

Kreatin-Supplementation und Nierenfunktion: Reines Kreatin ist nicht schädlich für die Nieren!

Theo Wallimann^a, Michael Möddel^b

^a ETH Zürich, Departement Biologie, Zürich

^b Dialyseabteilung und Nephrologische Praxis, Klinik im Park, Zürich

Quintessenz

- Kreatin-Supplementation ist heute weitverbreitet. Millionen von professionellen Athleten sowie Freizeitsportlern und Senioren nehmen täglich Kreatin* zur Vergrößerung der Muskelmasse und Verbesserung der Muskelkraft und Leistung.
- Kreatin-Präparate werden als Nahrungsergänzungsmittel kaum pharmakologisch überwacht. Daher sind Reinheit und Qualität der Kreatin-Präparate oft als fraglich einzuschätzen.
- Neben der Standardform von Kreatin, dem Kreatin-Monohydrat, werden im Internet diverse andere Präparate angeboten. Sie werden als dem Kreatin-Monohydrat in seiner Wirksamkeit überlegen angepriesen und entsprechend teurer verkauft.
- Kreatin-Ethylester hingegen ist unter keinen Umständen zu empfehlen. Bei Einnahme von Kreatin-Ethylester werden im Serum und Urin erhöhte Kreatininwerte messbar, die dazu führen, dass eine Nierenfunktionsstörung vorgetäuscht wird.
- Eine Supplementation mit chemisch reinem Kreatin-Monohydrat ($\geq 99,9\%$) ist bei der empfohlenen Dosis von 3–4 Gramm pro Tag für Erwachsene unbedenklich und nicht nephrotoxisch.

Jonas et al. stellten in ihrem Artikel «Dosenfutter», der im Forum 13–14/2013 erschienen ist, den Fall eines 30-jährigen Sportlers vor, der infolge stark erhöhter Serum-Kreatininwerte (265 mmol/l) von der Hausärztin zum Nephrologen überwiesen wurde [1]. Nachfolgende Untersuchungen zeigten keine Anzeichen für eine Nierenfunktionschädigung. Offenbar täuschte die Einnahme eines Muskelaufbaupräparats, das Kreatin-Ethylester enthielt, eine Nierenschädigung vor, weil bei regelhafter Einnahme dieses Präparats die Serum-Kreatininwerte signifikant ansteigen. Ein ähnlicher Fall wurde bereits im Jahr 2011 nach dem Aufkommen dieses neuen, «innovativen» Kreatin-Präparats beschrieben [2].



Theo Wallimann

Wirkung von Kreatin im Körper

Kreatin, nicht zu verwechseln mit Kreatinin, Carnitin, Karnosin oder Keratin, ist eine natürliche Körpersubstanz, die vorwiegend in der Skelettmuskulatur, im

Herzmuskel und in der glatten Muskulatur, im Gehirn und im peripheren Nervensystem sowie in der Netzhaut, dem Innenohr, in Hoden und Spermien vorkommt [3]. Im Körper eines Erwachsenen befinden sich je nach Trainingszustand und Ernährung total rund 100–130 Gramm Kreatin. Die Konzentration von Total-Kreatin (Phospho-Kreatin und Kreatin) in der Skelettmuskulatur beträgt je nach Muskeltyp ungefähr 30–50 mM und diejenige im Gehirn 10–15 mM. Rund zwei Drittel des Kreatins liegen in den Zellen als energiereiches Phospho-Kreatin (PCr), und ein Drittel liegt als freies Kreatin (Cr) vor [4]. PCr ist ein sofort verfügbarer Energiepuffer, mit dem das Enzym Kreatin-Kinase (CK) das Adenosin-Trisphosphat (ATP), das für alle energieverbrauchenden Prozesse in den Zellen verwendet wird, regeneriert und somit dessen Konzentration konstant hoch hält. PCr/Cr und das Enzym CK, das mit dem ATP/ADP-System gekoppelt ist, dienen im Kontext des «CK/PCr-Shuttles» auch als intrazelluläres Energietransportmolekül [5]. Durch PCr, mit seiner 5- bis 10-mal höheren Konzentration als ATP, werden die subzellulären Orte der Energieerzeugung (Mitochondrien, Glykolyse) mit denen des Energieverbrauchs (ATPasen) verbunden. Das heisst, nicht ATP, sondern PCr wird vom Ort der Energieproduktion zu den Orten in der Zellen, wo Energie benötigt wird, transportiert [5, 6].

Ausser den Funktionen als Energiepuffer und Energie-transport-Molekül haben PCr und Cr noch diverse andere Funktionen, unter anderem auch zellschützende Wirkungen. Zum Beispiel werden Nervenzellen und Erythrozyten durch Kreatin vor oxidativem und mechanischem Stress geschützt [7, 8].

Da nur ca. 50% des Kreatins durch endogene Synthese im eigenen Körper hergestellt werden, müssen die restlichen 50% über alimentäre Quellen, vor allem durch frisches Fleisch und frischen Fisch, eingenommen werden [4]. Ein Kilogramm Frischfleisch enthält ca. 4 bis 6 Gramm, 1 kg Fisch rund 5–10 Gramm Kreatin. Dieses wird im Darm durch einen spezifischen Kreatin-Transporter aufgenommen und ins Blut überführt, von wo es durch einen spezifischen Kreatin-Transporter in die Zielorgane (Muskeln, Gehirn etc.) aufgenommen wird [5]. Durch parallele Supplementation mit chemisch reinem Kreatin als Nahrungsergänzungsmittel können die Menge an Kreatin im Körper, vor allem in der Muskulatur,

Dr. Wallimann, Prof. emeritus ETH Zürich, wirkt als Scientific Advisor für wissenschaftliche Belange betreffend Kreatin (ohne Verkaufsbeteiligung) bei den Firmen AlzChem AG, Trostberg, Deutschland (Creapure® Kreatin), und Synergen AG, Steinhausen ZG, Schweiz (Podium® Kreatin und Kre-Mag® Kreatin). Dieser Artikel wurde ohne finanzielle Unterstützung durch diese Firmen verfasst.

* Kreatin ist nicht zu verwechseln mit Kreatinin, Carnitin, Karnosin oder Keratin. Der Kreatin-Goldstandard, Kreatin-Monohydrat, ist nicht gleichzusetzen mit Kreatin-Ethylester und anderen wertlosen Kreatin-Varianten, zum Beispiel «Kreatin-Serum».

tur, erhöht und eine Vergrößerung der Muskelmasse wie auch eine signifikante Verbesserung der Muskelleistung erreicht werden. Zudem wird nach Kreatin-Einnahme die Erholung nach intensivem Training verbessert [7].

Kreatin ist neben Koffein das einzige wissenschaftlich zweifelsfrei als ergogene (leistungsfördernde) Substanz

Phospho-Kreatin, die energetisch aufgeladene Form von Kreatin sowie auch Kreatin selbst wirken auch zellschützend

anerkannte Nahrungsergänzungsmittel, das vom Bundesamt für Gesundheit (BAG) und der Europäischen Food Safety Agency (EFSA) mit entsprechenden «Health Claims» ausgezeichnet

und als wirkungsvoll und sicher beurteilt worden ist. Da die absolute Menge an Kreatin (3–4 Gramm pro Tag) im Vergleich zur Menge von eingenommenen Pharmaka (meist im Milligrammbereich) sehr gross ist, ist die chemische Reinheit des synthetischen Kreatin-Supplements sehr wichtig. Beispielsweise würden mit der Einnahme von 10 Gramm Kreatin mit einer Reinheit von 99,5% immerhin 50 mg Verunreinigungen eingenommen, auch teilweise toxische Synthesenebenprodukte. Durch die Einnahme von Kreatin-Monohydrat wird der Pool des körpereigenen Total-Kreatins (PCr und Cr) auf das maximale Niveau aufgefüllt, und zusammen mit körperlichem Training wird zugleich die Muskelmasse vergrößert. Nach exogener Einnahme von Kreatin ist die durchschnittliche Konzentration von Kreatin in der Skelettmuskulatur einer Person, die Kreatin eingenommen hat, ca. 10–20% höher als bei Kontrollpersonen. Dabei steigt auch die Muskelleistung, besonders für repetitive Schnellkraft, entsprechend an [7]. Zudem wirken Phospho-Kreatin, die energetisch aufgeladene Form von Kreatin, sowie auch Kreatin selbst zellschützend [8].

Kreatin und Nierenfunktion

Kreatin wird in den Körperzellen mit einer konstanten Rate von ca. 2% pro Tag durch eine nichtenzymatische Reaktion in das zyklische Abbauprodukt Kreatinin (Crn) umgewandelt, das zellmembrangängig ist. Deshalb kann Kreatinin im Gegensatz zu Kreatin die Zellen passiv verlassen. Es erscheint im Serum und wird über die Nieren im Urin ausgeschieden [4]. Kreatinin ist ein guter quantitativer Indikator für die Muskelmasse und hat sich in der Klinik als einfach messbarer Proxy-Parameter für die glomeruläre Filtrationsrate etabliert.

Es hat sich in mehreren wissenschaftlichen Untersuchungen gezeigt, dass durch Supplementierung mit reinstem Kreatin-Monohydrat, der natürlichen Version von körpereigenem Kreatin, bei einer empfohlenen Dosierung von 3–4 Gramm pro Tag entweder kein Anstieg der Serum-Kreatininwerte beobachtet werden kann oder dieser mit einer Zunahme von 10–20% nur gering ist, so dass die Werte im Normbereich bleiben [9]. Zudem wird auch in Langzeitstudien mit Kreatin-Monohydrat die Nierenfunktion nicht beeinträchtigt [10, 11]. Hingegen zeigt eine kontrollierte Vergleichsstudie mit Kreatin-Monohydrat und Kreatin-Ethylester, dass Kre-

atin-Ethylester, das auch vom beschriebenen Patienten eingenommen wurde, eine deutliche Erhöhung mit einem zwei- bis vierfachen Anstieg des Serum-Kreatininspiegels bewirkt [2, 12], weil aus dem Kreatin-Ethylester schon im Gastrointestinaltrakt und auch im Serum direkt Kreatinin, und nicht Kreatin, entsteht und somit das System mit Kreatinin überschwemmt wird [13, 14]. Diese Tatsache erklärt den beobachteten Anstieg von Kreatinin im Serum nach Einnahme von Kreatin-Ethylester. Für dessen Gebrauch gibt es keine objektiven Gründe, obwohl Kreatin-Ethylester von diversen Anbietern als innovatives, dem Kreatin-Monohydrat überlegenes Präparat ausgelobt wird. Dies ist aber offensichtlich nicht der Fall, da mit Kreatin-Ethylester die Kreatin-Konzentration in den Muskeln weniger ansteigt als mit einer äquivalenten Menge von Kreatin-Monohydrat und somit auch die Leistungssteigerung geringer ist [12].

Aus diesen Gründen können alle Nahrungsergänzungsmittel oder Sporternährungszusätze, die Kreatin-Ethylester enthalten, aus wissenschaftlichen Gründen nicht empfohlen werden [12–14], weil Kreatin-Ethylester signifikant weniger leistungssteigernd wirkt als Kreatin-Monohydrat. Zudem werden die Serum-Kreatininwerte durch Kreatin-Ethylester unnötigerweise erhöht, was mit Kreatin-Monohydrat nicht der Fall ist [12].

Viele Ärzte assoziieren eine erhöhte Serumkonzentration von Kreatinin intuitiv mit einer Nierenfunktionsstörung, was in den meisten Fällen korrekt ist und weitere Nierenfunktionstests rechtfertigt. Einige Ärzte assoziieren Kreatinin mit einem gefährlichen Stoff. Dabei ist Kreatinin nicht per se ein urämisches Toxin, das die Ursache für ein Nierenversagen wäre, sondern der Sachverhalt ist umgekehrt: Erhöhte Serumkonzentration von Kreatinin sind die Folge einer Nierenfunktionsstörung.

Offenkundig ist auch die Verwechslung von Kreatinin mit Kreatin, was oft zu Verwirrungen auch im Sprachgebrauch führt, zum Beispiel Kreatininkinase anstatt Kreatin-Kinase (CK). Es ist in diesem Zusammenhang nicht nur für Nephrologen interessant zu wissen, dass das CK/PCr-System direkt für die Nierenphysiologie wichtig ist. Dabei spielt Phospho-Kreatin (PCr) für die Bereitstellung der Energie, die von diversen Ionenpumpen und aktiven Transportern in den proximalen Tubuli gebraucht wird, eine grosse Rolle [15, 16]. Somit ist die CK zusammen mit Kreatin und Phospho-Kreatin auch in den Nierenzellen prominent vorhanden und dort für die energieabhängigen Vorgänge wichtig.

Eine erste klinische Pilotstudie mit kurzzeitiger Kreatingabe bei Dialysepatienten zeigte, dass Muskelkrämpfe, die bei Dialysepatienten häufig auftreten, unter Kreatin-Supplementation abnahmen [17].

Reinstes Kreatin-Monohydrat ist unschädlich für die Nieren

Kreatin ist, falls reinstes Kreatin-Monohydrat in der empfohlenen Dosis von 3–4 Gramm pro Tag (auf einen Erwachsenen von 75 kg gerechnet) eingenommen wird, unschädlich für Leber und Nieren. Das beweisen einerseits eine ganze Anzahl gross angelegter Doppelblindstudien [10, 11] sowie die Millionen von professionellen

Athleten und Freizeitsportlern, die während der letzten 20 Jahre Kreatin ohne irgendwelche dokumentierten Nierenprobleme eingenommen haben.

Es gibt in der Literatur zwei dokumentierte Einzelberichte aus den Jahren 1998 [18] und 1999 [19] mit je einem Patienten, die sich nach Kreatin-Einnahme mit Nierenproblemen beim Arzt meldeten. Es handelt sich jedoch um Einzelfälle mit «circumstantial

Personen mit einer bestehenden Nierenerkrankung sollten Kreatin unter Aufsicht eines Arztes einnehmen

evidence». Bei einem Patienten soll angeblich reines Kreatin-Monohydrat der Firma ProPerformance Laboratories, Pittsburgh, USA (die Qualität kann leider nicht mehr verifiziert werden, da die Firma nicht mehr existiert), eine interstitielle, transiente Nephritis ausgelöst haben, die nach Absetzen des Präparats reversibel war [19]. Die Dosierung betrug 4 × 5 Gramm, also total 20 Gramm Kreatin, pro Tag während 4 Wochen, bis die Probleme auftauchten. Dies entspricht einer typischen, hoch dosierten Kreatin-Ladedosis, wie sie besonders von Bodybuildern und Kraftsportlern angewendet wird.

In einer einzigen Studie wurde eine Verschlechterung des Krankheitsverlaufs nach sehr hoch dosierter Kreatingabe an Ratten mit zystischer Nierenerkrankung festgestellt. Dabei erhielten die Tiere während einer Woche pro Tag 2,0 Gramm Kreatin pro kg Körpergewicht (das entspricht rund 150 Gramm Kreatin pro Tag für eine 75 kg schwere Person) und während 5 weiteren Wochen noch ein Fünftel dieser Anfangsdosis (entspricht immerhin noch 30 Gramm Kreatin pro Tag für einen 75 kg schweren Menschen) [20]. Aufgrund dieser Tierversuchsstudie könnte man postulieren, dass Personen mit einer bestehenden Nierenerkrankung Kreatin unter Aufsicht eines Arztes einnehmen sollten.

Allerdings ist Kreatin für die Aufrechterhaltung der Nierenfunktion essentiell [15, 16]. Der erste Schritt der Synthese von körpereigenem Kreatin aus den beiden Aminosäuren Arginin und Glycin zu Guanidino-Acetate mit Hilfe des Enzyms AGAT findet in der Niere statt, und unter gewissen Bedingungen können die Nieren mit Hilfe des Enzyms GAMT auch eigenes Kreatin aus Guanidino-Acetate herstellen [4]. Zudem reabsorbieren die Nieren das in den Urin primärfiltrierte Kreatin, das als metabolisch wertvolle und physiologisch essentielle Substanz sonst verlorengehe. Dies geschieht mit Hilfe eines spezifischen Kreatin-Transporters (CRT), der in

der Niere in der apikalen Membran des Tubulusepithels lokalisiert ist [16, 21].

Neueste Daten zeigen, dass Kreatin, das trächtigen Mäusen verabreicht wurde, zytoprotektiv auf die Nieren von neugeborenen Mäusen wirkt und dass Kreatin die Nieren vor schädlichen peripartal-hypoxischen Ereignissen, wie sie bei einer schwierigen Geburt auftreten können, zu schützen vermag [22].

Ausblick

Es ist bedauerlich, dass Kreatin eine aus wissenschaftlicher Sicht ungerechtfertigte negative Publizität erhalten hat, früher im Zusammenhang mit Doping und später im Zusammenhang mit «Nierenschädigung». Dabei ist Kreatin eine natürliche Körpersubstanz (≥ 100 g pro 75 kg einer erwachsenen Person), deren Einnahme nachweislich wirkungsvoll und sicher ist, falls sie in reiner Form als Kreatin-Monohydrat entsprechend den Empfehlungen eingenommen wird. Zudem ist Kreatin mit annähernd 1000 Publikationen eines der bestuntersuchten Nahrungsergänzungsmittel beim Menschen, das eine signifikante Leistungssteigerung nicht nur des skeletomuskulären Systems [6, 7, 23], sondern auch des Gehirns bewirkt [7, 24, 25].

Kreatin hat neben seiner Rolle als leistungssteigernde Substanz ein grosses präventives und medizinisch-klinisches Potential für Gesunde und Kranke [23, 26, 27]. Klinische Studien zeigen, dass Kreatin-Supplementation als begleitende Hilfstherapie positive Effekte hat bei diversen Muskelkrankheiten [28] sowie bei einer Reihe von neurodegenerativen Erkrankungen etc. [29–33]. Ein signifikantes Potential wird dem Kreatin zudem in den Bereichen Prävention, Intensivmedizin, Rehabilitation und in der Geriatrie vorausgesagt [6, 7, 26]. Es sind klinische Studien geplant, um die dokumentierten pleiotropen positiven Wirkungen von reinstem Kreatin bei Dialysepatienten (Nephroprotektion) zu untersuchen [6, 7].

Korrespondenz:

Dr. Theo Wallimann, Prof. emeritus ETH Zürich
Schürmattstrasse 23
CH-8962 Bergdietikon
[theo.wallimann\[at\]cell.biol.ethz.ch](mailto:theo.wallimann[at]cell.biol.ethz.ch)

Literatur

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie unter www.medicalforum.ch.