

R. Nebel

Creatin im Sport – Ergogenes Supplement?

Creatine in sports – an ergogenic supplement?

Medizinische Klinik 1 – Kardiologie, Pulmologie, Intensivmedizin – Klinikum Remscheid GmbH

Zusammenfassung

Creatin als Nahrungsergänzungsmittel erfreut sich aufgrund seines potentiell „ergogenen“ Effektes bei Leistungs- und ambitionierten Freizeitsportlern zunehmender Popularität. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit den biochemischen und wissenschaftlichen Aspekten der Creatin-Supplementierung. Zahlreiche Untersuchungen der letzten Jahre lassen eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit bei wiederholten maximalen oder submaximalen Belastungen vermuten. Nur wenige Studien belegen die Möglichkeit von Creatin, Leistungen im Wettkampf messbar zu verbessern. Empfehlungen für die medizinische Beratung von Sportlern, die eine Creatin-Supplementierung erwägen, werden im Überblick dargestellt. Sowohl Ärzten, die Beratungen von Sportlern durchführen, als auch den Sportlern selbst sollte bewusst sein, dass die Langzeiteffekte einer Creatin-Zufuhr bislang unbekannt sind. Creatin steht derzeit nicht auf der Liste der verbotenen Substanzen des Internationalen Olympischen Komitees (IOC).

Schlüsselwörter: Creatin, Nahrungsergänzungsmittel, Creatinkinase, Supplementierung, Doping, Muskelmetabolismus, Bodybuilding

Einleitung

Creatin (Cr) erfreut sich derzeit rasch zunehmender Popularität sowohl bei ambitionierten Freizeit- als auch Wettkampfsportlern aller Leistungsklassen (11,104). Dabei stellt Cr nur einen Teil des Spektrums ergogener (griech. „ergon“ Arbeit, „gennon“ produzieren) Substanzen, welche derzeit in einer zunehmenden und unübersichtlichen Anzahl als Einzel- oder Kombinationspräparate auf den Markt gebracht werden, dar. Im Spitzensport sowie im Bodybuilding-Bereich ist die Supplementierung bereits relativ weit verbreitet, nachdem Anfang der Neunziger Jahre des letzten Jahrhunderts der britische 100-m-Sprint-Olympiasieger *Linford Christie* seine Erfolge unter anderem der Einnahme von Cr zuschrieb (3,47). Nachdem *Chevreur* Cr bereits erstmalig 1835 isolierte und bereits 1926 bekannt wurde, dass durch exogene Zufuhr beim Menschen die Cr-Konzentration im Skelettmuskel erhöht werden konnte, erschienen die ersten Forschungsstudien zur Cr-Supplementierung jedoch nicht

Summary

Creatine has become increasingly popular as a nutritional supplement among athletes both on a competitive and recreational level due to its potential „ergogenic“ effects. This paper reviews the biochemical and scientific aspects of the creatine supplementation. Over the past several years many studies have suggested an improvement in performance during repetitive maximal and submaximal activities. On the contrary only few studies support the ability to improve performance measurably during competition. Recommendations for athletes considering creatine supplementation are described in a survey. Both clinicians and athletes should be aware that the long term effects of creatine supplementation are unknown. At present, creatine is not listed as a banned substance by the International Olympic Committee (IOC).

Keywords: creatine, nutritional supplement, creatin kinase, supplements, doping, muscle metabolism, bodybuilding

vor 1990 (17,27). Die erste dokumentierte Anwendung für Wettkampfpurposes erfolgte 1992 bei britischen Sprintern und Hürdenläufern während der olympischen Spiele (3,31). Die Einnahme als potentiell „medizinisch-pharmakologisch si-

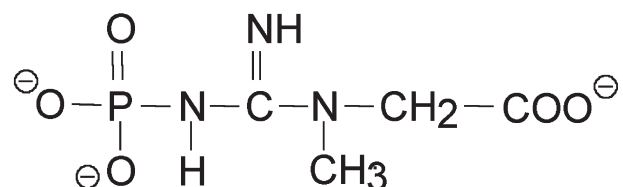


Abbildung 1: Chemische Struktur (40)

chere“ und insbesondere „legale“ Alternative zur Leistungssteigerung bleibt jedoch unverändert kontrovers aufgrund eines fehlenden wissenschaftlichen Nachweises eindeutig

ergogener Eigenschaften insbesondere außerhalb kontrollierter Laborbedingungen sowie des Auftretens möglicher unerwünschter Nebenwirkungen (20,53). Dennoch sehen sich Ärztinnen und Ärzte zunehmend häufig diesbezüglicher Fragen von Sportlern, Trainern sowie Eltern sporttreibender Kinder ausgesetzt. Supplements wie Cr finden sich bislang nicht in der Liste der verbotenen Substanzen des Internationalen Olympischen Komitees (IOC) (65). Ein Nachweis exzessiver Cr-Zufuhr durch Urinalysen ist möglich (36).

Creatin-Stoffwechsel

Cr ist eine natürlich vorkommende, in der Niere und in der Bauchspeicheldrüse synthetisierte Substanz, abstammend von den Aminosäuren Glycin und Arginin. Nach Methylierung der Vorstufe Guanidinacetat in der Leber findet sich Cr primär zu 95 % im Skelettmuskel, 60 % davon in der Form von Creatinphosphat (PCr) und 40 % in der Form von freien Cr (FCr) (Abb. 1) (28,47). Die gesamte Speichermenge (TCr) des Menschen mit den restlichen Vorkommen in Herz, Gehirn und Hoden beträgt 120–150 g (27,48).

Tabelle 1: Creatin-Gehalt verschiedener Lebensmittel (7)

Lebensmittel	Creatin-Gehalt (g/kg)
Hering	6,5 – 10,0
Schweinefleisch	5,0
Rindfleisch	4,5
Lachs	4,5
Thunfisch	4,0
Kabeljau	3,0
Milch	0,1
Krabben	Spuren

Der Mensch benötigt täglich ca. 2 g Cr, das meiste hiervon wird in der Leber synthetisiert (7,27,45,48,104). Die endogene Synthese reicht für den täglichen Bedarf in der Regel nicht aus, so dass der Mensch etwa die Hälfte in Form von tierischen Eiweißen zu sich nehmen muss, Fisch sowie Fleisch enthalten ca. 3–5 g Cr pro Kilogramm (Tab. 1). Dabei sind vegetarisch lebende Menschen folglich mehr auf die endogene Produktion von Cr angewiesen, ein Cr-Mangel kommt bei ihnen allerdings praktisch nicht vor (28,45,107). Cr wird in Deutschland üblicherweise als Monohydratsalz in purer Form oder in Mischpräparaten eingenommen, es ist insbesondere in der Bodybuilding-Szene weit verbreitet und in Sportstudios, im Versandhandel sowie im Internet leicht erhältlich.

Nach exogener Zufuhr oder endogener Synthese tritt Cr ins Blut über. Die normalen Cr-Plasmaspiegel betragen 40–130 µmol/l, bei Vegetariern liegen die Werte zwischen 25 und 34 µmol/l (21,47). Cr wird aktiv in die Muskelzelle gegen einen Konzentrationsgradienten von 200 zu 1,7 transportiert (20). Durch glomeruläre Filtration werden 0,5 bis 2,5 g Cr täglich wieder ausgeschieden (47). Im Muskel selbst phosphoryliert die Creatinkinase (CK) Cr zu PCr als vorherrschende interzelluläre Form. PCr dient als sofortige Energiequelle der Muskelkontraktion, indem es seine energiereiche Phosphatbindung auf das Adenosindiphosphat (ADP) zur Wiederauffüllung der Adenosintriphosphat- (ATP) Speicher während kurzzeitiger, hochintensiver Belastungen (Abb. 2) überträgt (4,7,42,99,105). Die Resynthese zu PCr findet

anschließend wieder in den Mitochondrien statt (7). Zusammengefasst dient Cr somit als Energieträger zwischen Mitochondrien und Myofibrillen (10). PCr ermöglicht die ATP-Resynthese innerhalb der ersten fünf bis zehn Sekunden einer intensiven physischen Belastung (8,10). Im weiteren Verlauf der körperlichen Belastung leeren sich die PCr-Speicher,

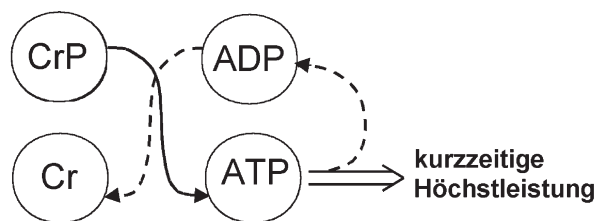


Abbildung 2: Creatinphosphat (CrP) als Energieträger (81)

hieraus resultiert eine zunächst verminderte Energieproduktion und körperliche Leistungsausbeute. Bei mittel- und längerfristigen Belastungen kann ATP über oxidative Stoffwechselprozesse sowie über die anaerobe Glykolyse wieder resynthetisiert werden. Im Anschluss an hochintensive Belastungen sind die PCr-Speicher nach etwa 4 bis 6 Minuten Erholungszeit wieder aufgefüllt (7,88,98). Hieraus ergibt sich die theoretische Überlegung, dass die Bereitstellung von PCr der limitierende Faktor für kurzzeitige, hochintensive Leistungen ist und somit eine Begründung für die Supplementierung von Cr darstellt (9,10,67).

Theoretische Grundlagen einer Creatin-Supplementierung – Ist Creatin ergogen?

TCr fördert die ATP-Resynthese aufgrund folgender zweier theoretisch vorliegender Mechanismen:

- 1) durch eine erhöhte, vor der Belastung bestehende PCr-Konzentration des Zytosols, und / oder
- 2) durch Erhöhung der PCr-Resyntheserate in den Mitochondrien (41,42,46,58,83).

Beide dieser Mechanismen hängen von einer erhöhten intrazellulären Cr-Konzentration und einer peroralen Aufnahme ab. Muskelbiopsie-Studien an Menschen haben zusammenfassend gezeigt, dass eine Cr-Supplementierung von 0,3 g/kg Körpergewicht (entsprechend 20 bis 30 g täglich) über etwa fünf Tage die TCr-Konzentration um etwa 20 %, davon 20–30 % in der Form von PCr, steigert (41,45,48). Studienteilnehmer mit einer niedrigeren TCr-Konzentration vor Einnahme hatten dabei einen größeren, relativen Konzentrationsanstieg, wobei zu beachten ist, dass es hier Responder und Non-Responder gibt. Durch eine sich anschließende Erhaltungsdosis von etwa 0,03 g/kg Körpergewicht (entsprechend 2 bis 3 g täglich) werden diese intrazellulären Konzentrationen erhalten. Hieraus leiteten sich ebenfalls Überlegungen ab, dass eine genetisch bedingte Obergrenze für intramuskuläre TCr und PCr-Konzentrationen vorliegen muss (27,45,46).

Zusätzlich scheint Cr ebenfalls grundlegende Effekte auf den Muskelmetabolismus zu haben. Erhöhte PCR-Konzentrationen puffern die intrazelluläre Wasserstoffanhäufung über die CK-Reaktion und verzögern hierdurch die Ermüdung. Andere Studien, welche sich mit den Effekten des Cr auf erniedrigte Ammoniakspiegel als Ausdruck einer effektiveren ATP-Resynthese unter Cr-Supplementierung und nur teilweise veränderte Laktat Spiegel als Ausdruck nicht über die Glukogenolyse stattfindender Stoffwechselsteigerungen beschäftigten, zeigten widersprüchliche Resultate (4,6,11,14,15,27-29,37,42,64,83).

Durch eine Einnahme von 20 - 30 g Cr täglich kommt es zu einer Zunahme des Körpergewichts von ca. 2 kg (4,5,21,35,50,54,57,63,65). Der Mechanismus dieser Zunahme wird kontrovers diskutiert, wobei am wahrscheinlichsten ist, dass der intrazelluläre osmotische Druck durch das Cr das intrazelluläre Volumen durch Wassereinstrom ansteigen lässt. Zusätzlich vermuten manche Autoren, dass Cr die Synthese der kontraktilen Eiweiße steigert und eine Muskelzellhypertrophie – diese aber eher mittel- bis langfristig – bewirkt, aber auch hier sind die Untersuchungen widersprüchlich (11,50,107). Die erhöhte Wasserretention zeigt sich durch das reduzierte Urinvolumen sofort nach Cr-Einnahme und ist somit in erster Linie die Hauptursache der frühen, im Verlauf teilweise reversiblen Gewichtszunahme, während langfristig auch ein Zuwachs an fettfreier Körpermasse bzw. Muskel-

masse möglich zu sein scheint. Dass die meisten Studien, die von den Herstellern zitiert werden, im Rahmen kontrollierter Laborbedingungen und / oder an isolierten Muskelgruppen durchgeführt worden sind, muss bei der Beurteilung körpergewichtsabhängiger Sportarten in der Praxis dringend berücksichtigt werden.

Ergogene Effekte werden Cr derzeit im Bereich von Sportarten, Übungen und Bewegungen mit hochintensiven, wiederholten, dynamischen Belastungen zugeschrieben. Ferner soll Cr die neuromuskuläre Ermüdung verzögern (84). Typ II-Muskelfasern weisen höhere PCR- und Glykogen-Spiegel als Typ I-Muskelfasern auf, wobei erstere nach Entleerung der Speicher längere Zeit zur Wiederauffüllung selbiger benötigen (88).

Studienlage

Bei zunehmender Zahl von Studien am Menschen sind jedoch prospektive, (doppel)blinde, randomisierte oder placebokontrollierte und Sportart-spezifische Studien bislang in der Minderzahl. Eine Auswahl ist in Tabelle 2 zusammengefasst.

Einzelbelastungen: Nach dem gegenwärtigen Forschungsstand lassen sich keine ergogenen Effekte durch Cr für submaximale oder maximale Einzelbelastungen von < 30 Se-

Tabelle 2: Ausgewählte randomisierte, doppelblinde (Ausnahme *) Studien, V= Verum, Pl= Placebo

Studie	Studienkollektiv	Art der Belastung	Dauer der Supplementierung	Dosis / Tag	Wesentliche Effekte
Balsom et al. (5)	n=18 (V=9, Pl=9) guttrainierte Männer (~26 J.)	1. Supramaximale Laufbandbelastung (120% der VO ₂ max) 2,6 km Waldlauf	6 Tage („loading dose“)	Verum-Gruppe: 4 x 5 g Cr +1 g Glucose Placebo-Gruppe: 4 x 6 g Glucose	Verum-Gruppe: Signifikante Leistungsverbesserung beim 6km-Waldlauf, nicht bei der Laufbandbelastung
Gilliam et al. (34)	n=23 (V=11, Pl=12) guttrainierte Männer (~23 J.)	5 Sets á 30 isokinetischer max. Kniebeugungen und -streckungen auf Dynamometer	5 Tage („loading dose“)	Verum-Gruppe: 4 x 5 g Cr +1 g Glucose Placebo-Gruppe: 4 x 6 g Glucose	Kein Unterschied zwischen Verum und Placebo
Greenhaff et al. (42)	n=12 (V=6, Pl=6) durchschnittlich trainierte Pers. (9 Männer, 3 Frauen) (~25 J.)	5 Sets á 30 isokinetischer max. Kniebeugungen und -streckungen auf Dynamometer	5 Tage („loading dose“)	Verum-Gruppe: 4 x 5 g Cr +1 g Glucose Placebo-Gruppe: 4 x 6 g Glucose	Verum-Gruppe: Signifikante Verbesserung der isokinetischen Kraft und Kraftausdauer
Kirksey et al. (55)*	n=36 (V=15, Pl=21) US-College-Athleten (16 Männer, 20 Frauen)	1. Vertikalsprünge 2. 5 max. WIN-GATE-Tests 3. 3 Lauftests	6 Wochen („loading dose“)	Verum-Gruppe: 0,3 g Cr + 1 g KG Placebo-Gruppe: k.A.	Verum-Gruppe: Signifikante Verbesserung der max. Kraft im WINGATE-Test
Kreider et al. (57)	n=25 NCAA Division IA-US Football-Spieler (~20 J.)	1. Gewichtheben 2. 6-Sekundensprints	28 Tage („loading dose“)	Verum-Gruppe: zusätzlich 15,75 g Cr zu u.a. Gemisch Placebo-Gruppe: def. Glucose-Taurin-Elektrolyt-Gemisch	Verum-Gruppe: Signifikante Verbesserung der Hebeleistung und Sprintleistung
Vandenberg et al. (94)	n=19 (V=10, Pl=9) durchschnittlich trainierte Frauen	5 Sets á 30 isokinetischer max. Armbeugungen auf Dynamometer	4 Tage („loading dose“) plus 10 Wochen (Erhaltungsdosis)	Verum-Gruppe: 4 x 5 g Cr Placebo-Gruppe: 4 x 5 g Maltodextrin	Verum-Gruppe: Signifikante Verbesserung der isokinetischen Kraft (nicht nach loading-dose, erst nach 5 bzw. 10 Wochen)

kunden Dauer nachweisen (65,104,105). Der Grund hierfür ist unbekannt, mag jedoch mit der PCr-Bereitstellung zusammenhängen. Unter normalen Bedingungen reichen die ATP- und PCr-Vorräte für einzelne Wiederholungen und Kurzzeitbelastungen, so dass zusätzlich eingenommenes Cr die ATP-Resyntheserate nicht signifikant beeinflusst. In einer placebokontrollierten Studie wurde bei untrainierten Frauen nach Supplementierung von 20 g Cr täglich über 4 Tage im Vergleich ein 20- bis 25-prozentiger maximaler Kraftzuwachs gemessen (94). Hingegen führte in einer offenen Studie bei männlichen Studienteilnehmern die Einnahme von 20 g Cr täglich über 14 Tage zu keiner statistisch signifikanten Verbesserung der Maximalkraft nach Korrektur des Körpergewichtes (24). Nichtsignifikant wiesen zahlreiche, offene Studien auf mögliche Leistungsverbesserung von Einzelbelastungen unter einer Cr-Supplementierung u.a. bei Fußballern, Schwimmern, Hockey- sowie US-Football-Spielern bei entsprechenden Schwimm- und Laufsprints, Kniestecker-Einheiten und beim Wingate-Performance-Test nach (4,12,14,19,42,61,62,64,67,70,77). Nachzuweisen bleibt ebenfalls, ob eine Cr-Supplementierung während wiederholter maximaler Belastungen wie z.B. beim Gewichtheben die Fähigkeit, höhere Gewicht einmalig, z.B. im Rahmen von Wettkämpfen zu heben zu können, verbessert (20).

Wiederholte Belastungen: Eine doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Studie untersuchte 25 US-amerikanische Profi-Fußballspieler während eines 28-tägigen Kraft- und Koordinationstrainings. Diejenigen Athleten, die 15 g Cr täglich erhielten, wiesen signifikant bessere Ergebnisse für das Bankdrücken sowie den totalen Arbeitsumsatz im Rahmen von 6-Sekundensprints im Vergleich zu den Teilnehmern, welche Placebo erhielten, auf (57). Untrainierte Teilnehmer einer prospektiven, doppelblinden Studie erreichten statistisch höhere Spitzendrehmoment-Niveaus im Rahmen fünf aufeinander folgender, isokinetischer Kniestreck-Einheiten (6 Serien aus 5 Wiederholungen mit jeweils einminütiger Erholungszeit) nach 5-tägiger Einnahme von 20 g Cr täglich (42). Eine neuere, doppelblinde Studie mit untrainierten Männer konnte dieses Ergebnis nicht bestätigen (34). Im Rahmen eines Gewichtstrainings verbesserten untrainierte Frauen, welche über 4 Tage hinweg 20 g Cr täglich erhielten, ihre maximale intermittierende Kraft um 10-25 % im Vergleich mit Studienteilnehmerinnen, welche Placebo erhielten (94). Im Rahmen offener Studien bei wiederholten, hochintensiven Belastungen führte die Cr-Supplementierung teilweise signifikant zu Leistungssteigerungen im Rahmen von Fahrradergometer-Tests und Krafttrainings-Programmen (4,5,11,12,15,24,39,41,42,65,78,83,99).

Im Rahmen sportartspezifischer Studien kam es – allerdings jeweils bei offenem Studiendesign – nach kurzzeitiger Einnahme von (täglich 10-20 g) Cr zu einer Verbesserung im zweiten zweier aufeinanderfolgender 300-Meter- oder längerer Läufe bei maximaler Anstrengung bei trainierten Läufern (25,46) sowie der Zeiten dreier aufeinanderfolgender 100-Meter-Freistil-Einheiten und acht 50-Meter-Sprints bei trainierten Schwimmern (43,70). Weiterhin verbesserten sich

wiederholte Radsprint- und Eislaufsprint-Zeiten bei Eishockeyspielern und wiederholte Laufsprint-Zeiten sowie die Aufrechterhaltung von Sprunghöhen während wiederholter Sprungtests bei Fußballspielern (52,66).

Ausdauerbelastungen: Im Bereich der Ausdauerbelastung können die meisten Studien keinen ergogenen Effekt unter Cr-Supplementierung nachweisen, obwohl auf einer theoretischen Basis Cr den PCr-Transport, bei dem cytosolgelöstes Cr mitochondriales ATP bindet und möglicherweise die mitochondriale ATP-Synthese-Rate steigert und somit die mitochondriale, oxidative Phosphorylierung fördert (9,10,35,41,70). Im Rahmen einer doppelblinden Studie erhielten gut trainierte Crossläufer 20 g Cr täglich über 6 Tage. Im Vergleich zu den Läufern, die kein Cr erhalten hatten, benötigten die Probanden sogar längere Zeiten für die Absolvierung eines 6 km-Rennens. Nach Autorenmeinung war diese Leistungsverschlechterung zumindest teilweise auf das erhöhte Körpergewicht bei den Läufern, welche Cr erhalten hatten, zurückzuführen (5). Möglicherweise beeinflusst Cr jedoch kurze hochintensive Anstrengungen während oder am Ende einer Ausdauerbelastung, obwohl hier noch weitere Studien zu fordern sind (4,11,42,46,55,92). Bei Eliteradfahrern wurde eine signifikante Verbesserung der mittleren und maximalen Radfahrkraft während fünf wiederholter maximaler Sprints am Ende eines 2,5-Stunden-Ausdauerrennens nach Einnahme von 25 g Cr täglich über fünf Tage berichtet (55). Bei Triathleten wurden 18-prozentige Zeitverbesserungen bei Intervall-Trainingseinheiten im Rahmen eines 60-minütigen Ausdauerstests nach Einnahme von 6 g Cr täglich über fünf Tage berichtet (28). Offene Studien wiederum zeigten teilweise signifikante Leistungsverbesserungen durch Cr bei Radfahrern, Triathleten (Radfahreinheit), Crossläufern sowie Fußballern im Ausdauer- und bei Ruderern, Sprintern und Weitspringern bei Rudersprints bzw. Fahrradergometertests im Ausdaughtersprint-Bereich (2,4-6,13,28,44,46,51,66,75,80,83,93).

Zusammengefasst zeigen diese Studien, dass Cr die Leistung während wiederholten, hochintensiven und dynamischen Belastungsformen bei verschiedenen Sportarten zumindest kurzfristig verbessert. Obwohl die überwiegende Anzahl dieser Studien positive Ergebnisse für das Cr nachweist, konnten andere Untersucher diese Beobachtungen nicht reproduzieren (14,19,29,61,85,87,89,105).

Körpergewicht/Muskelgröße – Bodybuilding

Zahlreiche Studien dokumentieren eine Zunahme des Körpergewichts um 0,5-2 kg in der fettfreien Körpermasse nach einer fünftägigen Einnahme von 20-25 g Cr täglich sowohl bei männlichen als auch weiblichen Sportlern (4,5,21,35,50,54,57,63,65). Der Mechanismus dieser Zunahme wird wie bereits oben aufgeführt kontrovers diskutiert. Eine erhöhte Wasserretention zeigt sich durch ein reduziertes Urinvolumen sofort nach Cr-Einnahme und ist wahr-

scheinlich die Hauptursache der frühen Gewichtszunahme. Die Volumenzunahme der Zelle zeichnet ebenso verantwortlich für die Volumenzunahme des Muskels, womit ein Ziel des Bodybuildens erreicht ist. Die begleitende intravaskuläre Dehydratation ist ein potentieller Nebeneffekt, die Gewichtszunahme kann für die Leistungsabnahme mancher Sportler sorgen (5,64). Die Cr-Zufuhr scheint keinen Einfluss auf die Testosteronspiegel bei Bodybuildern zu haben (28,57,76).

Dosierung der Creatinzufuhr

Hersteller von Cr-Präparaten (i.d.R. Cr-Monohydrat) „empfehlen“ in der Regel eine Aufsättigungsdosis („loading-dose“) von 20 g Cr täglich über einen Zeitraum von 3-7 Tagen, gefolgt von einer Erhaltungsdosis von 2-5 g täglich. Dies entspricht in etwa 0,3 g bzw. 0,03 g Cr/kg Körpergewicht, wobei eine höhere Aufsättigungsdosis keine weiteren Effekte mehr zu erzielen vermag (16,38,48). Dieses Regime wurde bislang bei der überwiegenden Anzahl der klinischen Studien verwandt und führt zu einem Anstieg der intramuskulären Cr-Speicher um 20–30 %, vereinzelt bis zu 50 % bei der überwiegenden Anzahl der Probanden (6,15,39,41,45,48,65,83,95). Alternativ hierzu führen niedrigere Dosierungsschemata von 3 g Cr täglich letztendlich innerhalb von zwei bis vier Wochen zu denselben Ergebnissen (48). Somit ist die Entscheidung für eines der beiden Dosierungsregimes individuell im Hinblick auf die Sportart und den dem Sportler zur Verfügung stehenden zeitlichen Rahmen zu fällen. Eine weitere Supplementierungsmethode ohne bisherige wissenschaftliche Begründung stellt eine periodische, am täglichen Trainingsumfang orientierte Supplementierung dar (71). Nicht unerwähnt sollte hier bleiben, dass schätzungsweise 30 % der Menschen sogenannte Nonresponder im Rahmen einer solchen Cr- Supplementierung darstellen (45).

Die intramuskuläre TCr-Konzentration weist einen Ceiling-Effekt auf, die obere Grenze beträgt 150-160 mmol/l, darüber hinaus vorhandenes Cr wird renal ausgeschieden (7,39,45). Die TCr-Spiegel können dann durch eine Erhaltungsdosis, welche den täglichen Verlust von 0,5 – 2,5 g Cr ausgleicht, aufrechterhalten werden (48,99). Nach Beendigung der Zufuhr sinken die intramuskulären Speicher kontinuierlich über einen Zeitraum von etwa vier Wochen zurück auf die Ausgangskonzentration (29,48).

Aussagen verschiedener Hersteller Cr-haltiger Produkte deklarieren für die Darreichungsformen Cr-Citrat, Cr-Phosphat oder Kombinationen mit Ribose höhere Leistungssteigerungen als durch die Monohydrat-Form, bleiben aber bislang hier wissenschaftliche Beweise schuldig (49).

Die Aufnahme von Cr kann durch weitere Faktoren positiv oder negativ beeinflusst werden. Durch die zusätzliche Aufnahme von Einfach-Zuckern (Dextrose oder Kohlenhydratgemische mit Dextrose) lässt sich die Cr-Bereitstellung steigern (7,45,95). Im Kontrast hierzu führt eine gleichzeitige Koffein-Aufnahme in einer Äquivalenzdosis von zwei Tassen Kaffee täglich zu einer signifikanten Reduktion des potentiellen ergogenen Effektes des Cr (18,92).

Sicherheit und Nebeneffekte

Aufgrund der zunehmenden Popularität ergogener Substanzen und seit zunehmend von wissenschaftlicher Seite über möglichen Nutzen von Cr berichtet wird, fällt diese Substanz zunehmend ins Licht klinischer Untersuchungen, insbesondere seit drei Todesfälle unter amerikanischen College-Ringern, welche Cr benutzten, bekannt wurden (38). Die meisten Studien umfassen lediglich einen Einnahmezeitraum von lediglich 4-8 Wochen, anzunehmen ist jedoch, dass viele Personen die Substanz dauerhaft einnehmen (7,94,98) Langzeitstudien hierzu fehlen bislang ganz.

Eine Zunahme des Körpergewichts - in erster Linie auf die Wasserretention zurückzuführen - scheint der Haupt“neben“effekt in Verbindung mit der Einnahme von Cr zu sein (4,24,35,39,54,57,99). Anekdotenhafte Berichte liegen noch zu Muskelkrämpfen sowie -zerrungen, muskulären Hypertonisierungen und Kompressionssyndromen, Hitzeintoleranz, Rhabdomyolyse sowie Durchfällen und Dehydratationen insbesondere bei Trainingsbelastungen in heißer und feuchter Umgebung vor (59,68,79,105).

Die stündliche Einnahme von 5 g Cr während einer Ausdauerbelastung führte in einer Studie bei einzelnen Studienteilnehmern zu einem sogenannten (wahrscheinlich insulinbedingten mit Hypoglykämien einhergehendem) Nachbelastungs-Stresssyndrom und Synkopen (28,55).

Im Vergleich zum alleinigen Gewichtsverlust führte die Kombination von Gewichtsverlust und Einnahme von 20 g Cr täglich zu signifikanten Abnahmen der submaximalen und totalen Arbeitsleistung bei Wettkampf-Karatekämpfern, so dass Cr unter den Bedingungen eines Energieverlustes nicht energiebereitstellend zu sein scheint (72).

Während diese Substanzen normalerweise nicht im Urin vorkommen, werden überschüssiges Cr und Creatinin, der primäre Cr-Metabolit, bei hohen Dosen von 20 g Cr täglich oder mehr renal eliminiert, wobei diese Veränderungen im Urin nach Absetzen des Cr reversibel zu sein scheinen (27,48,53,57,60,90). Bislang haben Kurzzeitstudien keine renale Dysfunktion bei gesunden Personen unter Einnahme erhöhter Cr-Dosen feststellen können, Einzelfälle einer Nierendysfunktion sind bei Personen mit einem vorbestehenden renalen Schaden unterschiedlicher Art festgestellt worden (22,38,56,73,74,76). Zytotoxische, gefäßschädigende Effekte durch Formaldehyd, einem Abbauprodukt des Cr-Metaboliten Methylamin können sich ebenfalls nephropathisch auswirken (106). Durch eine gestörte Harnstoff- und Harnsäureelimination ist die Gefahr der Entwicklung einer Nephrolithiasis erhöht (47).

Veränderungen des Lipidprofils unter Cr-Supplementierung sind bislang nicht dokumentiert (97).

Berichte über schwerwiegende bzw. lebensbedrohliche Nebenwirkungen sind bislang auf Einzelfälle beschränkt. Neben den bereits oben erwähnten Todesfällen erlitt ein Bodybuilder unter Cr-Supplementierung einen ischämischen apoplektischen Insult. Da er zusätzlich Kräuter-Präparate sowie möglicherweise noch weitere Nahrungsergänzungsmittel konsumierte, bleibt der ursächliche Stellenwert des Cr offen (91).

Einer erst kürzlich in Frankreich veröffentlichten Pressemitteilung zufolge liegen im Rahmen einer experimentellen Studie vorläufige Hinweise auf einen kanzerogenen Effekt von Creatin in Gegenwart von Kohlenhydraten mit einem hohen glykämischen Effekt und Aminosäuren vor (1).

Hinzuweisen ist ebenfalls auf die Möglichkeiten von Verunreinigungen bzw. Kontaminationen entsprechender Präparate durch Hormone wie Nandrolon oder entsprechende Prohormone, die im Rahmen einer Doping-Kontrolle zu einem positiven Befund führen würden, im Rahmen der Herstellungsprozesse der entsprechender Anbieter. Nachuntersuchungen eines entsprechenden Falles im deutschen Profifußball im Sommer 2000 wiesen für über 10% bei 139 getesteten Chargen in Deutschland handelsüblicher Produkte so auch aus der Apotheke entsprechende Kontaminationen nach (23,32,33).

Klinische Anwendungen

Erste hoffnungsvolle Studienergebnisse zur Therapie mit Cr bei neuromuskulären Erkrankungen wie bei verschiedenen Typen der Muskeldystrophie, beim M. McArdle, M. Huntington sowie zur Verbesserung der Muskelkraft bei der chronischen Polyarthrit und nach längeren Immobilisationen liegen vor (30,69,101-103).

Zusammenfassung und Empfehlungen

In Anbetracht des zunehmenden Gebrauch von Nahrungsergänzungsmitteln unter Erwartung potentiell „ergogener“ Effekte und zunehmenden wissenschaftlichen Interesses an diesen Substanzen sollten sich Ärzte, Eltern, Trainer sowie Sportler insbesondere bei Langzeitgebrauch über die derzeit immer noch recht knappe Datenlage in Bezug auf Wirkungen und Nebenwirkungen von Cr bewusst sein. Insofern ist beim derzeitigen Stand der Wissenschaft bei widersprüchlicher Studienlage im Rahmen sportärztlicher Beratungen Sportlern prinzipiell von einer Cr – Einnahme abzuraten. Die Erwartungen an Cr in der sportmedizinischen Praxis sind bisher nicht erfüllt worden, lediglich in speziellen – überwiegend im Laborversuch reproduzierbaren – Untersuchungen zeigen sich teilweise signifikant messbare Leistungsverbesserungen. Insbesondere stellt Cr bei exzessiver Zufuhr keine unbedenkliche Substanz bezüglich potentieller Nebenwirkungen dar.

Literatur

1. Agence francaise de securite sanitaire des aliments (AFSSA): Pressemitteilung vom 23.01.2001
2. Almada A, Kreider R, Weiss L, et al.: Effects of ingesting a supplement containing creatine monohydrate for 28 days on isokinetic performance. *Med Sci Sports Exerc* 27 (1995) 146.
3. Anderson O: British athletes to Olympic gold medals: Is creatine the one true ergogenic aid? *Running Res News* 9 (1993) 1-5.
4. Balsom P, Ekblom K, Soderlund B, et al.: Creatine supplementation and dynamic high intensity intermittent exercise. *Scand J Med Sci Sports* 3 (1993) 143-149.
5. Balsom P, Hargreaves S, Soderlund K, et al.: Creatine supplementation per se does not enhance endurance exercise performance. *Acta Physiol Scand* 149 (1993) 521-523.
6. Balsom P, Soderlund K, Ekblom B: Skeletal muscle metabolism during short duration high-intensity exercise: Influence of creatine supplementation. *Acta Physiol Scand* 154 (1995) 303-310.
7. Balsom P, Soderlund K, Ekblom B: Creatine in humans with special reference to creatine supplementation. *Sports Med* 18 (1994) 268-280.
8. Bangsbo J, Gollnick P, Graham T, et al.: Anaerobic energy production and O₂ deficit-debt relationship during exhaustive exercise in humans. *J Physiol (London)* 42 (1990) 539-559.
9. Bessman S, Greiger P: Transport of energy in muscle: The phosphorylcreatine shuttle. *Science* 211 (1981) 448-452.
10. Bessman S, Carpenter C: The creatine-creatine phosphate energy shuttle. *Ann Rev Biochem* 54 (1985) 831-862.
11. Birch R, Noble D, Greenhaff P: The influence of dietary creatine supplementation on performance during repeated bouts of maximal isokinetic cycling in man. *Eur J Appl Physiol* 69 (1994) 268-270.
12. Bogdanis G, Nevill M, Lakomy H, et al.: Effects of oral creatine supplementation on power output during repeated treadmill sprinting. *J Sport Sci* 14 (1996) 65-66.
13. Bosco C, Tihanyi J, Pucspk J, et al.: Effect of oral creatine supplementation on jumping and running performance. *Int J Sports Med* 18 (1997) 369-372.
14. Burke I, Pyne D, Telford R: Effect of oral creatine supplementation on single effort sprint performance in elite swimmers. *Int J Sport Nutr* 6 (1996) 222-233.
15. Casey A, Constantin-Teodosiu S, Howell S, et al.: Creatine supplementation favorably affects performance and muscle metabolism during maximal exercise in humans. *Am J Physiol* 271 (1996) E31-37.
16. Casey A, Greenhaff P: Does dietary creatine supplementation play a role in skeletal muscle metabolism and performance? *Am J Clin Nutr* 72 (2000) S607-S617
17. Chanutin A, Guy L: The fate of creatine when administered to man. *J Biol Chem* 67 (1926) 29-41
18. Clark J: Creatine: A review of its nutritional applications in sport. *Nutrition* 14 (1998) 322-324.
19. Cooke W, Grandjean P, Barnes W: Effect of oral creatine supplementation on power output and fatigue during bicycle ergometry. *J Appl Physiol* 78 (1995) 670-673.
20. Dahm L, Smith J, Reeves R: Creatine use in sports. *Am J Med Sports* 2 (2000) 315-323.
21. Delanghe J, DeSlypere J, DeBuyzere M, et al.: Normal reference values for creatine, creatinine, and carnitine are lower in vegetarians. *Clin Chem* 35 (1989) 1802-1803.
22. Demant T, Rhodes E: Effects of creatine supplementation on exercise performance. *Sports Mod* 28 (1999) 49-60.
23. Deutscher Sportbund (DSB): Pressemitteilung Nr. 7 vom 13.02.2001
24. Earnest C, Snell P, Rodriguez R, et al.: The effect of creatine monohydrate ingestion on anaerobic power indices, muscular strength, and body composition. *Acta Physiol Scand* 153 (1995) 207-209.
25. Earnest Q, Almada A, Mitchell T: Effects of creatine monohydrate ingestion on intermediate duration anaerobic treadmill running to exhaustion. *J Strength Conditioning Res* 11 (1997) 234-238.
26. Edmunds J, Jayapalan S, DiMarco N et al: Creatine Supplementation Increases Renal Disease Progression in Han:SPRD-cy Rats. *Am J Kid Dis* 37 (2001) 73-78
27. Ekblom B: Effects of creatine supplementation on performance. *Am J Sports Med* 24 (1996) S38-S39.
28. Engelhardt M, Neumann G, Berblak A, et al: Creatine supplementation in endurance sports. *Med Sci Sports Exerc* 30 (1998) 1123-1129.
29. Febbraio M, Flanagan T, Snor R, et al: Effect of creatine supplementation on intramuscular TCr, metabolism and performance during intermittent, supramaximal exercise in humans. *Acta Physiol Scand* 155 (1995) 387-395.
30. Ferrante R, Andreassen O, Jenkins B et al: Neuroprotective effects of creatine in a transgenic mouse model of Huntington's disease. *J Neuroscience* 20 (2000) 4389-4397.
31. Gate M: Olympic athletes face heat, other health hurdles. *JAMA* 276 (1996) 178-180.
32. Geyer H, Mareck-Engelke U, Reinhard U et al: Positive Dopingfälle mit Norandrosteron durch verunreinigte Nahrungsergänzungsmittel. *Dtsch Z Sportmed* 51 (2000) 378-82.

33. Geyer H, Mareck-Engelke U, Wagner A et al: Analysis of nutritional supplements for prohormones. Abstract of lecture, 19th Cologne Workshop on Dope Analysis, 2001, March 18th-23rd.
34. Gilliam J, Hohzorn C, Martin D et al: Effect of oral creatine supplementation on isokinetic torque production. *Med Sci Sports Exerc* 32 (2000) 993-996.
35. Godly A, Yates J: Effects of creatine supplementation on endurance cycling combined with short, high intensity bouts. *Med Sci Sports Exerc* 29 (1997) S251.
36. Gotzmann A, Komanns A, Adib A et al: Creatine- A doping substance? In: Schänzer W, Geyer H, Gotzmann A, Mareck-Engelke U (Hsg.) Recent advances in doping analysis (8). Sport und Buch Strauß, Köln (2000) 33-40.
37. Green A, Greenhaff P, MacDonald I, et al: The influence of oral creatine supplementation on metabolism during submaximal incremental treadmill exercise. *Proc Nutr Soc* 53 (1993) 84A.
38. Green A, Hultman E, MacDonald I, et al: Carbohydrate ingestion augments skeletal muscle creatine accumulation during creatine supplementation in humans. *Am J Physiol* 271 (1996) E821-E826.
39. Greenhaff P, Bodin K, Soderlund K, et al: Effect of oral creatine supplementation on skeletal muscle phosphocreatine resynthesis. *Am J Physiol* 266 (1994) E725-E730.
40. Stryer L: Biochemie, Spektrum Akademischer Verlag GmbH Heidelberg (1991) 971.
41. Greenhaff P, Constantin-Teodosiu D, Casey A, et al: The effect of oral creatine supplementation on skeletal muscle ATP degradation during repeated bouts of maximal voluntary exercise in man. *J Physiol* 476 (1994) 84P.
42. Greenhaff P, Casey A, Short A, et al: Influence of oral creatine supplementation on muscle torque during repeated bouts of maximal voluntary exercise in man. *Clin Sci Lond* 84 (1993) 65-71.
43. Grindstaff P, Kreider R, Bishop R, et al: Effects of creatine supplementation on repetitive sprint performance and body composition in competitive swimmers. *Int J Sport Nutr* 7 (1997) 330-346.
44. Grindstaff P, Kreider R, Weiss L, et al: Effects of ingesting a supplement containing creatine monohydrate for 7 days on isokinetic performance. *Med Sci Sports Exerc* 27 (1995) S47.
45. Harris R, Soderlund K, Hultman E: Elevation of creatine in resting and exercise muscles of normal subjects by creatine supplementation. *Clin Sci* 83 (1992) 367-374.
46. Harris R, Viru M, Greenhaff P, et al: The effect of oral creatine supplementation during maximal short term exercise performance in man. *J Physiol* 467 (1993) 74.
47. Hoffmann U: Creatin - Placebo oder nützliches Supplement? *Arzneimitteltherapie* 18 (2000) 178-181.
48. Hultman E, Soderlund K, Timmons J, et al: Muscle creatine loading in men. *J Appl Physiol* 81 (1996) 232-237.
49. Incedon T: Creatine. Lean bodies. Internet article, www.leanbodies.net. (2000) 1-12.
50. Ingwall J: Creatine and the control of muscle-specific protein synthesis in cardiac and skeletal muscle. *Circ Res* 38 (1976) 115-122.
51. Jacobs I, Bleue S, Goodman J: Creatine ingestion increases anaerobic capacity and maximal accumulated oxygen deficit. *Can J Appl Physiol* 22 (1997) 231-243.
52. Jones A, After T, George K: Oral creatine supplementation improves multiple sprint performance in elite ice-hockey players. *J Sports Med Phys Fitness* 39 (1999) 189-196.
53. Juhn M, Tarnopolsky M: Potential side effects of oral creatine supplementation: A critical review. *Clin J Sports Med* 8 (1998) 298-304.
54. Kamber M, Koster M, Kreis R, et al: Creatine supplementation - Part I: Performance, clinical chemistry, and muscle volume. *Med Sci Sports Exerc* 31 (1999) 1763-1769.
55. Kirksey K, Warren B, Stone M, et al: The effects of six weeks of creatine monohydrate supplementation in male and female track athletes. *Med Sci Sports Exerc* 29 (1997) S145.
56. Koshy K, Griswold E, Schneberger E: Interstitial nephritis in a patient taking creatine *N Engl J Med* 340 (1999) 814-815.
57. Kreider R, Ferreira M, Wilson M, et al: Effects of creatine supplementation on body composition, strength, and sprint performance. *Med Sci Sports Exerc* 30 (1998) 73-82.
58. Kreis R, Kamber M, Koster M, et al: Creatine supplementation-part II: In vivo magnetic resonance spectroscopy. *Med Sci Sports Exerc* 31 (1999) 1770-1777.
59. Lemon P: Commentar. *Clin J Sport Med* 7 (1997) 232
60. Maughan R: Creatine supplementation and exercise performance. *Int J Sports Nutr* 5 (1995) 94-101.
61. McKenna M, Morton J, Selig S, et al: Creatine supplementation increases total muscle creatine but not maximal intermittent exercise performance. *J Appl Physiol* 87 (1999) 2244-2252.
62. Meyer R, Lee Sweeney H, Kushmerick M: A simple analysis of the „phosphocreatine shuttle“. *Am J Physiol* 246 (1984) C356-C377.
63. Mihic S, MacDonald J, McKenzie S, et al: Acute creatine loading increases fat-free mass, but does not affect blood pressure, plasma creatinine, or CK activity in men and women. *Med Sci Sports Exerc* 32 (2000) 291-296.
64. Mujika I, Chatard J, Lacoste F, et al: Creatine supplementation does not improve sprint performance in competitive swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 8 (1996) 1435-1441.
65. Mujika I, Padilla S: Creatine supplementation as an ergogenic aid for sports performance in highly trained athletes: A critical review. *Int J Sports Med* 18 (1997) 491-496.
66. Mujika I, Padilla S, Ibanez J, et al: Creatine supplementation and sprint performance in soccer players. *Med Sci Sports Exerc* 32 (2000) 518-25.
67. Odiand L, MacDougall J, Tarnopolsky M, et al: Effect of oral creatine supplementation on muscle PCr and short-term maximum power output. *Med Sci Sports Exerc* 29 (1997) 216-219.
68. Oopik V, Paasuke M, Timpmann S, et al: Effect of creatine supplementation during rapid body mass reduction on metabolism and isokinetic muscle performance capacity. *Eur J Appl Physiol* 78 (1998) 83-92.
69. Op't Eijnde B, Urso B, Richter E et al: Effect of oral creatine supplementation on human muscle GLUT4 protein content after immobilization. *Diabetes* 50 (2001) 18-23.
70. Peyrebrunc M, Nevill M, Donaldson F, et al: The effects of oral creatine supplementation on performance in single and repeated sprint performance. *J Sports Sci* 16 (1998) 271-279.
71. Plisk S, Kreider R: Creatine controversy? *Strenght Cond J* 21(1) (1999) 14-23.
72. Poortmans J, Auquier H, Renaut V, et al: Effect of short term creatine supplementation on renal responses in men. *Eur J Appl Physiol* 76 (1997) 566-567.
73. Poortmans J, Francaux M: Long-term oral creatine supplementation does not impair renal function in healthy athletes. *Med Sci Sports Exerc* 31 (1999) 1108-1110.
74. Poortsman J, Francaux M: Renal dysfunction accompanying oral creatine supplements. *Lancet* 352 (1998) 234.
75. Prevost M, Nelson A, Morris G: Creatine supplementation enhances intermittent work performance. *Res Q Exerc Sport* 68 (1997) 233-240.
76. Pritchard N, Kaira P: Renal dysfunction accompanying oral creatine supplements. *Lancet* 351 (1998) 1252-1253.
77. Redound D, Doweling E, Graham B, et al: The effect of oral creatine monohydrate supplementation on running velocity. *Int J Sport Nutr* 6 (1996) 213-221.
78. Rico-Sanz J, Mendez Marco M: Creatine enhances oxygen uptake and performance during alternating intensity exercise. *Med Sci Sports Exerc* 32 (2000) 379-385.
79. Robinson S: Acute quadriceps compartment syndrome and rhabdomyolysis in a weight lifter using high-dose creatine supplementation. *J Am Board Fam Pract* 13 (2000) 134-137.
80. Rossiter H, Cannell E, Jakeman P: Effect of oral creatine supplementation on the 1000 meter performance of competitive rowers. *J Sports Sci* 1996;14:175-9.
81. Silbernagl S, Despopoulos A: Taschenatlas der Physiologie. Georg Thieme Verlag Stuttgart (1991) 47.
82. Snow R, McKenna M; Selig S, et al: Effect of creatine supplementation on sprint exercise performance and muscle metabolism. *J Appl Physiol* 84 (1998) 1667-1673.
83. Soderlund K, Balsom P, Ekblom B: Creatine supplementation and high intensity exercise: Influence on performance and muscle metabolism. *Clin Sci* 87 (1994) S120-S121.
84. Stout J: Effect of creatine loading on neuromuscular fatigue threshold. *J Appl Physiol* 88 (2000) 109-112
85. Stout J, Echerson J, Noonan D, et al: The effects of a supplement designed to augment creatine uptake on exercise performance and fat free mass in football players. *Med Sci Sports Exec* 29 (1997) S251.
86. Stroud M, Holliman D, Bell D, et al: Effect of oral creatine supplementation on respiratory gas exchange and blood lactate accumulation during

- steady state incremental treadmill exercise and recovery in man. *Clin Sci* 87 (1994) 707-710.
87. *Terjung R, Clarkson P, Eichner E, et al:* American College of Sports Medicine roundtable. The physiological and health effects of oral creatine supplementation. *Med Sci Sports Exerc* 32 (2000) 706-717.
 88. *Tesch P, Thorsson A, Fujitsuka N:* Creatine phosphate in fiber types of skeletal muscle before and after exhaustive exercise. *J Appl Physiol* 66 (1989) 1756-1759.
 89. *Thompson C, Kemp G, Sanderson A, et al:* Effect of oral creatine on aerobic and anaerobic metabolism in skeletal muscle in swimmers. *Br J Sports Med* 30 (1996) 222-225.
 90. *Toler S:* Creatine is an ergogen for anaerobic exercise. *Nutr Rev* 55(1997) 21-23.
 91. *Vahedi K, Domingo V, Amarenco P, et al:* Ischemic stroke in a sportsman who consumed mahuang extract and creatine monohydrate for bodybuilding. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 68 (2000) 112-113.
 92. *Vandebuerie F, Vanden Eynde B, Vandenberghe K, et al:* Effect of creatine loading on endurance capacity and sprint power in cyclists. *Int J Sports Med* 19 (1998) 490-495.
 93. *Vandenberghe K, Gillis N, Van Leemputte M, et al:* Caffeine counteracts the ergogenic action of muscle creatine loading. *J Appl Physiol* 80 (1996) 452-457.
 94. *Vandenberghe K, Goris M, Van Hecke P, et al:* Long-term creatine intake is beneficial to muscle performance during resistance training. *J Appl Physiol* 83 (1997) 2055-2063.
 95. *Vandenberghe K, Van Hecke P, Van Leemputte M, et al:* Inhibition of muscle phosphocreatine resynthesis by caffeine after creatine loading. *Med Sci Sports Exerc* 29 (1997) S249.
 96. *Volek J, Boetes M, Bush J, et al:* Testosterone and cortisol response to high intensity resistance exercise following creatine monohydrate supplementation. *J Strength Conditioning Res* 11 (1997) 182-187.
 97. *Volek J, Duncan N, Mazzetti S, et al:* No effect of heavy resistance training and creatine supplementation on blood lipids. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 10 (2000) 144-156.
 98. *Volek J, Duncan N, Mazzetti S, et al:* Performance and muscle fiber adaptations to creatine supplementation and heavy resistance training. *Med Sci Sports Exerc* 31 (1999) 1147-1156.
 99. *Volek J, Kraemer W:* Creatine supplementation: Its effect on human muscular performance and body composition. *J Strength Conditioning Res* 10 (1997) 200-210.
 100. *Volek J, Kraemer W, Bush J et al:* Creatine supplementation enhances muscular performance during high-intensity resistance exercise. *J Am Diet Assoc* 97 (1997) 765-770.
 101. *Vorgerd M, Grehl T, Jager M et al:* Creatine therapy in myophosphorylase deficiency (McArdle disease): a placebo-controlled crossover trial. *Arch Neur* 57 (2000) 956-963.
 102. *Walter M, Lochmüller H, Reilich P, et al:* Creatine monohydrate in muscular dystrophies: A double-blind, placebo-controlled clinical study. *Neurology* 54 (2000) 1848-1850.
 103. *Willer B, Stucki G, Hoppeler H, et al:* Effects of creatine supplementation on muscle weakness in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 39 (2000) 293-298.
 104. *Williams M:* Nutritional ergogenics in athletics. *J Sports Sci* 13 (1995) S63-S74.
 105. *Williams M, Branch J:* Creatine supplementation and exercise performance: An update. *J Am Coll Nutr* 17 (1998) 216-234.
 106. *Yu P, Deng Y:* Potential cytotoxic effect of chronic administration of creatine, a nutrition supplement to augment athletic performance. *Med Hypotheses* 54 (2000) 726-728.
 107. *Zapf J:* Ergogene Substanzen – Möglichkeiten der erlaubten Leistungssteigerung im Ausdauersport? *Der Allgemeinarzt, Sonderdruck Arzt + Sport* (2000) 2-7.
 108. *Zapf J, Tritschocks H:* Ergogene Substanzen auf dem klinischen Prüfstand. *Der Allgemeinarzt, Sonderdruck Arzt + Sport* (2000) 8-10.

Anschrift des Autors:
Dr. med. Roland Nebel
Klinik Roderbirken, Kardiologie
Roderbirken 1, 42799 Leichlingen
Fax: 02175-821417
E-mail: pille@netcologne.de