

BEOBSACHTUNGEN ÜBER LOKALE VERÄNDERUNGEN DER PULSWELLENGESCHWINDIGKEIT BEI PERIPHEREN DURCHBLUTUNGSSTÖRUNGEN.

Von
D. METZ.

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Göttingen (Direktor: Prof. Dr. SCHOEN).

In den letzten Jahren wurde von klinischer Seite wiederholt darauf hingewiesen, daß an organisch stenosierte Extremitätenarterien eine diagnostisch bedeutsame Verlangsamung der Pulswellengeschwindigkeit auftritt^{4, 5, 13}. Von der Aorta sind Veränderungen der Pulswellengeschwindigkeit bei normalen und pathologischen Kreislaufzuständen schon seit langem bekannt. Normalerweise bewegt sie sich hier zwischen 3,7—7,4 m/sec (Aortenbogen 3,17—3,9 m/sec). Vom 60. Lebensjahr ab beträgt der Durchschnitt

druckanstiegs am proximalen und distalen Ende der untersuchten Arterienstrecke gemessen. Hindernisse in der arteriellen Strombahn der Gliedmaße senken den Pulsdruck häufig so weit, daß die üblichen Methoden nicht mehr auf die reduzierte Pulsamplitude ansprechen. Daher konnte die Pulswellengeschwindigkeit bei obliterierenden Prozessen an mittleren Gliedmaßenarterien erst nach Einführung hochempfindlicher Druckwandler mit nachfolgender Verstärkung systematisch untersucht werden. Es stellte sich heraus, daß sie im Bereich arterieller Stenosen sprunghaft abnimmt, so daß hieraus Gefäßverschlüsse lokalisiert werden können^{4, 5, 13}.

Für die arterielle Endstrombahn der Gliedmaßen hat MATTHES¹⁶ an photoelektrischen Plethysmogrammen darauf hingewiesen, daß die Pulswelle an einer Zehe oder einem Finger im Vergleich zum symmetrischen Glied später beginnt, wenn die Pulsform eine Stenosierung in proximalen Arterien vermuten läßt (Abb. 1). Eigene Erfahrungen mit der photoelektrischen Plethysmographie ergaben, daß an den Finger- oder Zehenkuppen bei geeigneter Technik selbst bei schweren Durchblutungsstörungen pulssynchrone Volumenschwankungen nur ausnahmsweise vermißt werden. Es lag daher nahe mit diesem Verfahren die Pulsverzögerung bei arteriellen Zirkulationsstörungen an den Gliedmaßenenden näher zu untersuchen. Sie erlaubt Angaben über das Verhalten der Pulswellengeschwindigkeit in dem Teil der Endstrombahn, in welchem Durchblutungsstörungen häufig zuerst klinisch manifest werden.

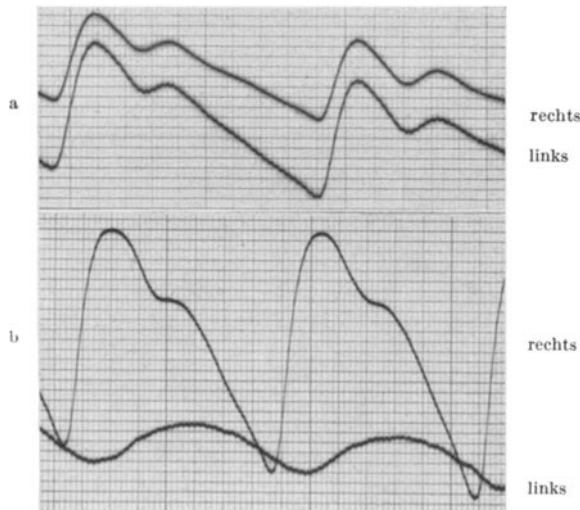


Abb. 1a u. b. Photoelektrische Plethysmogramme der Mittelfingerenden. a Kreislaufgesunder. Die Pulswelle kommt an beiden Mittelfingerenden gleichzeitig an. Ihre mittlere Geschwindigkeit muß auf beiden Seiten gleich sein. b FALLOTSche Tetralogie, Blalock-Anastomose. Am rechten Mittelfinger normaler Puls, links schwere Pulsdeformierung („integrierte Pulsform“ nach MATTHES). Der Fußpunkt des deformierten Pulses ist um 0,12 sec gegenüber dem normalen Puls verspätet, d. h., die Pulswellengeschwindigkeit im linken Arm ist durch Verschuß der linken A. subclavia herabgesetzt.

11,28 m/sec, während im mittleren Lebensalter (40 bis 50 Jahre) eine Pulswellengeschwindigkeit dieser Größenordnung — beim Ausschluß von Hypertonie — auf eine frühzeitige Aortensklerose hinweist^{7, 20-22}. Die Ursache für diesen breiten Spielraum liegt in der Abhängigkeit der Pulswellengeschwindigkeit von der Dehnbarkeit und dem Spannungszustand der Aortenwand^{2, 22}. Die gesetzmäßige Zunahme der Pulswellengeschwindigkeit mit dem Lebensalter folgt aus ihrer zunehmenden Sklerosierung.

In den mittleren Extremitätenarterien liegt die Pulswellengeschwindigkeit bei Gefäßgesunden mit 8 bis 11 m/sec (A. brachialis bis 13 m/sec) höher als in der Aorta. In den mehr peripheren Arterien — z. B. auf der Strecke Radialis-Fingerspitze — scheint sie bei photoelektrischer Messung wieder auf 4,5—5,5 m/sec zu sinken^{8, 10, 14, 15}. Mit anderer Methode wurden jedoch dieselben Werte wie bei mittleren Arterien gefunden¹⁹. An symmetrischen Gliedmaßenabschnitten ist die Pulswellengeschwindigkeit beim Gefäßgesunden gleich¹³.

Die Pulswellengeschwindigkeit wird gewöhnlich aus dem Zeitintervall (= Pulsverzögerung) des Puls-

Methode.

Photoelektrische Plethysmographie nach MATTHES und Mitarbeitern¹⁵⁻¹⁸. Durchleuchtung von jeweils 2 symmetrischen Akren (beide Mittelfinger oder beide Großzehen). Die Spannungsschwankungen wurden durch 2 normgerechte EKG-Verstärker verstärkt und mittels Schleifengalvanometer photographisch registriert. Wo die Durchleuchtung bei schweren arteriellen Stenosen keine ausreichende Pulsamplitude ergab, wurde eine äußerst empfindliche Reflex-Photzellenanordnung nach dem von HERTZMANN¹¹ angegebenen Prinzip verwendet.

Der zeitliche Bezugspunkt zur Messung der Pulsverzögerung sollte möglichst nicht im Bereich stenosierender Gefäßwandprozesse liegen. Am besten eignete sich daher der Carotispuls, aufgezeichnet mittels Infraton-A-Sphygmograph (System BOUKE-BRECHT).

Auf diese Weise konnten unterschiedliche Pulsverzögerungen an symmetrischen Akren direkt aus der Kurve abgelesen werden. Gleichzeitig ergab die Pulsverzögerung Carotis—peripherer Volumenpuls einen Wert zum Vergleich der Fälle untereinander. Er ist abhängig von der mittleren Pulswellengeschwindigkeit und der durchlaufenden Arterienstrecke. Versuchsweise wurde aus der Pulsverzögerung eine mittlere Pulswellengeschwindigkeit für die Strecke Aorta — akraler Meßpunkt berechnet. Die Normalwerte liegen relativ niedrig, weil sie die mit photoelektrischer Methode langsame Pulswellengeschwindigkeit der kleinen Arterien enthalten.

Bei der angegebenen Technik erkennt man Vorhandensein und Ausmaß arterieller Zirkulationshindernisse mehr an der Form als an der Amplitude der Volumenpulse. Die Kurven enthalten somit in der Pulsform ein objektives Kriterium für den Funktionszustand der Arterienstrecke, deren Pulsverzögerung gemessen wurde.

Ergebnisse.

Die auf diese Weise bei 141 Erwachsenen gemessene Pulsverzögerung wird durch den Zustand der gesamten Arterienstrecke von der Aorta bis zum akralen Meßpunkt bestimmt. Vorgänge, welche die Pulsquelle beschleunigen oder verzögern, müssen die Pulsverzögerung verkleinern oder vergrößern. Diese Beziehung illustriert Abb. 2. Der Streubereich der Pulsverzögerung ist bei 6,5 m/sec maximal 0,056 sec, meistens jedoch kleiner (abgesehen von 3 stark abweichenden Fällen). In diesem Bereich bewegt sich der Einfluß der Arterienlänge auf die Pulsverzögerung. Der demgegenüber vorherrschende Einfluß der Pulswellengeschwindigkeit wird durch die relativ geringen Unterschiede der Körpergröße im Erwachsenenalter erklärt. Hiernach kann bei Erwachsenen die Pulsverzögerung auf der Strecke Carotis—akraler Meßpunkt ohne Berücksichtigung der Arterienlänge — deren Messung am Rumpf nicht ohne Fehler sein dürfte — als Maß für das Verhalten der Pulswellengeschwindigkeit angenommen werden. In Abb. 2 sind außerdem die Fälle mit organischen Durchblutungsstörungen gekennzeichnet. Man sieht mit zunehmender organischer Stenose eine Tendenz zur Verlangsamung der Pulswellengeschwindigkeit bzw. zur Verlängerung der Pulsverzögerung. So liegen alle schweren, sowie 14 von 16 mittelschweren organischen Arterienverschlüsse unter 6,0 m/sec. Dagegen finden sich leicht stenosierte Fälle über den ganzen Bereich zwischen 4,3—9,6 m/sec bzw. 0,173—0,33 sec verteilt. Bei dieser Darstellungsweise unterscheiden sie sich von den Normalfällen nicht. Man muß jedoch berücksichtigen, daß die untersuchte Arterienstrecke auch die Aorta einschließt. In ihr nimmt die Pulswellengeschwindigkeit normalerweise mit dem Lebensalter mehr zu als in peripheren Arterien¹⁶. Bei dem hier benutzten Verfahren muß daher das Lebensalter berücksichtigt werden. Abb. 3 zeigt den Altersgang der Pulsverzögerung. Während Pulsverzögerungen über 0,222 sec auf der Strecke Carotis—Großzehe nur bei Gefäßkranken gemessen werden, fallen zwischen 0,18—0,222 sec mehrere leicht stenosierte Fälle nur durch ihr Lebensalter aus dem Bereich der Norm. (Setzt man statt der Pulsverzögerung die Pulswellengeschwindigkeit mit dem Alter in Beziehung, so wird die Streubreite nicht verringert.) Danach bleiben noch 7 Fälle, deren leichte arterielle Stenosierung an der Pulsverzögerung nicht zu erkennen ist. Zwei von ihnen sind Hypertoniker. Bei Untersuchungen über die Aortensklerose wurde von anderer Seite darauf hingewiesen, daß die Hypertonie in jedem Lebensalter die Pulswellengeschwindigkeit beschleunigt²¹. Aus Abb. 3 geht hervor, daß obliterierende Arterienprozesse leichten sowie auch mittleren und schweren Grades bei Hypertonie relativ kurze Pulsverzögerungen haben. Demnach subtrahiert sich die Beschleunigung der Pulswellengeschwindigkeit durch Hypertonie von der Verzögerung durch die Stenose. Für die restlichen 5 leicht stenosierte Fälle läßt sich kein besonderer Grund finden, weshalb sie im Bereich der Norm liegen. Die zu erwartende größere Pulsverzögerung wird bei ihnen durch andere Faktoren, welche die Pulswellengeschwindigkeit beschleunigen, wieder ausgeglichen. Bei den Fällen mit obliterierender Arteriosklerose kann dies eine begleitende Aortensklerose sein. Solche proximal von der Stenose

wirksamen Prozesse müssen auch herangezogen werden, um die wenig scharfe Abgrenzung der 3 Stenosegrade gegeneinander zu begründen, soweit sie außer-

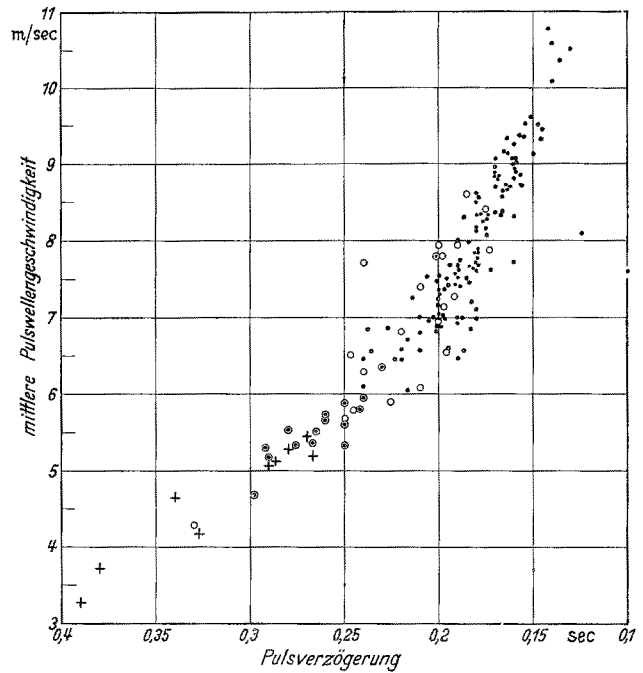


Abb. 2. Abhängigkeit der Pulsverzögerung Carotis—Großzehe von der mittleren Pulswellengeschwindigkeit Aorta—Großzehe bei 141 Erwachsenen. Die durch die Arterienstrecke bedingte Streuung der Pulsverzögerung ist unter den vorliegenden Bedingungen gering. Zeichenerklärung wie Abb. 3.

halb des Normalbereichs liegen. Neben Hypertonie und Sklerose ist hier die Erniedrigung der Pulswellengeschwindigkeit in der Aorta zu nennen, die be-

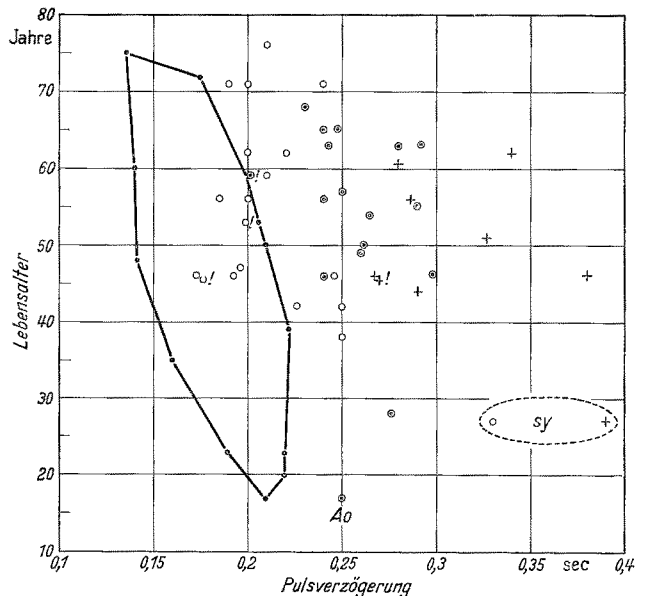


Abb. 3. Abhängigkeit der Pulsverzögerung Carotis—Großzehe vom Lebensalter und vom Grad organischer arterieller Stenosierung der Beinarterien. Umgrenzte Fläche = Normalbereich von 100 Gefäßesunden; Grad der Stenose: ○ leicht; ◐ mittelschwer; + schwer; ! Hypertonie; sy Sympathicusausschaltung; Ao Aortenisthmusstenose; • gefäßgesund.

peripherer Endangiitis obliterans gefunden wurde. Eine Sympathicusausschaltung setzt die Pulswellengeschwindigkeit in der betroffenen Arterienstrecke stets erheblich herab, daher hat ein entsprechender Fall an beiden Beinen die absolut größte Pulsverzögerung innerhalb des jeweiligen Stenosegrades (Abb. 3).

Daß die Pulswellengeschwindigkeit in leicht stenosierte Gliedmaßenarterien tatsächlich auch dann verlangsamt ist, wenn sie im Normalbereich der Abb. 3 liegt, läßt sich einfach nachweisen, wenn die symmetrische Arterienstrecke des Patienten gesund ist. Hierfür

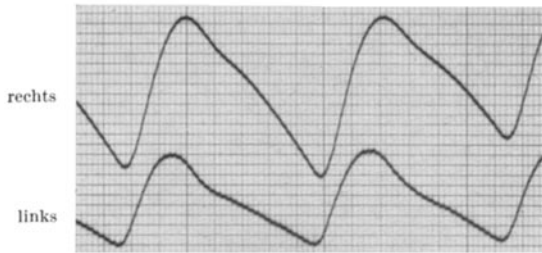


Abb. 4. Mittelfingerplethysmogramme bei Endangiitis obliterans. Puls rechts beginnt 0,02 sec später als links. Die Pulsamplitude ist rechts größer, jedoch ist der Pulsgipfel zur Diastole hin verschoben und der absteigende Pulsschenkel leicht deformiert. Puls links normal. — Leichte, arterielle Stenose im Bereich des rechten Armes.

genügt es, die Mittelfinger bzw. Großzehenpulse synchron zu registrieren. Neben der einseitigen Pulsdeformierung findet sich eine Verspätung der kranken gegenüber der gesunden Seite um 0,01–0,02 sec (Abb. 4). Bei solchen geringen Stenosen ist häufig

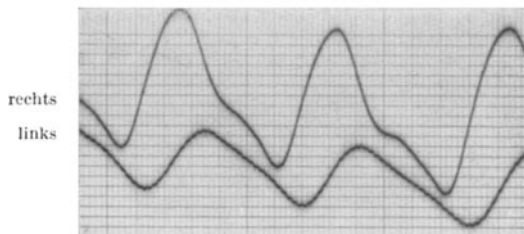


Abb. 5. Mittelfingerplethysmogramme bei arteriovenöser Fistel der A. axillaris links. Pulsverzögerung Carotis—Finger: rechts 0,12 sec, links 0,187 sec. Pulswellengeschwindigkeit Aorta—Finger: rechts 7,25 m/sec, links 4,7 m/sec.

die Pulsamplitude noch nicht verändert oder sogar größer als auf der normalen Seite. Entsprechend der Feststellung von FUCHS⁵ kann man daher durch die Pulsverzögerung besonders einseitige arterielle Stenosen sicherer nachweisen als durch Veränderung der

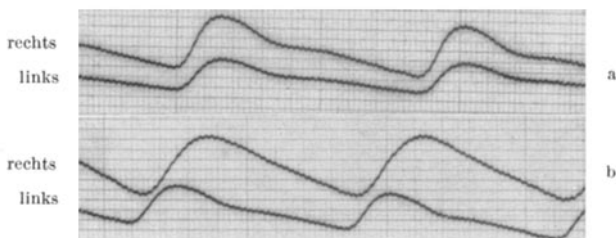


Abb. 6a u. b. Großzehenplethysmogramme. a Vor O₂-Insufflation, b 13 min nach Insufflation in die A. femoralis rechts. Puls rechts beginnt 0,04 sec später als links.

Pulsamplitude. Empfindlicher und ohne synchrone Registrierung mehrerer Meßstellen auswertbar ist jedoch der formale Ablauf des Volumenpulses. Seine normalen und pathologischen Kennzeichen bei photoelektrischer Plethysmographie wurden besonders von MATTHEIS und Mitarbeiter^{15, 16} dargelegt. Sie wurden neuerdings mit prinzipiell anderer Methodik auch rheographisch bestätigt^{8, 12}.

Die Ursache für die lokale Abnahme der Pulswellengeschwindigkeit distal von umschriebenen arteriellen Stenosen sah FRANK³ in einer Verminderung der

Wandspannung im stenosierten Arterienabschnitt. Sie kann experimentell durch örtliche Kompression einer Arterie mittels einer aufblasbaren Manschette erzeugt werden. Es besteht eine feste Beziehung zwischen der Höhe des Manschettendrucks (= Grad der Stenose) und der Abnahme der Pulswellengeschwindigkeit^{3, 6}. Die Verminderung der Pulswellengeschwindigkeit in den unteren Extremitäten bei der Aortenisthmusstenose (s. auch Abb. 3) veranlaßten LOTTENBACH und STUCKI¹³ zu der Vermutung, daß die Entspannung der Arterienwand nicht unmittelbar von der örtlichen Kompression, sondern von der Senkung des intraarteriellen Druckes im distalen Arterienstück abhängt. Eigene Beobachtungen bei arteriovenösen Fisteln an den Extremitäten geben hierfür ein weiteres Beispiel. Im Fall der Abb. 5 war der Kurzschluß durch Schußverletzung im Bereich der A. axillaris links entstanden. Der Blutdruck war im linken Arm nicht meßbar klein, rechts betrug er 102/90 mm Hg. Obwohl keine Stenose der A. axillaris links bestand, war die Pulsverzögerung Carotis—Mittelfinger links um 0,067 sec größer als rechts. Daraus ergibt sich eine Verlangsamung der Pulswellengeschwindigkeit Aorta—linker Mittelfinger auf 4,7 m/sec gegenüber der intakten Arterienstrecke Aorta—rechter Mittelfinger = 7,25 m/sec. Sie erklärt sich aus der Senkung des intraarteriellen Druckes und der damit zusammenhängenden Verminderung der arteriellen Wandspannung.

Die Feststellung, daß die Pulswellengeschwindigkeit durch lokale, nicht stenosierende Prozesse verlangsamt werden kann, bestätigt sich auch in dem Verhalten der Pulsverzögerung nach intraarterieller O₂-Insufflation. Abb. 6 zeigt die Großzehenplethysmogramme einer gefäßgesunden, zu arteriellen Spasmen neigenden Versuchsperson. In Ruhe besteht keine Pulsverzögerung von unterschiedlicher Größe. Die Pulsform ist beiderseits normal. Nach der Insufflation in die A. femoralis rechts blieben infolge eines arteriellen Spasmus im rechten Bein die Pulsationen an der rechten Großzehe für etwa 10 min völlig aus. Während einer nachfolgenden reaktiven Hyperämie, die sich auf das rechte Bein beschränkte, nahm die Pulsverzögerung an der rechten Großzehe gegenüber links um 0,04 sec zu. Der erhöhten Durchblutungsgröße entsprechend ist die Pulsamplitude rechts größer geworden.

Aus dieser letzten Beobachtung ergibt sich die Frage nach Beziehungen zwischen der lokalen Verlangsamung der Pulswellengeschwindigkeit bei reaktiver Hyperämie einerseits und arteriellen Stenose andererseits. Während bei arteriovenösen Fisteln die Senkung des intraarteriellen Druckes distal vom Kurzschluß eine Analogie zur arteriellen Stenose ergibt, ist eine Drucksenkung für das reaktiv hyperämische Glied nicht ohne weiteres anzunehmen. Nur die Verminderung der Wandspannung in dem betreffenden Arterienbezirk scheint allen Erscheinungsformen der lokal verlangsamten Pulswellengeschwindigkeit gemeinsam zu sein.

Unabhängig von diesen Überlegungen darf hier nach als sicher gelten, daß die seitenungleiche Herabsetzung der Pulswellengeschwindigkeit an Extremitätenarterien nicht zwangsläufig mit einer Herabsetzung der Durchblutungsgröße verbunden ist und auch bei anatomisch intakter Gefäßwand als passagerer Zustand auftreten kann. Derartige Beobachtungen

beschränken sich nicht auf die intraarterielle O₂-Insufflation und die Sympathicusausschaltung. Mit geringerer Zunahme der Pulsverzögerung wurden sie auch nach Lösung spontaner oder durch Kältereiz provozierter, lokaler, arterieller Spasmen gemacht. Wird demnach an einer Extremität eine größere Pulsverzögerung gefunden als an der gleichen Arterienstrecke des symmetrischen Gliedes, so kann dies nur dann als Folge einer organischen Stenose gelten, wenn ein obliterierender Arterienprozeß auch aus anderen Gründen anzunehmen ist.

Zusammenfassung. Mit Hilfe der photoelektrischen Plethysmographie kann die Pulswellengeschwindigkeit bis zu den Finger- und Großzehenenden auch bei schweren, organischen Durchblutungsstörungen bestimmt werden. Bei Erwachsenen ergibt die Berechnung der Pulswellengeschwindigkeit auf der Strecke Carotis—Finger bzw. Großzehe für die Beurteilung arterieller Stenosen keinen Vorteil gegenüber der aus den Kurven abgelesenen Pulsverzögerung zwischen akralem und Carotispuls. Die Pulsverzögerung weist in Übereinstimmung mit Deformierungen der Volumenspulskurven auch geringe, einseitige Stenosen nach, wenn symmetrische Meßstellen miteinander verglichen werden. Unter Berücksichtigung von Alter und Blutdruck verhalten sich Stenosegrad und Pulsverzögerung gleichsinnig. Der aus 100 Fällen ermittelte Normalbereich für die Pulsverzögerung ist relativ breit, so

daß ihn leichte Stenosen nicht immer verlassen, während mittlere und schwere Fälle stets außerhalb liegen. Am Beispiel der arteriovenösen Fistel und der reaktiven Hyperämie wird gezeigt, daß eine einseitige Verlangsamung der Pulswellengeschwindigkeit auch ohne arterielle Stenose vorkommen kann.

Literatur. ¹ BJÖRK, ST., u. K. LIEDHOLM: Acta med. scand. (Stockh.) 136, 2 (1949). — ² BRAMWELL, C., and A. V. HILL: Proc. Roy. Soc. Lond. 93, 298 (1922). — ³ FRANK, O.: Sitzgsber. Ges. Morph. u. Physiol. Münch. 37, 33 (1925/26). — ⁴ FUCHS, M.: Verh. dtsch. Ges. Kreislaufforsch. 15, 229 (1949). — ⁵ FUCHS, M.: Arch. Kreislaufforsch. 18, 152 (1952). — ⁶ GARTEN, S., u. F. KLEINKNECHT: Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.) 43 (1923). — ⁷ GAUER, O.: Z. Kreislaufforsch. 28, 7 (1936). — ⁸ GEHMACHER, K., u. F. KAINDL: Z. Kreislaufforsch. 41, 820 (1952). — ⁹ GREVEN, K., u. K. FEDERSCHMIDT: Pflügers Arch. 242, 617 (1939). — ¹⁰ HAUCK, G.: Z. Biol. 98, 387 (1938). — ¹¹ HERTZMANN, A. B.: Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. 37, 290, 529 (1937). — ¹² KAINDL, F.: Dtsch. Arch. klin. Med. 20, 247 (1954). — ¹³ LOTTENBACH, K., u. N. STUCKR: Cardiologia (Basel) 17, 7 (1950). — ¹⁴ MATTHES, K., F. GROSS u. H. GÖPFERT: Pflügers Arch. 242, 437 (1939). — ¹⁵ MATTHES, K., F. GROSS u. H. GÖPFERT: Z. exper. Med. 107, 228 (1940). — ¹⁶ MATTHES, K.: Kreislaufuntersuchungen am Menschen mit fortlaufend registrierenden Methoden. Stuttgart 1951. — ¹⁷ MATTHES, K., u. W. H. HAUSS: Klin. Wschr. 1938, 1211. — ¹⁸ MATTHES, K., u. F. GROSS: Arch. exper. Path. u. Pharmakol. 191, 523 (1938). — ¹⁹ MÜLLER, A., u. L. DALLA TORRE: Arch. Kreislaufforsch. 11, 198 (1942). — ²⁰ POLZIEN, P., u. F. REMOLD: Z. Kreislaufforsch. 40, 225 (1951). — ²¹ UDE, H.: Klin. Wschr. 1933 II, 1484. — ²² WEZLER, O., u. A. BÖGER: Erg. Physiol. 41, 292 (1939).

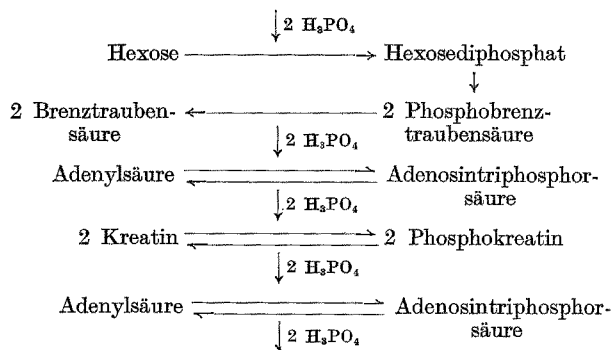
DIE BEHANDLUNG DES DIABETES MELLITUS MIT COCARBOXYLASE. DIE BEZIEHUNGEN ZUM KREATINSTOFFWECHSEL.

Von

O. W. THIELE und H. BOHN.

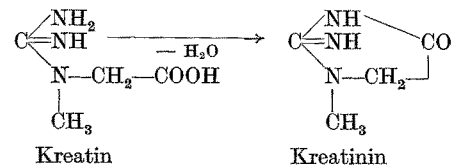
Aus der Medizinischen und Nervenkl. der Justus Liebig-Hochschule Gießen (Direktor: Prof. Dr. Dr. H. BOHN).

Kreatin ist eine im Zuckerabbau wichtige Substanz. Sie wirkt als Phosphorsäureacceptor; das phosphorylierte Kreatin (= Kreatinphosphorsäure = Phosphokreatin) wirkt als Phosphorsäuredonator. Durch den Zerfall von Kreatinphosphorsäure wird Adenylsäure zu Adenosintri-phosphorsäure aufgebaut. Schematisch gesehen sind die Vorgänge folgendermaßen in den Zuckerabbau eingeschaltet:



Man sieht aus dem Schema gut, wie das System Kreatin—Phosphokreatin in den phosphorsäureübertragenden Prozeß eingereiht ist.

Kreatin wird offenbar dauernd „abgenutzt“ und in Form seines Anhydrids, des Kreatinins, im Harn ausgeschieden.



Die Höhe der Kreatininausscheidung ist ziemlich konstant, bei Frauen etwas größer als bei Männern. Kreatin wird dagegen normalerweise nicht im Harn ausgeschieden. Unter bestimmten Bedingungen kommt es jedoch zur Kreatinurie. Neben physiologischen hormonalen Umstellungen (Pubertät, Klimakterium, Gravidität) gibt es auch pathologische Zustände, die zur Kreatinurie führen. Nach BRENTANO⁴ und RIESSER¹⁵ ist die Kreatinurie ein Zeichen der gesteigerten Glykolyse und der erschwerten Glykogenese aus Hexose. So wird auch das Zustandekommen der Kreatinurie bei Diabetes mellitus erklärt.

Auf Grund experimenteller Untersuchungen kommt MARKEES¹² zu der Überzeugung, daß Kreatinphosphorsäure eine dem Insulin synergistische Wirkung hat. Der Wirkungsmechanismus des Insulins wird in der Ermöglichung der Phosphorylierung der Hexose erblickt (ENGEL⁵). Nach MARKEES reagiert das alloxandiabetische Kaninchen nach Verabreichung von verschiedenen Phosphorsäuredonatoren (Kreatinphosphorsäure, Adenosintri-phosphorsäure, Cocarboxylase) mit Brenztraubensäurebildung aus Hexose, kenntlich