheimer)

INSULIN ALS ANTIGEN. IV

Vergleich der klinischen und tierexperimentellen Untersuchungsergebnisse

Von

HERMANN MICHEL

Wenn man die serologischen Untersuchungsergebnisse, die bei Zuckerkranken erhoben wurden, mit den tierexperimentellen Sensibilisierungen vergleicht, dann fällt trotz des in seinem Zeitablauf, seiner Art der Antigenezufuhr und der verwandten Einzeldosen unterschiedlicher Sensibilisierungsmodus bei Mensch und Tier folgendes auf:

1. Durch eine *erneute Antigenezufuhr*, und zwar im Tierversuch nach Abschluss der Sensibilisierung und beim Zuckerkranken im Verlauf einer Stoffwechseldekompensation, die eine Erhöhung der Insulindosis erforderlich macht, ist es möglich, in *zeitlich begrenzter Beziehung* zu dieser *nochmaligen Antigenverabreichung* eine Erhöhung des vorher bestimmten *Antikörpertiters* zu erreichen oder erst den *spezifischen Antikörper titermässig* zum *Nachweis* zu bringen.

2. Diesen Vorgang kann man sich so vorstellen, dass es durch den *Konzentrationsanstieg des Antigens* im Kreislauf infolge seines *plötzlichen Ueberschusses* zu einer *Antikörperausschwemmung* aus den zellulären Verbänden des retikuloendothelialen Systems, der Lymphknoten und der Gefäß- und Capillarendothelien kommt. Da der *frei zirkulierende Antikörper* ziemlich bald durch diesen *Antigenüberschuss* *abgebunden* wird, ist dieser Antikörper nur verhältnismässig *kurze Zeit serologisch erfassbar*. Es ist sehr wahrscheinlich, dass ergebnislos verlaufene Untersuchungen, über die in der Literatur

berichtet wird, teilweise darauf zurückzuführen sind, dass diese nach unseren Ergebnissen wichtigen *Beziehungen zwischen Antigen-Reinjektion und Blutabnahme zum Antikörperrnachweis* nicht genügend berücksichtigt werden.

3. Trotz der verschiedenen Molekülzusammensetzung einzelner speciesspezifischer Tierinsuline kommen sowohl beim *insulinbedürftigen Zuckerkranken*, der ein *insulinrefraktäres* oder *-resistentes Verhalten* zeigt, als auch beim mit dem *Pankreashormon sensibilisierten Tier* „gekreuzte Reaktionen“ zwischen einzelnen Tierinsulinen vor.

ZUSAMMENFASSUNG

I. Wenn wir uns die Frage vorlegen, welche *Stellung und Bedeutung die Insulinallergie*, die erworbene Ueberempfindlichkeit gegen aus therapeutischen Gründen verabreichtes Insulin bei stoffwechselentgleisten Zuckerkranken, im Rahmen der *Pathophysiologie des Diabetes mellitus* einnimmt, so kommen wir zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. Die *Zuckerkrankheit* der in der Entwicklung begriffenen *Jugendlichen* und des *alternden Menschen* in den Involutionsjahren, die in beiden Altersstufen bezüglich ihres Stoffwechselverhaltens sehr oft durch eine hohe *Insulinbedürftigkeit* bzw. eine *relative Resistenz* gegenüber dem Pankreashormon charakterisiert ist, lässt den Ablauf einer *Antigen-Antikörperreaktion* als des Grundvorgangs einer *Sensibilisierung* gegenüber dem applizierten *speciesspezifischen Insulin* in knapp $\frac{1}{4}$ der untersuchten Altersdiabetiker und in $\frac{2}{5}$ der überprüften jugendlichen Zuckerkranken erkennen.

2. Der *Nachweis echter Insulinantikörper* gelang in diesen Fällen mit Hilfe einer modifizierten *Komplementbindungsreaktion* und der *passiven Hämagglutination*.

3. Der *positive Nachweis* dieser Antikörper und deren Titerhöhen bei den verwandten Antigenreihenverdünnungen gehen *nicht parallel* mit dem *klinischen Verlauf* des

Diabetes, seiner *Stoffwechselverschlechterung* und der dadurch bedingten *Insulindosis-Erhöhung*, auch *nicht* mit der *Dauer der Zuckerkrankheit* überhaupt.

4. Der *Antikörpernachweis* mit obigen serologischen Methoden wird *unmittelbar nach einer Insulin-Injektion* erleichtert. Diese Tatsache entspricht einer mit der *Radioisotopentechnik* bereits *beobachteten Antigen-Antikörperkinematik*, die damit auch erstmalig von *serologischer Seite* bestätigt wurde.

- II. Diese letzteren Beobachtungen an diabetischen Organismus wurden bei erfolgreichen *tierexperimentellen Insulinsensibilisierungen* nach der *Adjuvantentechnik* bestätigt.
- III. Die *serologischen Untersuchungen* sowohl bei *Zuckerkranken* mit nachgewiesenem Insulin-Antigenantigenkörpermechanismus als auch beim *sensibilisierten Tier* haben eine *individuell unterschiedliche Antigenität* der *species-spezifischen Insuline* ergeben.
- IV. *Insulin* ist ein *Antigen von wechselnder Potenz* und daher die *Sensibilisierung* gegen dieses Antigen von *unterschiedlicher pathogener Bedeutung*.

SCHRIFTTUM

- Abderhalden, R.*: Lehrbuch der Physiologie von *W. Trendelenburg* und *W. Schuetz*. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1952.
- Allen, F. N. & Scherer, L. R.*: Amer. J. Med. Sc., 185, 815, 1933.
- Alsever, J. B. & Ainslie, R. B.*: N. Y. State J. Med., 41, 126-135, 1941.
- Andreani, G. & Corti, L.*: J. Amer. med. Ass., 157, 184, 1955.
- Arquilla, E. R. & Stavitsky, A. B.*: J. Clin. Invest., 35, 458-466, 1956.
- Arquilla, E. R. & Stavitsky, A. B.*: J. Clin. Invest., 35, 467-474, 1956.
- Baird, C. W. & Bornstein, J.*: J. Exper. Med., 93, 107-120, 1951.
- Banse, J. H.*: Z. klin. Med., 144, 270-283, 1944.
- Barral, P. & Roux, J.*: Compt. rend. Soc. biol. (Paris), 106, 292, 1931.
- Bartelheimer, H.*: Schweiz. med. Wschr., 82, 573-574, 1952.
- Bartelheimer, H.*: Dtsch. Arch. klin. Med., 184, 185-199, 1939.
- Bartelheimer, H.*: Erg. inn. Med., 59, 595-752, 1940.
- Bauer, J., Kunewaelder, E. & Schaechter, F.*: Wien. klin. Wschr., 50, 83-87, 1937.
- Bayer, L. M.*: J. Amer. Med. Ass., 102, 1934-1936, 1934.
- Belák, A., Ságny, F. & Cserecznyes, L.*: Z. exper. Med., 52, 559-566, 1926.

- Bernstein, Cr. jr., Kirsner, J. B. & Turner, W. J.: J. Laborat. Clin. Med., 23, 938-944, 1938.
- Berson, S. A. & Yalow, R. S.: Diabetes (N.Y.), 6, 402-407, 1957.
- Berson, S. A., Yalow, R. S., Bauman, A., Rotschild, M. C. & Newerly, K.: J. Clin. Invest., 35, 179-190, 1956.
- Berson, S. A. & Yalow, R. S.: J. Clin. Invest., 36, 642-647, 1957.
- Boller, R.: Klin. Wschr., 9, 2433-2435, 1930.
- Borduas, A.-G. & Grabar, P.: Ann. Inst. Pasteur, 84, 903-923, 1953.
- Bornstein, J.: J. Biol. Chem., 205, 513-519, 1953.
- Boulin, R., Lapresle, Cl., Gueniot, M. & Lapresle, J.: Presse méd., 63, 1433-1434, 1955.
- Boyd, W. C.: Fundamentals of immunology. Interscience Publishers, Inc., New York. 3rd Edition 1956.
- Boyden, St. V.: J. Exper. Med., 93, 107-120, 1951.
- Brentano, C.: Z. klin. Med., 152, 371-390, 1954.
- Brunschwig, A., Ricketts, H. T. & Bigelow, R. R.: Surg. Gyn. Obstetr. (Chicago), 80, 252-256, 1945.
- Bryce, L. M.: Med. J. Australia, 1933 I, 371-376.
- Burden, S. S.: Ann. Allergy, 5, 209-218 u. 224, 1947.
- Burrows, B. A., Peters, Th., Lowell, F., Trakas, A. N. & Reilly, P.: J. Clin. Invest., 56, 393-397, 1957.
- Cade, A., Barral, Ph. & Roux, J.: Presse méd., 1931 II, 1917-1920.
- Cannon, P. R. & Marshall, Ch. E.: J. Immunol., Baltimore, 38, 365-376, 1940.
- Colwell, A. R. & Weiger, R. W.: J. Laborat. Clin. Med., 47, 844-861, 1956.
- Constam, G. R.: Diabetes (N.Y.), 2, 121-123, 1956.
- Constam, G. R.: Dtsch. med. Wschr., 83, 107-108, 1956.
- Creelius, W.: Zschr. ges. inn. Med., 11, 28, 1956.
- Davidson, J. C. & Eddleman, E. E.: Arch. Int. Med., 86, 727, 1950.
- Depisch, F.: Klin. Wschr., 5, 1965-1966, 1926.
- Depisch, F.: Klin. Wschr., 16, 605-606, 1937.
- Depisch, F.: Wien. klin. Wschr., 50, 378-379, 1937.
- Dolger, H.: Diseases of the endocrin glands. Lea a. Febiger, Philadelphia, 1951.
- Dolger, H.: Med. Clin. North America, 36, 783, 1952.
- Dolger, H.: N. Y. State J. Med., 52, 2023, 1952.
- Engelberg, J.: Med. Klin., 23, 212, 1927.
- Fabrykant, M. & Ashe, B. J.: Metabolism, 3, 1-10, 1954.
- Field, J. B. & De Witt Stetten jr.: Diabetes (N. Y.), 5, 391-395, 1956.
- Filippis, V. de & Iannacone, A.: Lancet, 1952 I, 1192-1193.
- Franklin, W. & Lowell, F. C.: J. Allergy, 6, 400-403, 1949.
- Freund, J., Thompson, K. J. Hough, H. B., Sommer, H. E. & Pisani, T. M.: J. Immunol., 60, 383-398, 1948.
- Freund, J.: J. Allergy, 28, 18-29, 1957.
- Gastineau, C. F. & Leavitt, M. D.: Proc. Staff. Meet., Mayo Clin., 21, 316-319, 1946.

- Gelfand, M. L., Fabrykant, M. & Ashe, B. I.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., (N. Y.), 86, 258-261, 1954.
- Glen, A. & Eaton, J. C.: Quart. J. Med. N.S., 7, 271-291, 1938.
- Goldner, M. G. & Clark, D. E.: J. Clin. Endocr., 4, 194-197, 1944.
- Gottron, H. A.: Med. Welt, 1952, 1211-1219.
- Grafe, E.: Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten und ihre Behandlung. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1958, 2. Aufl.
- Grafe, E.: Der Diabetes des Menschen. Handbuch der Inneren Medizin, Bd. 7, Teil 2, S. 102-336. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 4. Aufl.
- Grafe, E.: Münch. med. Wschr., 83, 1255-1258, 1936.
- Guttmann, M. J.: Intern. Arch. Allergy, 4, 118-128, 1953.
- Hagen, H.: Die Medizinische, 1957, 1746-1748.
- Hagen, H., Hagen, W., Heinsen, H. A., Olters, E. & Scheffler, R.: Dtsch. med. Wschr., 83, 1480-1482, 1958.
- Hansen, K. & Eyer, H.: Dtsch. Arch. klin. Med., 174, 133-142, 1933.
- Hansen, K.: Allergie. Verlag G. Thieme, Stuttgart, 1956, 3. Aufl.
- Harfenist, E. J.: J. Amer. Chem. Soc., 75, 5528-5532, 1953.
- Harrington, C. R.: J. chem. Soc. (London) 1940, 119-128.
- Harrington, C. R. & Neuberger, A.: Biochem. J., 30, 809-820, 1936.
- Haurowitz, F.: Chemistry and Biology of Proteins. Academic Press, New York, 1950.
- Heidelberger, M.: Lectures in immunochemistry. Academic Press, New York 1956.
- Heinsen, W. A. & Scheffler, H.: Aerzt. Wschr., 10, 878-881, 1955.
- Hinsworth, W. P.: Lancet 1936 I, 127.
- Hollindar, L. & Zinn, L. D. Arch. Dermat. Syph., 67, 513-514, 1953.
- Hult, H. & Jorpes, E.: Lancet 1940 I, 780-781.
- Inderbitzin, Th. & Meyer, H.: Internat. Arch. Allergy. Suppl. 5, 62-68, 1954.
- Joslin, E. P., Root, H. F., Write, P., Marble, A. & Bailey, C. C.: The treatment of diabetes mellitus. Lea & Febiger, Philadelphia, 1946, 8. Aufl.
- Kaemmerer, H.: Allergische Krankheiten. Handbuch der Inneren Medizin, Band 7, S. 338-646. Springer-Verlag, Heidelberg-Göttingen-Berlin, 1954.
- Kaemmerer, H. & Michel, H.: Allergische Diathese und allergische Erkrankungen. Verlag J. F. Bergmann, München, 1956, 3. Aufl.
- Karr, W. G., Scull, C. W. & Petty, C. H.: J. Laborat. Clin. Med. 18, 1203, 1933.
- Katsch, G.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 44, 469, 1932.
- Katsch, G.: Med. Klin., 42, 705-709, 1947.
- Kent, J. F., Bukantz, S. C. & Rein, C. R.: J. Immunol., 53, 37-50, 1946.
- Klein, S. P.: Arch. Int. Med., 81, 316, 1948.
- Kohl, H.: Klin. Wschr., 19, 181-182, 1940.
- Kohl, H.: Klin. Wschr., 20, 71, 1941.
- Kohl, H.: Arch. exper. Path. Pharmak., 194, 452-460, 1940.
- Kohl, H., Roessel, W. & Schipper, F.: Arch. exper. Path. Pharmak., 194, 461-472, 1940.

- Kolmer, J. A.*: Infection, Immunity and biologic therapy. Saunders, Philadelphia, 1923.
- Krahl, M. E. & Park, C. R.*: J. Biol. Chem., 174, 939, 1948.
- Kreutzer, H. H., Moors, J. J. & Verhille, R.*: Med. tschr. geneesk., 1956, 3598-3610.
- Kuehnau, J. & v. Holt, Cl.*: Stoffwechsel der Kohlenhydrate. Biochemie des Diabetes in *Thannhauser's* Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten, hrsg. von *N. Zoellner*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1957.
- Kulpe, W.*: Münch. med. Wschr., 100, 998-1000, 1958.
- Lamar, C. P.*: J. Amer. Med. Ass., 142, 1350-1353, 1950.
- Lapresle, Cl. & Grabar, P.*: Rev. franç. Ét. clin. biol., 2, 1025-1027, 1957.
- Lapresle, Cl. & Grabar, P.*: Rev. franç. Ét. clin. biol., 2, 57-58, 1958.
- Lerman, J.*: Amer. J. Med. Sc., 207, 354, 1944.
- Lewis, J. H.*: J. Amer. Med. Ass., 108, 1336-1338, 1937.
- Lindner, F.*: Chemie und Biochemie des Insulins. Colloquium der I. und II. Medizinischen Klinik der Universität München über Insulin und Insulintherapie. Verlag Urban u. Schwarzenberg, München-Berlin, 1956.
- Lovell, M. H. & Cann, J. R.*: J. Immunol., 74, 329-339, 1955.
- Lowell, F. C.*: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. (N.Y.), 50, 167, 1942.
- Lowell, F. C.*: Bull. N. England Med. Center, 4, 162, 1942.
- Lowell, F. C.*: J. Clin. Invest., 23, 225-231, 1944.
- Lowell, F. C.*: J. Clin. Invest., 23, 233-240, 1944.
- Lowell, F. C.*: J. Clin. Invest., 26, 57-63, 1947.
- Lowell, F. C. & Franklyn, W.*: J. Clin. Invest., 28, 199-206, 1949.
- Luebken, W.*: Wissenschaftl. Z. Univ. Greifswald 1, H. 4/7, Math.-med. Reihe Nr. 3/6, 236-238, 1952.
- Mainzer, Fr. & Joël, W.*: Wien. klin. Wschr., 48, 1040-1043, 1935.
- Marsh, J. B. & Haugaard, N.*: J. Clin. Invest., 31, 107-110, 1952.
- Martin, W. P., Martin, N. E., Leyster, R. W. & Strouse, S.*: J. Clin. Endocr., 1, 387-397, 1941.
- Michel, H.*: III. Kongress der Internationalen Diabetesvereinigung, Juli 1958, Düsseldorf.
- Middlebrook, G.*: J. Clin. Invest., 29, 1480, 1950.
- Middlebrook, G. & Dubos, R. J.*: J. Exper. Med., 88, 521, 1948.
- Miller, M. M. & Beardwood, jr., J. T.*: Proc. Amer. Diab. Ass. 8, 61-74, 1949.
- Mirsky, I. A.*: Hormone (Oss), 10, 2, 1-19, 1952.
- Mohnike, G.*: Klin. Wschr., 29, 674, 1951.
- Mohnike, G. & Hagemann.* Klin. Wschr., 29, 673, 1951.
- Montenaro, P.*: Gazz. internaz. med.-chir. (Napoli), 56, 1307-1310, 1952.
- Nichols, M. M.*: J. Pediatr., 46, 314-316, 1955.
- Peck, J. L. & Thomas, L.*: Bull. Johns Hopkins Hosp., 84, 216, 1949.
- Peters, T., Burrows, B. A. & Lowell, F. C.*: Fed. Proc., 15, 608, 1956.
- Piper, W. & Ruhnstroth-Bauer, G.*: Klin. Wschr., 34, 11-15, 1956.
- Pollakoff, H.*: N.Y. State J. Med., 58, 243-244, 1958.
- Popp, L.*: Z. Hyg. Infekt.-Kr., 141, 161-179, 1955.

- Popp, L.: Klin. Wschr., 30, 773-779, 1952.
- Raffel, S., Arnard, L. E. & Huang, J. S.: Exper. Med., 90, 53, 1949.
- Ramon, G., Lemetayer, E. & Richou, R.: Rev. immunol., 1, 199-208, 1935.
- Rausch-Stroomann, J.-G. & Sauer, H.: Klin. Wschr., 31, 551-555, 1953.
- Rauss, K. & Kety, I.: Schweiz. Zschr. Path., 21, 879-891, 1958.
- Reinwein, H.: Dtsch. med. Wschr., 59, 951-953, 1929.
- Richardson, R.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med.: 38, 8 74-875, 1938.
- Ricketts, H. T., Brunschwig, A. & Knowlton, K.: Amer. J. med., 1, 229-245, 1946.
- Rose, C. & Barron, J.: Brit. Med. J., 1955 I, 583-584.
- Sachsse, P.: Verhandlungsberichte: Insulin-Antikörper und-Inhibitoren. III. Kongress der Internationalen Diabetes-Vereinigung. Juli 1958, Düsseldorf. Dtsch. med. Wschr., 84, 90-92, 1958.
- Sammis, F. E.: J. Allergy, 6, 387-392, 1934/35.
- Sanger, F.: Nature, 164, 529, 1949.
- Sanger, F. & Smith, L. F.: Endeavour, 16, 48-53, 1957.
- Sanger, F. & Thompson, K. O. P.: Biochem. J., 53, 353-374, 1953.
- Sanger, F., Thompson, K. O. P. & Kitai, R.: Biochem. J., 59, 509-518, 1955.
- Scheffler, B.: Die Medizinische, 1955, 1409-1411.
- Scheffler, B. & Hagen, H.: Med. Klin., 51, 2128-2130, 1956.
- Scheiffarth, F. & Frenger, W.: Blut, 2, 102-107, 263-264, 1956.
- Scheiffarth, F., Frenger, W., Berg, G. & el Raheb, V.: Z. Hyg. Infekt.-Kr. 144, 496-502, 1958.
- Scheiffarth, F., Frenger, W. & Moeckel, G.: Dtsch. med. Wschr., 84, 177-180, 1959.
- Schirren, C. G.: Hautarzt, 4, 531, 1953.
- Schirren, C. & Sauer, H.: Aerzt. Forsch., 10, I/175-178, 1956.
- Schmidt, B. & Grossgebauer, K.: Z. Hyg. Infekt.-Kr., 145, 276-285, 1958.
- Schmidt, H.: Die Konglutination, das Komplement. Forsch. d. Immun.forsch. Bd. 1. Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt, 1959.
- Schmidt, H.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 58, 8-30, 1952.
- Schmidt, H.: Fortschritte der Serologie. Verlag Dr. Dietrich Steinkopff, Darmstadt, 1955, 2. Aufl.
- Schwarz, E. & Koller, F.: Schweiz. med. Wschr., 79, 936-938, 1949.
- Sehon, A. H., Kaye, M., McGarry, E. & Rose, B.: J. Laborat. Clin. Med., 45, 765-770, 1950.
- Siegal, S. & Herzstein, J.: J. Allergy, 25, 25, 1954.
- Skom, J. R. & Talmage, D.: J. Clin. Invest., 37, 783-786, 1958.
- Skom, J. R. & Talmage, D. W.: J. Clin. Invest., 37, 787-793, 1958.
- Smelo, L. S.: South. Med. J., 40, 333, 1947.
- Smelo, L. S.: Proc. Amer. Diabetes Ass., 8, 75-111, 1948.
- Spielmann, W. & Schulz, W.: Z. Hyg. Infekt.-Kr., 134, 244-267, 1952.
- Stadie, W. C. & Zapp jr., J. A.: J. Biol. Chem., 170, 55, 1947.
- Stavitsky, A. B.: J. Immunol., 72, 360-367, 1954.
- Stavitsky, A. B.: J. Immunol., 72, 368-375, 1954.

- Stavitsky, A. B. & Arquilla, E. R.*: J. Immunol, 74, 306-312, 1955.
- Stavitsky, A. B. & Arquilla, E. R.*: Klin. Wschr., 36, 341-347, 1958.
- Stavitsky, A. B. & Arquilla, E. R.*: Internat. Arch. Allergy (Basel), 13, 1-38, 1958.
- Steigerwald, H. & Spielmann, W.*: Klin. Wschr. 1956, 80-84.
- Stoetter, G.*: Klin. Wschr., 16, 1180-1183, 1937.
- Swift, H. P. & Schultz, M. P.*: J. Exper. Med., 63, 725-735, 1936.
- Takatsy, Gy.*: Acta Microbiol. Hung., 3, 191-202, 1956.
- Taub, S. J.*: Essentials of clinical allergy. The Williams and Wilkins Company 1945, Baltimore.
- Taussig, A. E.*: J. Amer. Med. Ass., 89, 149, 1927.
- Tolstoi, E.*: Amer. J. med. Sc., 236, 625-633, 1958.
- Umber, F.*: Münch. med. Wschr., 71, 1649-1652, 1924.
- Umber, F.*: Dtsch. med. Wschr., 67, 342-345, 1941.
- Vallery-Radot, Pasteur L.*: Sem. hôp. Paris, 34, 267-269, 1958.
- Walker, S. E.*: U.S. Veterans Bur. Med. Bull., 2, 700-702, 1926.
- Wasserman, P., Broh-Kahn, R. H. & Mirsky, I. A.*: J. Immunol., 38, 213-219, 1940.
- Wasserman, P. & Mirsky, I. A.*: Endocrinology, 31, 115, 1942.
- Westphal, O.*: Mitt. der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte, 1958, Nr. 3, 5.
- Willsbrands, A. F., v. Groen, J., Kamminga, C. E. & Blickman, J. R.*: Science, 117, 277, 1950.
- Williams, J. R.*: J. Amer. med. Ass., 94, 1112-1114, 1930.
- Yankelovitch, T., Massry, S. & Gitter, S.*: Diabetes (N.Y.), 5, 457-461, 1956.

This document is a scanned copy of a printed document. No warranty is given about the accuracy of the copy. Users should refer to the original published version of the material.