

---

## **Pilotprojekt zum Einfluss von Kreatin-Pyruvat-Supplementierung auf die Kraftausdauer- leistungsfähigkeit und spezifische Immunparameter**

Martin Schönfelder (Projektleiter)

Technische Universität München, Lehrstuhl für Sport und Gesundheitsförderung

### **Einleitung**

Das Nahrungsergänzungsmittel Kreatin erfreut sich im letzten Jahrzehnt zunehmender Popularität sowohl im Freizeit- als auch im Leistungssport. Dies liegt darin begründet, dass dieser Substanz ein potenziell „ergogener“ Effekt zugeschrieben wird. Zwar sind viele dieser Effekte in den vergangenen Jahren ansatzweise untersucht worden, aber durch die derzeit zunehmende und unübersichtliche Anzahl von Einzel- und Kombinationspräparaten sind die positiven Effekte nicht immer eindeutig zu erklären. Die chemische Darreichungsform von Kreatin ist einerseits in reiner Form, aber auch als Kreatin-Monohydrat und Kreatin-Citrat möglich. Diese Substanzen sind hinreichend erforscht und haben gezeigt, dass sie, besonders in Kraftsportarten, positive Effekte erwarten lassen. Wobei zu erwähnen ist, dass die Supplementierung teilweise mit einer unerwünschten Gewichtszunahme verbunden sein kann und somit für gewichtsrelevante Sportarten ungeeignet erscheint. Seit kurzem ist eine neue Verbindung, das Kreatin-Pyruvat, auf dem Markt. Diesem wird im Gegensatz zu den bisherigen Kreatin-Supplementen eine positiv „ergogene“ Wirkung im Bereich der (Kraft)Ausdauersportarten zugeschrieben. Aufgrund des nicht unerheblichen Konsumverhaltens der Sportler ist es dringend erforderlich diese Substanzen auf ihr Wirkspektrum hin zu untersuchen. Zumal sehr viele kontroverse Forschungsergebnisse zu diesem Thema existieren.

### **Zielstellung der Studie**

Basierend auf bestehenden Untersuchungen zu Kreatin ist auch für Kreatin-Pyruvat ein positiver Effekt zu erwarten, wobei aber auch hier mit sogenannten „Non-Respondern“ zu rechnen ist. Ziel der vorgelegten Pilotstudie soll sein, zunächst anhand von Kraftausdauer tests auf dem Fahrradergometer eine potentielle Leistungssteigerung nachzuweisen. Darüber hinaus soll mit immunologischen Techniken versucht werden, mögliche gesundheitsrelevante Auswirkungen auf das Immunsystem nachzuweisen. Die Begründung für die immunologischen Untersuchungen liegt darin, dass sportliche Aktivität modulierend auf die Zytokinkonzentrationen im Blutplasma (wie z. B. Interleukin-6 und 10) einwirken kann. Die Gabe von Kreatin-Pyruvat lässt den Schluss zu, dass sowohl metabolische als auch funktionelle Veränderung zu erwarten sind, die sich möglicherweise in bestimmten Zytokinmustern widerspiegeln.

Ziel der Studie war es, 30 männliche Probanden im Verlauf einer siebenwöchigen Kreatin-Pyruvat-Supplementierung leistungsphysiologisch und immunologisch zu untersuchen. Neben leistungsdiagnostischen Untersuchungen kamen weitere Methoden

zum Einsatz: Antropometrische Datenerhebung, psychologische Untersuchungen durch Selbsteinschätzung; Erfassung von Ernährungsgewohnheiten; Hämatologische Parameter; Phagozytoseassay; Zellzyklusanalysen der Leukozyten; Analyse von Interleukinen (IL-6/-10), Cortisol und ausgewählte klinische Parameter:

## **Methode**

### **Interventionsübersicht**

Für diese Pilotstudie konnten 30 freiwillige männliche Sportler (vorrangig ambitionierte Radsportler und Triathleten) rekrutiert werden, wovon die Daten von 28 nahezu vollständig ausgewertet werden konnten. Die Probanden wurden randomisiert in vier Gruppen eingeteilt: Kontrollgruppe PP (nur Placebo), Kreatingruppe KK (nur Kreatin-Pyruvat) und zwei Crossover-Gruppen KP und PK (Kreatin-Pyruvat/Placebo und Placebo/Kreatinpyruvat). Alle Probanden erhielten während der Baseline-Untersuchungen ein Placebopräparat über eine 7-tägige „wash in“ Periode. Zu den Untersuchungen (BL) zählten: Laktatstufentest (LD) am Fahrradergometer, circadiane Blutuntersuchungen ohne Belastung und eine circadiane Blutuntersuchung im Kontext mit einer Schwellenbelastung von 120 Min. Dauer (Time Trial = TT). Alle Probanden durchliefen im Anschluss zwei Trainingsperioden mit jeweils 3 Wochen Dauer. In der jeweils letzten Woche einer jeden Trainingsperiode erfolgten Retests der LD und des TT inkl. Blutuntersuchungen. Jeder Proband war angehalten, über den gesamten Zeitraum regelmäßig durch Selbstdokumentation die Befindlichkeit (WKF, nach Kleinert), Ernährungsprotokolle (Freiburger Ernährungsbogen) und Trainingsprotokolle zu führen. Alle Trainingseinheiten sollten hierbei zusätzlich mit Hilfe eines Herzfrequenzmessers (Polar, S625X) aufgezeichnet werden. Die tägliche Supplementierung erfolgte mit zweimal 3g eines flavorisierten Kreatinpyruvat-Präparats bzw. mit einem geschmacksäquivalenten Placebo (Maltodextrin).

### **Probandengut**

Nach der randomisierten Einteilung setzten sich die Probandengruppen wie folgt zusammen: Kreatin-Kreatingruppe ( $77,0 \pm 7,0$  kg;  $35,5 \pm 11,1$  Jahre; KK); Placebo-Placebogruppe ( $82,1 \pm 3,5$  kg;  $36,5 \pm 11,3$  Jahre; PP); Kreatin-Placebogruppe ( $72,4 \pm 4,2$  kg;  $31,3 \pm 7,6$  Jahre; KP) und Placebo-Kreatingruppe ( $81,3 \pm 9,7$  kg;  $30,7 \pm 8,6$  Jahre; PK). Die statistische Prüfung ergab keine signifikanten Gruppenunterschiede bez. Gewicht und Alter. Es erfolgten eine regelmäßige Gewichtskontrolle und eine Bestimmung des Körperfettgehalts (Nahinfrarotmessung, Futrex).

### **Blutabnahme und Probenaufbereitung**

Aus allen Blutproben wurden die folgenden Parameter bestimmt: Differenzialblutbild (ACTdiff, Beckman Coulter), Durchflußzytometrie: Phagozytoseassay (Orpegen) und Zellzyklusanalyse (CellTestPlus, BD), Interleukin 6 und 10 (Cytometric Bead Array Human Th1/Th2 Cytokine Kit II, Fa. BD); Plasmacortisol (ELISA; Fa. DRG); kolorimetrische Bestimmung von Kreatinkinase, Kreatinin, Glucose, Laktat-Dehydrogenase, Triglyzeride und Harnstoff (Fa. Diagnostics).

### **Auswertung der Ernährungsbögen**

Die mit dem Freiburger Ernährungsbogen erhobenen Daten durch Selbstdokumentation wurden mit der Prodi Expert Software bez. der Gesamtenergie-/Wasseraufnahme ausgewertet.

### **Auswertung der Befindlichkeitsbögen**

Die Befindlichkeitsmessungen erfolgten über das EDV-gestützte Erfassungssystem „Moodmeter“ (Itempool basierend auf der WKV-Liste nach Kleinert & Liesenfeld, 2001).

### **Ergebnisse und Diskussion**

Im Rahmen der vorliegenden Pilotstudie konnte weder eine eindeutige Zunahme des Körpergewichts noch der fettfreien Körpermasse durch die Kreatinbehandlung gezeigt werden. Dies liegt vermutlich im Studiendesign begründet, denn durch das Low-Dose-Regime konnte gewährleistet werden, dass die Probanden aufgrund einer möglichen Gewichtszunahme nicht auf die Supplementierung zurück schließen konnten. Ausreißerwerte konnten über die dokumentierten Ernährungsgewohnheiten (erhöhte Energiezufuhr) erklärt werden.

Mit Hilfe der psychologischen Fragebögen konnte das Empfinden der Probanden sehr gut erfasst werden. Es stellte sich heraus, dass aus der Gruppe PK vermutlich einige Probanden einen möglichen nichterkennbaren Infekt zu Beginn der Studie aufwiesen. Ihre Befindlichkeit verbesserte sich über den Interventionszeitraum, wobei aber diese Verbesserung nicht eindeutig mit einer Kreatin-Supplementierung korrelierte. Lediglich im Bereich der „Aktiviertheit“ und „Gesundheit“ konnte eine Tendenz zur Verbesserung durch eine Kreatinsupplementierung gezeigt werden. Dieser Aspekt müsste aber mit weiteren Untersuchungen gestützt werden. Letztlich zeigte sich, dass die Selbsteinschätzung einen repräsentativen Parameter darstellt.

Durch die Interventionsstudie haben alle Probanden eine Phagozytose-Steigerung der Granulozyten und Monozyten erfahren. Dies liegt vermutlich darin begründet, dass körperliche Aktivität bis zu einem bestimmten Maß die immunologische Leistung fördern kann. In der direkten Post-Belastungsphase war dieser Effekt aber nicht zu zeigen, was für eine Hemmung in der akuten Phase spricht. In Abhängigkeit der Supplementation kann lediglich für den Zeitpunkt „3h Post“ in den Gruppen KP und KK eine signifikante Erhöhung gezeigt werden. Da dies aber Einzelfälle darstellten, kann die Hypothese einer verbesserten Phagozytoseleistung nicht eindeutig bejaht oder verneint werden.

Die Differenzialblutbildauswertungen ergaben keine interventionsspezifischen Auffälligkeiten. Es konnten auch keine osmotischen Effekte – gemessen am Zellvolumen der Erythrozyten – gezeigt werden. Es ergaben sich lediglich Korrelationen in Bezug auf die Granulozytenanzahl und das Gesundheitsempfinden bei Probanden, die einen schlechten Gesundheitszustand dokumentierten.

Durch die massive Zellverschiebung in der Nachbelastungsphase war mit der

gewählten Methode eine Zellzyklusanalyse nicht ohne Modifikationen des Messprotokolls durchführbar. Auch eine voran geschaltete Lymphozytenisolierung ergab kein zufriedenstellendes Ergebnis. Durch eine Versuchserweiterung über eine Zellkulturanalyse mit diversen Tumorzelllinien konnte ein kurzfristiger proliferativer Effekt durch Kreatinpyruvat nachgewiesen werden, welcher aber nach 48 bis 72 h nicht mehr existent war.

Aufgrund der geringen Modulation der Interleukinkonzentrationen erreichten nur sehr wenige Proben den linearen Messbereich des CBA ELISAs. Aufgrund der hohen Ausfallrate war eine vollständige Analyse nicht möglich. Es konnte lediglich der in der Literatur beschriebene belastungsindizierte Anstieg des IL-6 gezeigt werden.

Durch die Cortisolmessungen konnten zwar die bekannten physiologischen Reaktionen einer Cortisolserhöhung durch Belastung gezeigt werden, wobei aber gruppenspezifische Unterschiede eher individueller Art zu sein scheinen. Zudem konnte hierbei wiederum die Außenseiterrolle der Gruppe PK mit den höchsten Cortisolwerten bestätigt werden, was sich auch in der schon beschriebenen hohen Granulozytenanzahl widerspiegelt.

Bezogen auf die klinischen Parameter Kreatinin, Kreatinkinase, Laktatdehydrogenase, Harnstoff, Triglyceride und Glucose konnte in der Summe gezeigt werden, dass die gemessenen Gruppeneffekte zum Großteil durch die Belastung selbst und durch interindividuelle Unterschiede bedingt sind. Somit lässt sich hier kein eindeutiger Effekt auf die Kreatinpyruvat-Supplementierung zurückführen.

Einzig die maximale Endbelastung im Stufentest zeigt eine leichte signifikante Erhöhung der Leistung in der KK- bzw. KP-Gruppe. Dieses Ergebnis geht einher mit der Literatur die belegt, dass eine Kreatinsupplementierung eher im hochintensiven Kraftbereich einen positiven Effekt zeigt.

## **Schlussfolgerung**

Die vorliegende Studie hat gezeigt, dass die Supplementierung mit relativ niedrigen Kreatin-Pyruvatdosen keine einheitlichen Effekte in Bezug auf die gemessenen physiologischen, immunologischen, anthropometrischen und psychologischen Parameter im Kontext einer Schwellenbelastung hervorruft. Lediglich die Parameter der Maximalleistung, Beweglichkeit und das Gesundheitsempfinden zeigen eine leichte positive Tendenz. Dieser Befund, dass eine Kreatinsupplementierung im gesunden Körper keine physiologische Relevanz zeigt, ist vermutlich bedingt durch die niedrige Kreatinmenge, die verabreicht wurde. Es wäre denkbar, dass ein Interventionsschema mit Kreatin-Loading und –Erhaltungsphase einen deutlicheren Effekt zeigt. Hierbei besteht aber die Gefahr, dass der Doppelblind-Ansatz des Versuchsdesigns verloren geht, wenn u. U. ein Proband durch die Behandlung eine rasche und unphysiologische Gewichtszunahme erfährt. Die Studie hat zudem gezeigt, dass die psychoneuroendokrine Auswertung mittels Selbsteinschätzung eine große Hilfe bei der Interpretation physiologischer Vorgänge sein kann und somit deren Verwendung mehr als angebracht ist.

Aufgrund der noch offenen Fragen sind weitere Untersuchungen bzw. Projekte angemessen und auch empfehlenswert: wie z. B. die Analyse der Interleukinmuster mit

sensitiven ELISAs oder mittels HPLC zur Evaluierung möglicher Gruppeneffekte; eine Zellkulturanalyse zur Wirkungsweise von Kreatin und dessen Vorstufen wie Guanidinoacetat auf das Zellwachstum oder die Entwicklung eines einfachen Testsystems zum Nachweis einer Kreatinsupplementierung in einem möglichen Kontext zur Dopinganalyse. Aufgrund der geringen Supplementationsmenge an Kreatin könnten auch sensitivere Methoden wie die realtime PCR herangezogen werden, um mögliche Modulationen in der Genexpression wie z. B. des Kreatintransporters oder Enzyme der körpereigenen Kreatinsynthese sichtbar zu machen.

## Literatur

- Hildebrandt, C., Meixner, H., Oberhoffer, R. & Schönfelder, M. *The Effects of a seven week creatine-pyruvate supplementation on endurance performance and parameters of the immune system*. 8th World Congress of Performance Analysis of Sport, ed. by P. O'Donoghue & A. Hökelmann, International Council of Sports Science and Physical Education, Magdeburg 2008, p. 166.
- Schönfelder, M. (2007). Nutritional Supplements - Creatine (Review). In H. Sarikaya, C. Peters, T. Schulz, M. Schönfelder & H. Michna (Eds.), *Congress Manual Biomedical side effects of Doping* (pp. 154-185). Starnberg: Uni-Druck OHG Starnberg.

