

# Die Kreatininausscheidung beim Menschen unter dem Einfluß von Muskeltonus.

Nach Versuchen von Herrn med. stud. J. Harkink.

Von

C. A. Pekelharing.

Mit einer Abbildung im Text.

(Der Redaktion zugegangen am 3. September 1911.)

In den willkürlichen Muskeln der Wirbeltiere nimmt, wie van Hoogenhuyze und ich nachgewiesen haben,<sup>1)</sup> beim Tonus der Gehalt an Kreatin zu, während das bei der schnellen Kontraktion, bei der gewöhnlichen Muskelarbeit, nicht der Fall ist. Man muß also erwarten, daß während des Tonus die Muskeln dem Blut mehr Kreatin abgeben werden. Nach unseren früher mitgeteilten Untersuchungen<sup>2)</sup> wird in den Kreislauf gelangtes Kreatin teilweise weiter zersetzt, teilweise auch als Kreatinin von den Nieren aus dem Körper entfernt. Dann muß also auch unter dem Einfluß von Muskeltonus die mit dem Harn ausgeschiedene Kreatininmenge zunehmen.

Mit dieser Auffassung in Übereinstimmung sind die Beobachtungen von van Hoogenhuyze und Verploegh in bezug auf die Ausscheidung von Kreatinin am Tag und während der Nacht. Regelmäßig wurde in ihren Versuchsreihen in der Nacht weniger Kreatinin pro Stunde ausgeschieden als am Tag, wenn fortwährend allerhand Muskeln dann in mehr, dann wieder in weniger kräftigem Tonus sich befinden.<sup>3)</sup> Auch bei alten Leuten und bei an ausgedehnten Lähmungen leidenden Kranken wurde eine geringere Kreatininausscheidung gefunden als bei normalen, kräftigen Menschen.

Diese Befunde genügen aber nicht zum Beweis, daß die

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 64, S. 262.

<sup>2)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 69, S. 395.

<sup>3)</sup> C. A. Pekelharing. Der Eiweißverbrauch im Tierkörper. Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels. 1909, Nr. 8, Anm. 22.

genannten Schwankungen der Kreatininausscheidung sicher von Änderungen des Muskeltonus verursacht erachtet werden dürfen. Man ist doch zu der Annahme berechtigt, daß Kreatin, wenn auch die Muskeln an der Bildung dieses Stoffes den größten Anteil nehmen, auch in allerhand anderen Organen entsteht. Bei schlafenden und ebenso bei durch Alter oder durch andere Ursachen geschwächten Menschen ist der Stoffwechsel nicht nur in den Muskeln, sondern auch in anderen Organen niedrig gestellt. Es wäre möglich, daß unter diesen Verhältnissen die verringerte Kreatininausscheidung nicht ganz, vielleicht sogar nicht in erster Linie, den Muskeln, sondern der geschwächten Wirkung anderer Organe zugeschrieben werden müßte.

Es kam mir deshalb wünschenswert vor, zu untersuchen, ob absichtlich verstärkter Muskeltonus Vermehrung der Kreatininausscheidung zur Folge hat.

Die Frage konnte selbstverständlich nur bei Vertebraten in Angriff genommen werden, da bei Wirbellosen Kreatin nicht gefunden wird. Es ist aber nicht wohl möglich, bei Tieren einen lang anhaltenden Tonus in zahlreichen Muskeln zugleich hervorzurufen, ohne dadurch auch andere, unberechenbare Störungen im Stoffwechsel zu verursachen; beim Menschen ist das dagegen sehr wohl ausführbar. Ich habe deshalb Herrn Harkink, der sich durch fleißige und genaue Arbeit im Laboratorium ausgezeichnet hatte, vorgeschlagen, eine Reihe von Selbstversuchen in dieser Richtung anzustellen, welchem Vorschlag Herr Harkink mit völliger Hingebung Folge geleistet hat.

Der Arbeitsplan war sehr einfach. Bei ganz regelmäßiger Lebensweise, wobei der größte Teil des Tages mit wenig Muskelanstrengung fordernder Arbeit im Laboratorium zugebracht wurde, gebrauchte H. täglich die gleiche kreatin- und kreatininfreie Nahrung. An einzelnen Tagen wurden die Rumpf- und Extremitätenmuskeln, durch Annehmen der sogenannten «strammen Haltung», jedesmal während vier Stunden, in möglichst kräftige Spannung versetzt. Dann mußte untersucht werden, ob dieser vermehrte Muskeltonus zu einer vermehrten Kreatininausscheidung Veranlassung gab.

Der Versuch dauerte vom 20. Juni bis 20. Juli.

Die tägliche Nahrung war folgende:

Morgens 8<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr: 200 g Weizenbrot, 20 g Butter, 50 g Käse und 400 ccm Milch.

Mittags 12<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Uhr: 350 g Kartoffeln, 50 g Reis, 100 g Zucker, 20 g Butter, 300 ccm Milch und 300 ccm Wasser.

Abends 7 Uhr: 150 g Weizenbrot, 50 g Käse, 20 g Butter und 300 ccm Milch.

Im übrigen wurde den ganzen Tag nichts gegessen oder getrunken.

Der Harn wurde vom 20. Juni bis 5. Juli in 3 Portionen gesammelt: von 8—3 Uhr, von 3—10 Uhr und von 10—8 Uhr; vom 6. Juli bis 19. Juli wurde die Morgenperiode geteilt in eine von 8—12 Uhr und eine von 12—3 Uhr.

Von jeder Portion wurde der Kreatingehalt in der bekannten Weise mit dem Kolorimeter von van Hoogenhuyze und Verploegh bestimmt, erst im unveränderten Harn, dann nachdem der Harn eine halbe Stunde mit 2 Volumen Normal-HCl auf 115° C. erhitzt worden war. Der N-Gehalt wurde nach Kjeldahl bestimmt.

An 6 Tagen, 30. Juni, 3. Juli, 6. Juli, 9. Juli, 15. Juli und 18. Juli, wurden, jedesmal morgens von 8—12 Uhr, die Körpermuskeln möglichst stark gespannt gehalten. Zur Vergleichung mit dem Einfluß von Muskelarbeit wurde am 12. Juli von 8—12 Uhr ein Marsch von 20 km gemacht.

Das Körpergewicht betrug am 20. Juni 72,5; 29. Juni 73; 10. Juli 71,7 und 20. Juli 72 kg.

Die Ergebnisse findet man in der Tabelle.

Man sieht daraus, daß tatsächlich die Kreatininausscheidung unter dem Einfluß des Tonus erhöht worden ist, während in Einklang mit den Beobachtungen von van Hoogenhuyze und Verploegh mechanische Arbeitsleistung — 4 Stunden zu Fuß gehen, gegenüber 4stündigem Tonus, welcher zwar so viel wie möglich war, dennoch nicht unaufhörlich angehalten wurde — keine außerhalb der gewöhnlichen täglichen Schwankungen fallende Änderung der Kreatininausscheidung zur Folge hatte.

Kreatin wurde neben dem Kreatinin niemals im Harn gefunden.

Tag	Periode	Harn in ccm		Kreatinin in g				Stickstoff in g		Krea- tinin pro Stunde in mg	Stick- stoff pro Stunde in mg
				vor Erhitzen mit Salzsäure		nach Erhitzen mit Salzsäure					
Juni 20.	8-3	254	836	0,442	0,426	1,344	1,344	2,880	10,455	60,3	411
	3-10	346		0,461	0,456			3,924		65,9	561
	10-8	236		0,478	0,462			3,651		47,8	365
21.	8-3	292	945	0,450	0,477	1,490	1,490	4,088	13,161	64,3	584
	3-10	372		0,502	0,506			4,687		71,7	670
	10-8	281		0,537	0,507			4,386		53,7	439
22.	8-3	266	1079	0,438	0,438	1,474	1,474	3,668	14,123	62,6	524
	3-10	498		0,511	0,500			5,891		73,0	842
	10-8	315		0,555	0,536			4,564		55,5	456
23.	8-3	240	1058	0,383	0,397	1,512	1,512	3,326	13,500	54,7	475
	3-10	420		0,532	0,533			5,410		76,0	773
	10-8	398		0,599	0,582			4,764		59,5	476
24.	8-3	377	1120	0,483	0,476	1,516	1,516	4,196	13,275	69,0	599
	3-10	438		0,479	0,476			4,660		68,4	666
	10-8	305		0,569	0,564			4,419		56,9	442
25.	8-3	326	1087	0,442	0,434	1,503	1,503	3,514	12,025	63,1	502
	3-10	427		0,536	0,532			4,513		76,6	645
	10-8	334		0,545	0,537			3,998		54,5	400
26.	8-3	357	1035	0,450	0,453	1,452	1,452	3,449	12,027	64,3	493
	3-10	448		0,483	0,490			4,955		69,0	768
	10-8	230		0,512	0,509			3,623		51,2	362
27.	8-3	357	951	0,479	0,482	1,471	1,471	4,059	11,758	68,4	580
	3-10	330		0,448	0,443			3,699		64,0	528
	10-8	264		0,560	0,546			4,000		56,0	400
28.	8-3	218	955	0,447	0,456	1,550	1,550	3,209	13,154	63,9	458
	3-10	375		0,488	0,493			4,725		69,7	675
	10-8	362		0,591	0,601			5,220		59,1	522
29.	8-3	278	1119	0,387	0,390	1,475	1,475	2,997	12,312	55,3	428
	3-10	504		0,518	0,520			4,477		74,0	640
	10-8	337		0,576	0,565			4,838		57,6	484
30.	8-3	296	1234	0,456	0,451	1,562	1,562	3,481	13,465	65,1	497
	3-10	603		0,492	0,497			5,318		70,3	760
	10-8	335		0,625	0,614			4,666		62,5	467
Juli 1.	8-3	312	1142	0,456	0,450	1,455	1,455	3,844	14,052	65,1	549
	3-10	432		0,457	0,458			4,748		65,3	678
	10-8	398		0,541	0,547			5,460		54,1	546
2.	8-3	283	1316	0,429	0,414	1,434	1,434	3,546	14,798	61,3	507
	3-10	508		0,478	0,483			6,401		68,3	914
	10-8	525		0,537	0,537			4,851		53,7	485

Tonus

## Fortsetzung.

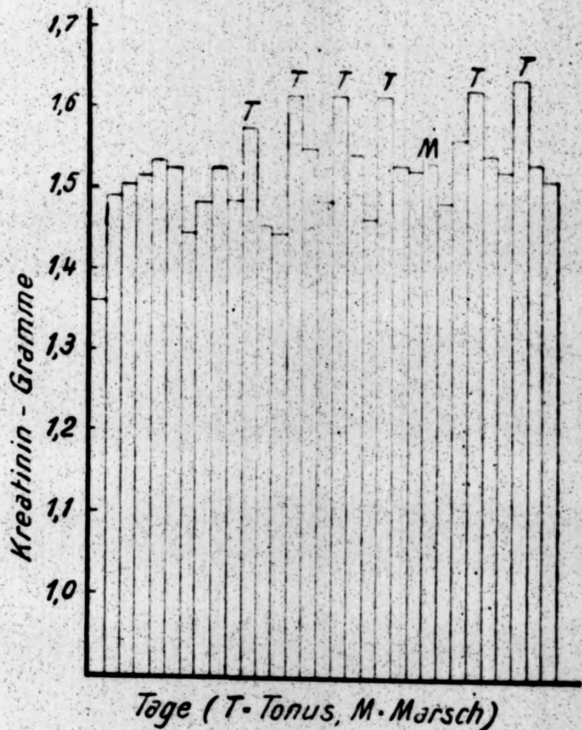
Tag	Periode	Harn in ccm	Kreatinin in g		Stickstoff in g	Krea- tinin pro Stunde in mg	Stick- stoff pro Stunde in mg			
			vor Erhitzen mit Salzsäure	nach Erhitzen mit Salzsäure						
Juli 3.	8-3	354	1127	0,499	0,501	13,916	71,3	581	Tonus	
	3-10	427		0,482	0,483		4,960	68,9		709
	10-8	346		0,631	0,626		4,892	63,3		489
4.	8-3	241	954	0,442	0,438	14,326	63,1	511		
	3-10	358		0,459	0,462		4,836	65,6		691
	10-8	355		0,647	0,642		5,914	64,7		591
5.	8-3	286	897	0,451	0,449	13,745	64,4	592		
	3-10	305		0,448	0,449		4,377	64,0		625
	10-8	306		0,587	0,593		5,224	58,7		522
6.	8-12	90	875	0,207	0,207	12,795	51,7	364	Tonus	
	12-3	149		0,246	0,247		1,898	82,0		633
	3-10	309		0,505	0,503		4,109	72,1		587
	10-8	327		0,659	0,669		5,333	65,9		533
7.	8-12	122	896	0,226	0,226	13,495	56,5	461		
	12-3	150		0,228	0,228		2,068	76,0		689
	3-10	325		0,473	0,472		4,391	67,6		627
	10-8	299		0,618	0,624		5,191	61,8		519
8.	8-12	118	846	0,180	0,181	13,557	45,0	434		
	12-3	157		0,204	0,204		2,264	68,0		755
	3-10	290		0,448	0,450		4,405	64,0		629
	10-8	281		0,634	0,639		5,153	63,4		515
9.	8-12	94	1035	0,192	0,194	13,134	48,0	367	Tonus	
	12-3	152		0,255	0,256		2,139	85,0		713
	3-10	389		0,502	0,503		5,228	71,7		747
	10-8	400		0,669	0,664		6,300	67,0		630
10.	8-12	122	1050	0,250	0,249	13,910	62,5	483		
	12-3	189		0,221	0,222		2,149	73,7		716
	3-10	397		0,473	0,472		4,780	67,6		683
	10-8	342		0,584	0,577		5,051	58,4		505
11.	8-12	138	985	0,225	0,226	13,718	56,2	452		
	12-3	175		0,243	0,242		2,303	81,0		768
	3-10	332		0,453	0,454		4,206	64,7		601
	10-3	340		0,601	0,604		5,403	60,1		540
12.	8-12	235	972	0,295	0,296	13,793	73,7	670	Marsch	
	12-3	200		0,223	0,225		2,310	74,3		770
	3-10	267		0,447	0,452		3,831	63,9		547
	10-3	270		0,569	0,572		4,971	56,9		497

## Fortsetzung.

Tag	Periode	Harn in ccm	Kreatinin in g		Stickstoff in g	Krea- tinin pro Stunde in mg	Stick- stoff pro Stunde in mg			
			vor Erhitzen mit Salzsäure	nach Erhitzen mit Salzsäure						
Juli 13.	8-12	122	1078	0,257	0,268	15,578	64,2	531		
	12-3	142		0,207	0,206		2,157	69,0		719
	3-10	446		0,396	0,392		5,682	56,4		812
	10-8	368		0,626	0,616		5,613	62,6		561
14.	8-12	165	990	0,281	0,279	13,913	70,2	577		
	12-3	200		0,248	0,246		2,422	82,7		807
	3-10	321		0,461	0,463		4,202	65,9		600
	10-8	304		0,575	0,573		4,979	57,5		498
15.	8-12	94	1319	0,210	0,209	14,857	52,5	378	Tonus	
	12-3	218		0,287	0,285		2,793	95,3		931
	3-10	446		0,499	0,496		5,682	71,3		812
	10-8	561		0,626	0,626		4,869	62,6		487
16.	8-12	141	988	0,233	0,234	11,762	58,2	392		
	12-3	218		0,243	0,245		2,152	81,0		717
	3-10	326		0,459	0,459		3,651	65,6		522
	10-8	303		0,608	0,604		4,390	60,8		439
17.	8-12	131	1181	0,243	0,245	13,607	60,7	445		
	12-3	171		0,227	0,225		2,035	75,7		678
	3-10	457		0,464	0,467		4,830	66,3		690
	10-8	422		0,593	0,593		4,963	59,3		496
18.	8-12	118	1280	0,220	0,222	12,974	55,0	392	Tonus	
	12-3	183		0,234	0,236		2,191	78,0		730
	3-10	530		0,517	0,514		4,971	73,9		710
	10-8	449		0,669	0,671		4,243	66,9		424
19.	8-12	161	1017	0,243	0,234	11,352	58,5	383		
	12-3	166		0,224	0,223		1,755	74,7		585
	3-10	346		0,462	0,466		3,657	66,0		522
	10-8	344		0,614	0,616		4,407	61,4		441
20.	8-12	267	878	0,438	—	10,991	62,6	422		
	12-3	340		0,495			3,713	70,7		530
	3-10	340		0,495			4,325	58,4		432
	10-8	271		0,584						

Zur Erleichterung der Übersicht ist in beistehender Figur die totale Kreatininausscheidung an jedem Tag für die ganze Versuchsreihe angegeben.

Die Vermehrung machte sich auch am Tag nach dem Tonus mehr oder weniger fühlbar, was zu erwarten war, nachdem es sich bei den Tierversuchen herausgestellt hatte, daß in den Kreislauf gelangtes Kreatin nicht sofort, insoweit es nicht zersetzt wird, völlig der Ausscheidung anheimfällt. Die Vermehrung der Ausscheidung zeigt sich aber schon bald. In der Tabelle ist die Kreatininmenge, welche



in den einzelnen Perioden im Mittel pro Stunde ausgeschieden wurde, angegeben. An den 4 Tonustagen, an welchen der Harn von 8—12 und von 12—3 Uhr gesondert gesammelt wurde, betrug diese Menge:

	mg	mg
6. Juli 8—12 Uhr (während des Tonus)	51,7	12—3 Uhr 82
9. » » » » » »	48	» » 85
15. » » » » » »	52,5	» » 95,6
18. » » » » » »	55	» » 78

während vom 6.—19. Juli, an den andern Tagen im Mittel in der ersten Periode 60,6, in der zweiten 75,6 mg Kreatinin pro Stunde ausgeschieden wurde.

Am Tag des Marsches wurde in der ersten Periode mehr Harn (235 ccm) als gewöhnlich ausgeschieden und damit mehr Kreatinin (74,3 mg pro Stunde), übrigens blieb aber an diesem Tag die Kreatininmenge innerhalb der gewöhnlichen Grenzen.

Ebenso wie in den Versuchsreihen von van Hoogenhuyze und Verploegh wurde auch hier die mittlere Kreatininausscheidung pro Stunde während der Nacht geringer gefunden als am Tag. Auch in der ersten Periode, von 8 bis 12 Uhr, war sie noch niedrig, stieg dann aber von 12—3 Uhr merkbar an. Für die ganze Versuchsreihe, die Tonustage nicht mitgerechnet, betrug die stündliche Ausscheidung:

von	8—3	Uhr	im Mittel	65,6	mg
»	3—10	»	»	67,6	»
»	10—8	»	»	57,7	»

Zweifelsohne ist ein beträchtlicher Teil des beim Muskeltonus gebildeten und in den Kreislauf gelangten Kreatins nicht in Kreatinin verändert und als solches ausgeschieden, sondern weiter zersetzt worden. Das geht aber aus der Totalmenge des ausgeschiedenen Stickstoffes nicht hervor, dessen Betrag, auch bei der gleichmäßigen Nahrung und der regelmäßigen Lebensweise, Schwankungen, welche von zahlreichen, unberechenbaren Ursachen abhängig sind, unterworfen ist. Im Verhältnis zu den stickstoffhaltigen Harnbestandteilen anderer Herkunft nehmen die Zersetzungsprodukte des Kreatins nur eine untergeordnete Stelle ein. Wie aus der Tabelle hervorgeht, wurde täglich etwa 1,5 g Kreatinin ausgeschieden, etwas mehr als 0,5 g Stickstoff entsprechend, also ein kleiner Teil der ganzen täglich im Harn gefundenen Stickstoffmenge, welche etwa 13 g betrug. Die Vermehrung der Kreatinbildung beim absichtlich hervorgerufenen Tonus kann also, dem vom im Verdauungsapparat zerlegten und dann desamidierten Eiweiß herrührenden Stickstoff gegenüber, sicher keinen hervorragenden Einfluß haben, wenn man auch annehmen muß, daß das von den Nieren ausgeschiedene Kreatinin nur einem Teil dieses Kreatins entspricht. Dennoch ist es bemerkenswert, daß beim Vergleichen der mittleren Kreatinin- und N-Ausscheidung pro Stunde es sich herausstellt, daß das Verhältnis der N- zu der Kreatininmenge an den Tonustagen in der Periode von 3—10 Uhr am höchsten ist, nachdem die Kreatininausscheidung in der daran vorangehenden Periode von 3—10 Uhr ihr Maximum erreicht hat. Die Zahlen sind folgende:



8—12 Uhr (6.—19. Juli):

Tonustage 51,8 mg Kr., 375 mg N, N : Kr. 7,2  
 übrige Tage 60,6 » » 483 » N, N : Kr. 7,9.

12—3 Uhr (6.—19. Juli):

Tonustage 85,1 mg Kr., 752 mg N, N : Kr. 8,8  
 übrige Tage 75,6 » » 720 » N, N : Kr. 9,5.

3—10 Uhr (20. Juni bis 20. Juli):

Tonustage 71,4 mg Kr., 721 mg N, N : Kr. 10,1  
 übrige Tage 67,6 » » 655 » N, N : Kr. 9,7.

10—8 Uhr (20. Juni bis 20. Juli):

Tonustage 64,7 mg Kr., 505 mg N, N : Kr. 7,8  
 übrige Tage 57,7 » » 478 » N, N : Kr. 8,3.

Die hier mitgeteilten Beobachtungen bestätigen also den aus dem Kreatingehalt von Vertebratenmuskeln gezogenen Schluß, daß beim Muskeltonus ein ganz anderer Chemismus im Spiel ist als bei der Muskelkontraktion. Im ersteren Fall wird ein stickstoffhaltiges Stoffwechselprodukt, Kreatin, gebildet, während im zweiten stickstofffreie Stoffe verbraucht werden.

Bei der mechanischen Arbeitsleistung spielt der Tonus eine um so größere Rolle, je nachdem die Bewegungen mit größerer Sorgfalt beherrscht werden. Die Vermutung scheint also berechtigt, daß Muskelarbeit eine merkbare Vermehrung der Stickstoffausscheidung verursachen wird, wenn nicht nur kräftige Kontraktionen ausgelöst, sondern auch die Bewegungen durch tonische Zusammenziehung der Antagonisten, wie das bei athletischen Leistungen vielfach stattfindet, mit großer Genauigkeit bestimmt werden.