

Aus dem Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin  
der Deutschen Sporthochschule Köln  
Geschäftsführender Leiter: Universitätsprofessor Dr. med. W. Bloch

---

**Über den Einfluss von energiereichen Phosphaten und  
Metaboliten auf kognitive und psychomotorische  
Leistungen des älteren und alten Menschen**

**von der Deutschen Sporthochschule Köln  
zur Erlangung des akademischen Grades**

**Doktorin der Sportwissenschaft**

**genehmigte Dissertation**

**vorgelegt von**

**Julia Diehl**

**aus**

**Offenbach**

**Köln 2009**

Erster Referent: Univ.-Prof. mult. Dr. med. Dr. h. c. mult. Wildor Hollmann

Zweiter Referent: Univ.-Prof. Dr. Sportwiss. Heiko K. Strüder

Vorsitzende des Promotionsausschusses: Univ.-Prof. Dr. phil. Ilse Hartmann-Tews

Tag der mündlichen Prüfung: 19.08.2009

**Versicherung gem. § 6 Abs. 2 Nr. 5**

Hierdurch versichere ich: Ich habe diese Arbeit selbständig und nur unter Benutzung der angegebenen Quellen und technischen Hilfen angefertigt; sie hat noch keiner anderen Stelle zur Prüfung vorgelegen. Wörtlich übernommene Textstellen, auch Einzelsätze oder Teile davon, sind als Zitate kenntlich gemacht worden.

.....

Köln, 20.04.2009      Julia Diehl

**Erklärung gem. § 6 Abs. 2 Nr. 10**

Hierdurch erkläre ich, dass ich die „Leitlinien guter wissenschaftlicher Praxis“ der Deutschen Sporthochschule Köln in der aktuellen Fassung eingehalten habe.

.....

Köln, 20.04.2009      Julia Diehl

## Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Univ.-Prof. mult. Dr. med. Dr. h. c. mult. Wildor Hollmann für seine großartige menschliche und fachliche Unterstützung in den letzten Jahren.

Herrn Univ.-Prof. Dr. Heiko Strüder danke ich für die Übernahme des Zweitgutachtens und für seine Hilfe in allen Belangen, ohne die die Durchführung meiner Studie nicht möglich gewesen wäre.

Für die medizinische Betreuung meiner Probanden danke ich Herrn Dr. med. Dr. Sportwiss. Thorsten Schiffer, Herrn Dr. med. Joachim Latsch, Frau Privatdozentin Dr. med. Dr. Sportwiss. Christine Graf sowie Frau Dr. med. Dr. Sportwiss. Sandra Rojas. Ein besonderer Dank gilt den medizinisch-technischen Assistentinnen Frau Anna Dinter, Frau Astrid Hofrichter und Frau Anke Schmitz für ihre Hilfe bei der analytischen Auswertung im Labor. Für die Bereitstellung des motorischen Tests bedanke ich mich bei Herrn Dr. Sportwiss. Stefan Schneider. Herrn Dr. Frank Hülsemann danke ich für die Analyse der Urinproben. Für die vielen konstruktiven Gespräche in Bezug auf wissenschaftliche und vor allem statistische Fragestellungen danke ich Herrn Andreas Mierau. Herzlich bedanken möchte ich mich bei meinen Probanden für ihr großes Engagement.

Für die finanzielle Förderung der Studie danke ich der Krupp von Bohlen und Halbach-Stiftung und der Oertel-Stiftung.

Ein ganz besonderer Dank gilt meiner Familie und meinen Freunden, die mich über die letzten Jahre hinweg immer wieder motiviert und unterstützt haben.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
<b>2 METHODIK.....</b>	<b>6</b>
<b>2.1 UNTERSUCHUNGSGUT .....</b>	<b>6</b>
<b>2.2 UNTERSUCHUNGSGANG.....</b>	<b>7</b>
2.2.1 Blutentnahmen .....	9
2.2.2 Urinproben .....	9
2.2.3 Kognitive Tests.....	9
2.2.3.1 <i>Konzentrations- und psychomotorischer Funktionstest: „Signal Detection Test“ (SIGNAL).....</i>	<i>10</i>
2.2.3.2 <i>Gedächtnistest: „Fortlaufende Visuelle Wiedererkennungsaufgabe“ (FVW).</i>	<i>11</i>
2.2.3.3 <i>Intelligenztest: „Raven’s Advanced Progressive Matrices“ (APM) .....</i>	<i>13</i>
2.2.3.4 <i>Reaktionszeittest: „Wiener Reaktionstest“ (RT).....</i>	<i>14</i>
2.2.4 Motorischer Test mit sensomotorischer Diskordanz.....	16
2.2.5 Verum und Placebo.....	17
<b>2.3. APPARATURBESPRECHUNG UND ANALYTISCHE VERFAHREN .....</b>	<b>18</b>
2.3.1 Wiener Test-System.....	18
2.3.2 Sysmex Hämatologie-Analysator .....	19
2.3.3 Cobas-Bio-Zentrifugenanalysator.....	19
2.3.4 Flammenphotometer EFOX .....	20
2.3.5 Hochdruckflüssigkeits-Chromatographie (HPLC).....	20
2.3.6 Blutdruckmesssystem .....	20
2.3.7 Personenwaage .....	21
<b>2.4. STATISTIK.....</b>	<b>21</b>

---

<b>3 ERGEBNISSE</b> .....	<b>22</b>
<b>3.1 SERUM-KREATIN</b> .....	<b>23</b>
<b>3.2 SERUM-KREATININ</b> .....	<b>25</b>
<b>3.3 KREATIN/KREATININ-QUOTIENT IM URIN</b> .....	<b>27</b>
<b>3.4 KÖRPERGEWICHT UND BODY MASS INDEX [BMI]</b> .....	<b>29</b>
<b>3.5 KOGNITIVE TESTS</b> .....	<b>33</b>
3.5.1 Signal Detection Test (SIGNAL).....	33
3.5.2 Fortlaufende Visuelle Wiedererkennungsaufgabe (FVW).....	39
3.5.3 Raven's Advanced Progressive Matrices (APM).....	47
3.5.4 Wiener Reaktionstest (RT).....	53
<b>3.6 KORRELATIONEN SERUM-KREATININ-SPIEGEL UND KOGNITIVE TESTS</b>	<b>57</b>
<b>3.7 MOTORISCHER TEST MIT SENSOMOTORISCHER DISKORDANZ</b> .....	<b>60</b>
3.7.1 Tracking-Leistung.....	61
3.7.2 Motorische Lernleistung .....	65
<b>4 DISKUSSION</b> .....	<b>69</b>
<b>5 ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>78</b>
<b>6 LITERATUR</b> .....	<b>81</b>
<b>7 ANHANG</b> .....	<b>88</b>
<b>8 LEBENS LAUF</b> .....	<b>89</b>
<b>9 ABSTRACT</b> .....	<b>90</b>

## Abkürzungsverzeichnis

1-H-MRS	Protonen-Magnet-Resonanz-Spektroskopie
ALS	amyotrophe Lateralsklerose
ANOVA	Analysis of Variance (Varianzanalyse)
APM	Raven's Advanced Progressive Matrices
BKS	Blutkörperchensenkung
BMI	Body-Mass-Index
Cho	Cholin
Cr	Kreatin
CRP	C-reaktives Protein
Ery	Erythrozyten
fMRT	funktionelle Magnet-Resonanz-Tomographie
FVW	Fortlaufende Visuelle Wiedererkennungsaufgabe
Fa.	Firma
g	Gramm
Hb	Hämoglobin
HKT	Hämatokrit
HPLC	Hochdruckflüssigkeits-Chromatographie
Leuco	Leukozyten
n	Anzahl
NAA	N-Acetyl-Aspartat
PCr	Kreatinphosphat
PET	Positronen-Emissions-Tomographie (PET)
PLT	Blutplättchen (Thrombozyten)
RMSE	Root-Mean-Square-Error
RT	Wiener Reaktionstest
s	Sekunden
SIGNAL	Signal Detection Test
tCr	total creatine
UT	Untersuchungstag
$\bar{x}$	Mittelwert
s	Standardabweichung
z.B.	zum Beispiel

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1	Übersichtsdarstellung des Untersuchungsganges ( $UT_x =$ Untersuchungstag <sub>x</sub> ).....	7
Abb. 2	Das Studiendesign. Dargestellt ist die Variante 1 des Cross-Over-Designs: Die ersten 6 Wochen wurde Kreatin (x) supplementiert, die letzten 6 Wochen Placebo (z) ( $UT_1-UT_4 =$ Untersuchungstag 1-4; $\circ =$ Urinprobe).....	8
Abb. 3	Screenshot des „Signal-Detection-Tests“. Rot markiert sieht man die kritische Reizkonstellation (vier Punkte bilden ein Quadrat), auf die der Proband reagieren musste.....	11
Abb. 4	Screenshot der „Fortlaufenden Visuellen Wiedererkennungsaufgabe“. Wurde das Bild in der Mitte des Fensters bereits gezeigt („altes“ Item), müsste es der Proband wiedererkennen und dementsprechend reagieren (grüne Taste).....	12
Abb. 5	Screenshot des „Raven’s Advanced Progressive Matrices“. Der Proband muss das fehlende Bild erkennen und in den unten gegebenen Antwortmöglichkeiten markieren. Sowohl in der horizontalen als auch vertikalen Ebene muss das Bild vervollständigt werden. ....	14
Abb. 6	Screenshot des „Wiener Reaktionszeittests“. Sobald der runde Kreis in der Mitte gelb aufleuchtete, musste der Proband so schnell wie möglich reagieren. ....	15
Abb. 7	Graphische Darstellung der drei sich abwechselnden Zielpunktrajektorien.....	16
Abb. 8	Chemische Struktur von Creapure®. ....	17
Abb. 9	Das „Wiener Testsystem“. Zu sehen ist universale Probandentastatur und der 17"-Monitor der Firma Fujitsu-Siemens. ....	18
Abb. 10	Serum-Kreatin [mg/dl] vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin war der Kreatinwert im Blutserum hochsignifikant erhöht. Die Probanden der Gruppe A hatten im gesamten Untersuchungszeitraum signifikant höhere Kreatinwerte als die Probanden der Gruppe B. ....	24
Abb. 11	Serum-Kreatinin [mg/dl] vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin war der Kreatininwert im Blutserum hochsignifikant erhöht. Die Probanden der Gruppe A hatten im gesamten Untersuchungszeitraum signifikant niedrigere Kreatininwerte als die Probanden der Gruppe B.....	26



- Abb. 12 Quotient von Kreatin/Kreatinin im Urin während Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Während Einnahme von Kreatin war der Quotient von Kreatin zu Kreatinin in beiden Gruppen hochsignifikant erhöht. Die Probanden der Gruppe A hatten im gesamten Untersuchungszeitraum signifikant höhere Quotienten als die Probanden der Gruppe B.....28
- Abb. 13 Körpergewicht [kg] vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin war das Gewicht in Gruppe B signifikant erhöht; in Gruppe A zeigte sich kein statistischer Unterschied. Dies führte zu einem signifikanten Interaktionseffekt von der Faktoren „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“.....30
- Abb. 14 Der Body-Mass-Index (BMI) vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin war der BMI in Gruppe B hochsignifikant erhöht; in Gruppe A zeigte sich kein statistischer Unterschied. Dies führte zu einem signifikanten Interaktionseffekt von der Faktoren „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“.....32
- Abb. 15 Die Anzahl von Richtigen und Verspäteten im „Signal-Detection-Test“ vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin zeigte sich keiner der beiden Gruppen eine signifikante Verbesserung. Weiterhin gab es keinen signifikanten Unterschied für den Zwischensubjektfaktor „Gruppe“.....34
- Abb. 16 Die Abbildung zeigt den Median der Detektionszeit [s] im „Signal-Detection-Test“ vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin zeigte sich in keiner der beiden Gruppen eine signifikante Veränderung. Gruppe A wies im gesamten Untersuchungszeitraum eine hochsignifikant höhere Detektionszeit auf als Gruppe B. Die Probanden der Gruppe A reagierten demnach zwar langsamer auf gegebene Reizkonstellationen, in der „Anzahl der Richtigen und Verspäteten“ unterschieden sie sich jedoch nicht von den Probanden der Gruppe B (siehe Abb. 15).....36
- Abb. 17 Dargestellt ist die „Anzahl Falsche“ im „Signal-Detection-Test“ vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin zeigte sich in keiner der beiden Gruppen eine signifikante Veränderung. ....38
- Abb. 18 Dargestellt ist die „Anzahl Treffer“ in der „Fortlaufenden Visuellen Wiedererkennungsaufgabe“ vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin zeigte sich in keiner der beiden Gruppen eine signifikante Veränderung. Gruppe A erzielte jedoch über den gesamten Verlauf hinweg signifikant weniger Treffer als Gruppe B. ....40

---

Abb. 19	Dargestellt ist die „mittlere Reaktionszeit Treffer“ [s] in der „Fortlaufenden Visuellen Wiedererkennungsaufgabe“ vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin zeigte sich in keiner der beiden Gruppen eine signifikante Veränderung. Ein leichter Trend war hinsichtlich des Faktors „Gruppe“ zu erkennen: Die Probanden der Gruppe A hatten über den gesamten Verlauf eine höhere Reaktionszeit, jedoch nicht signifikant ( $p=0,06293$ ).....	42
Abb. 20	Dargestellt ist die „Anzahl Falsch Positiver“ in der „Fortlaufenden Visuellen Wiedererkennungsaufgabe“ vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin zeigte sich in keiner der beiden Gruppen eine signifikante Veränderung. Gruppe A wies im gesamten Untersuchungszeitraum eine hochsignifikant höhere Anzahl an Falsch Positiven auf als Gruppe B.....	44
Abb. 21	Dargestellt ist die Bearbeitungszeit [s] in der „Fortlaufenden Visuellen Wiedererkennungsaufgabe“ vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin zeigte sich in keiner der beiden Gruppen eine signifikante Veränderung. Weiterhin konnten keine Gruppenunterschiede zwischen A und B festgestellt werden. Die älteren Probanden der Untersuchungsgruppe benötigten über den gesamten Untersuchungsverlauf die gleiche Bearbeitungszeit für die Aufgabenstellung wie die Probanden der jüngeren Vergleichsgruppe.....	46
Abb. 22	Dargestellt ist die „Anzahl Richtige“ im „Raven’s Advanced Progressive Matrices-Test“ vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin zeigte sich in keiner der beiden Gruppen eine signifikante Veränderung. Gruppe A wies im gesamten Untersuchungszeitraum eine hochsignifikant niedrigere Anzahl an Richtigen auf als Gruppe B.....	48
Abb. 23	Dargestellt ist der Intelligenzquotient gemessen im „Raven’s Advanced Progressive Matrices-Test“ vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin zeigte sich in keiner der beiden Gruppen eine signifikante Veränderung. Gruppe A wies im gesamten Untersuchungszeitraum einen hochsignifikant niedrigeren Intelligenzquotienten auf als Gruppe B.....	50
Abb. 24	Dargestellt ist die Bearbeitungszeit [s] im „Raven’s Advanced Progressive Matrices-Test“ vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin zeigte sich in keiner der beiden Gruppen eine signifikante Veränderung. Gruppe A wies im gesamten Untersuchungszeitraum eine hochsignifikant höhere Bearbeitungszeit für die Bewältigung der Aufgabenstellung auf als Gruppe B.....	52

---

Abb. 25	Dargestellt ist die mittlere Reaktionszeit [ms] im „Wiener Reaktionstest“ vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin zeigte sich in keiner der beiden Gruppen eine signifikante Veränderung. Gruppe A wies im gesamten Untersuchungszeitraum eine hochsignifikant höhere mittlere Reaktionszeit auf als Gruppe B.....	54
Abb. 26	Dargestellt ist die mittlere motorische Zeit [ms] im „Wiener Reaktionstest“ vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin zeigte sich in keiner der beiden Gruppen eine signifikante Veränderung. Gruppe A wies im gesamten Untersuchungszeitraum eine hochsignifikant höhere mittlere motorische Zeit auf als Gruppe B.....	56
Abb. 27	Korrelation zwischen dem Serum-Kreatinin-Spiegel im Blut [mg/dl] und der mittleren Reaktionszeit [ms] im „Wiener Reaktionstest“. Dargestellt sind die älteren Probanden der Gruppe A. Die einfache Regressionsanalyse ergab einen hochsignifikanten Korrelationseffekt beider Größen ( $p=0,006$ ; $r=0,413$ ). .....	58
Abb. 28	Korrelation zwischen dem Serum-Kreatinin-Spiegel im Blut [mg/dl] und der mittleren motorischen Zeit [ms] im „Wiener Reaktionstest“. Dargestellt sind die älteren Probanden der Gruppe A. Die einfache Regressionsanalyse ergab einen signifikanten Korrelationseffekt beider Größen ( $p=0,025$ ; $r=0,340$ ). .....	58
Abb. 29	Korrelation zwischen dem Serum-Kreatinin-Spiegel im Blut [mg/dl] und der Anzahl der Treffer in der „Fortlaufenden Visuellen Wiedererkennungsaufgabe“ (FVW). Dargestellt sind die Daten der jüngeren Probanden der Gruppe B. Die einfache Regressionsanalyse ergab einen signifikanten Korrelationseffekt beider Größen ( $p=0,033$ ; $r=0,296$ ). Je höher der Serum-Kreatinin-Spiegel im Blut, desto höher war die Anzahl der Treffer.....	59
Abb. 30	Korrelation zwischen dem Serum-Kreatinin-Spiegel im Blut [mg/dl] und der Anzahl Falsch Positiver in der „Fortlaufenden Visuellen Wiedererkennungsaufgabe“ (FVW). Dargestellt sind die Daten der jüngeren Probanden der Gruppe B. Die einfache Regressionsanalyse ergab einen signifikanten Korrelationseffekt beider Größen ( $p=0,017$ ; $r=0,329$ ). Je höher der Serum-Kreatinin-Spiegel im Blut, desto niedriger war die Anzahl Falsch Positiver. ....	59
Abb. 31	Dargestellt ist die durch den RMS-Fehler ermittelte Tracking-Leistung für die Gruppe A1 (Placebo) und A2 (Kreatin) (Mittelwerte und Standardabweichungen). Beide Gruppen hatten nach Umstellung auf die Rechts-Links-Umkehr einen hochsignifikant erhöhten RMS-Fehler, der mit steigender Episodenzahl wieder absank. Ein Unterschied in der Trackingleistung konnte jedoch nicht festgestellt werden.....	62

- 
- Abb. 32 Dargestellt ist die durch den RMS-Fehler ermittelte Tracking-Leistung für die Gruppe B1 (Placebo) und B2 (Kreatin) (Mittelwerte und Standardabweichungen). Beide Gruppen hatten nach Umstellung auf die Rechts-Links-Umkehr einen hochsignifikant erhöhten RMS-Fehler, der mit steigender Episodenzahl wieder absank. Ein Unterschied in der Trackingleistung konnte jedoch nicht festgestellt werden.....63
- Abb. 33 Die älteren Probanden der Gruppe A erzielten über den gesamten Testverlauf hinweg eine schlechtere Trackingleistung als die jüngeren Probanden der Gruppe B; der RMS-Fehler war hochsignifikant erhöht ( $p=0,000$ ).....64
- Abb. 34 Dargestellt ist die motorische Lernleistung [%] der Gruppe A (A1 = Placebo; A2 = Kreatin). Das Maß der Adaptation wurde in 6 aufeinander folgenden Blöcken berechnet. Alle Probanden verbesserten ihre Lernleistung von Block 1 zu Block 6 hochsignifikant. Es konnten jedoch keine Unterschiede in der Lernleistung in Bezug auf Kreatin- bzw. Placeboeinnahme festgestellt werden. ....66
- Abb. 35 Dargestellt ist die motorische Lernleistung [%] der Gruppe B (B1 = Placebo; B2 = Kreatin). Das Maß der Adaptation wurde in 6 aufeinander folgenden Blöcken berechnet. Alle Probanden verbesserten ihre Lernleistung von Block 1 zu Block 6 hochsignifikant ( $p=0,000$ ). Der Verlauf der beiden Lernleistungskurven ist nicht signifikant unterschiedlich ( $p=0,952$ ). Es konnte jedoch gezeigt werden, dass die Probanden, welche Kreatin verabfolgt bekamen (Gruppe B2), über den gesamten Testverlauf hinweg eine signifikant höhere Lernleistung erzielten als diejenigen Probanden, welche Placebo zu sich nahmen (Gruppe B1) ( $p=0,011$ ).....67
- Abb. 36 Die älteren Probanden der Gruppe A erzielten über den gesamten Testverlauf hinweg eine niedrigere motorische Lernleistung als die jüngeren Probanden der Gruppe B ( $p=0,000$ ).....68

## Tabellenverzeichnis

Tab. 1	Anthropometrische Daten und Body-Mass-Index (BMI) der Untersuchungsgruppe.....	6
Tab. 2	Anthropometrische Daten und Body-Mass-Index (BMI) der Vergleichsgruppe.....	6
Tab. 3	Antwortklassen in der „Fortlaufenden Visuellen Wiedererkennungsaufgabe“.....	12
Tab. 4	Der Abstand zwischen der erstmaligen Präsentation eines Items und seinem Wiedererscheinen lag in der Testform S2 bei 1, 3, 5 oder 7.....	13
Tab. 5	Übersicht des Versuchsplans.....	22
Tab. 6	Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentuale Veränderungen des Kreatin-Spiegels im Blutserum [mg/d] vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme.....	23
Tab. 7	Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentuale Veränderungen des Kreatinin-Spiegels im Blutserum [mg/d] vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme.....	25
Tab. 8	Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentuale Veränderungen des Körpergewichts [kg] vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme.....	29
Tab. 9	Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentuale Veränderungen des Body-Mass-Index vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme.....	31
Tab. 10	Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentuale Veränderungen der Variable „Anzahl Richtige und Verspätete“ vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme.....	33
Tab. 11	Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentuale Veränderungen der Variable „Median Detektionszeit“ [s] vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme.....	35
Tab. 12	Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentuale Veränderungen der Variable „Median Detektionszeit“ [s] vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme.....	37
Tab. 13	Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentuale Veränderungen für die Variable „Anzahl Treffer“ in der „Fortlaufenden Visuellen Wiedererkennungsaufgabe“ vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme.....	39
Tab. 14	Mittelwerte, Standardabweichungen [s] und prozentuale Veränderungen für die Variable „mittlere Reaktionszeit Treffer“ in der „Fortlaufenden Visuellen Wiedererkennungsaufgabe“ vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme.....	41

---

Tab. 15	Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentuale Veränderungen für die Variable „Anzahl Falsch Positiver“ in der „Fortlaufenden Visuellen Wiedererkennungsaufgabe“ vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme. ....	43
Tab. 16	Mittelwerte, Standardabweichungen [s] und prozentuale Veränderungen für die Variable „Bearbeitungszeit“ in der „Fortlaufenden Visuellen Wiedererkennungsaufgabe“ vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme. ....	45
Tab. 17	Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentuale Veränderungen für die Variable „Anzahl Richtige“ im „Raven’s Advanced Progressive Matrices-Test“ vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme. ....	47
Tab. 18	Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentuale Veränderungen für die Variable „Intelligenzquotient“ im „Raven’s Advanced Progressive Matrices-Test“ vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme. ....	49
Tab. 19	Mittelwerte, Standardabweichungen [s] und prozentuale Veränderungen für die Variable „Bearbeitungszeit“ im „Raven’s Advanced Progressive Matrices-Test“ vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme. ....	51
Tab. 20	Mittelwerte, Standardabweichungen [ms] und prozentuale Veränderungen für die Variable „mittlere Reaktionszeit“ im „Wiener Reaktionstest“ vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme.....	53
Tab. 21	Mittelwerte, Standardabweichungen [ms] und prozentuale Veränderungen für die Variable „mittlere motorische Zeit“ im „Wiener Reaktionstest“ vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme. ....	55
Tab. 22	Übersicht des Versuchplans. ....	60

## 1 Einleitung

Eine grundlegende Aufgabe der sportmedizinischen Forschung besteht in Untersuchungen über den Einfluss von akuter Arbeit und chronischem Training auf Herz, Kreislauf, Atmung, Stoffwechsel und hormonelle Steuerung. Bis Mitte der 1980er Jahre entzog sich jedoch ein Organ des menschlichen Körpers spezifischeren leistungsdiagnostischen Fragestellungen: das Gehirn.

Das änderte sich Ende der 1980er/Anfang der 1990er Jahre mit der Einführung und technischen Weiterentwicklung der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und der funktionellen Magnet-Resonanz-Tomographie (fMRT). Diese sogenannten bildgebenden Verfahren erlaubten erstmals Einblicke in hämodynamische und metabolische Reaktionen des menschlichen Gehirns bei dosierter Arbeit sowie vor und nach körperlichem Training.

Eine der ersten Arbeitsgruppen auf diesem neuen interdisziplinären Forschungsgebiet „*Bewegungs-Neurowissenschaft*“ war der Arbeitskreis um Hollmann und Strüder von der Deutschen Sporthochschule Köln. In Zusammenarbeit mit dem Forschungszentrum Jülich und dem Max-Planck-Institut für Hirnforschung begannen sie 1985 mit experimentellen Untersuchungen von Hämodynamik und Metabolismus des menschlichen Gehirns in Körperruhe, bei dosierter Ergometerarbeit sowie nach körperlichem Training. Aus den Untersuchungen ist eine Vielzahl neuer Befunde hervorgegangen.

1987 stellten sie in Gehirnuntersuchungen unter Benutzung von PET- und Isotopen-Methoden einen direkten Einfluss von dynamischen muskulären Tätigkeiten – nicht statischen – auf die regionale Gehirndurchblutung fest. Es konnte gezeigt werden, dass im Gegensatz zur damaligen Lehrmeinung dynamische Arbeit auch großer Muskelgruppen (Fahrradergometerarbeit) in zahlreichen Abschnitten des menschlichen Gehirns zu Durchblutungssteigerungen bis zu 40 % über den Ruheausgangswert führten (Herholz et al., 1987). Dieser Befund veranlasste sie zu der Frage, ob in Verbindung mit Beanspruchung von aerober dynamischer Ausdauer auch der Glukosestoffwechsel des Gehirns beeinflusst wird. Unter Einsatz von PET und der 18-Fluorodeoxiglukosemethode ergab sich der für sie unerwartete Befund, dass im präfrontalen Kortex und anderen Abschnitten des Vorder- und Mittelhirns der Glukoseumsatz bis zu 20 % zurückgeht, wenn es sich um eine 30-minütige Arbeit mit einer Intensität analog 60 % der individuellen maximalen Sauerstoffaufnahme handelt. Da in EEG-Untersuchungen eine weitgehend unveränderte elektrische Bruttoelektrizität gemessen werden konnte, schlossen sie daraus, dass andere Metaboliten den

Differenzbetrag zum verminderten Glukoseumsatz kompensierten (Herzog et al., 1990, 1992; Hollmann et al., 1993).

In späteren Untersuchungen ermittelten sie hoch signifikante Einflüsse sowohl von akuter Arbeit als auch von chronischem Training auf Neurotransmitter (Serotonin, Dopamin) und auf endogene opioide Peptide (De Meirleir et al., 1987; Fischer et al., 1991; Hollmann et al., 1993; Hollmann u. Hettinger, 2000; Platen et al., 1992; Schmidt et al., 1999a u.b; Strüder et al., 1997, 1999; Wouters, 1999).

Die Relevanz dieser Ergebnisse geht weit über den Sport hinaus. Nimmt man z.B. an, dass bestimmte Metabolite und energiereiche Phosphate im Gehirn nicht nur bei körperlicher, sondern auch bei kognitiver Arbeit eine leistungsbegrenzende Rolle spielen, so wäre es denkbar, durch gezielte orale Zufuhrmaßnahmen auch die kognitive Leistung verbessern zu können.

So wurde z.B. bei jungen Frauen, die über 16 Wochen lang hinweg Eisen als Nahrungsergänzung zu sich genommen hatten, Aufmerksamkeitsgrad, Arbeits- und Langzeitgedächtnis verbessert (Murray-Kolb et al., 2004).

Weitere Untersuchungen dieser Art betrafen den Gehirnstoffwechsel und mentale Leistungen unter dem Einfluss von zusätzlicher Glukosezufuhr. Es ergab sich eine signifikante Steigerung verschiedener Formen geistiger Leistungsfähigkeit (Siebert et al., 1987; Benton et al., 1994; Parker u. Benton, 1995; Kennedy u. Scholey, 2000; Scholey et al., 2001).

Es besteht die Möglichkeit, dass man mit gezielter oraler Supplementierung von Kreatin ähnliche Leistungsverbesserungen auf kognitiver Ebene erzielen kann. Folgende Überlegungen und einige wenige internationale Studien geben darauf einen Hinweis.

Glukose wird im Gehirn oxidativ über die Glykolyse und den Zitratzyklus abgebaut. Die gewonnene Energie wird in Form von ATP und Kreatinphosphat gespeichert. Der kontinuierlich für die Energiebelieferung der Zelle notwendige ATP-Abbau wird so schnell resynthetisiert, dass die ATP-Konzentration in der Zelle nahezu konstant bleibt. Hierzu dient Kreatinphosphat, welches sich mit ADP und einem Wasserstoffion zu ATP und Kreatin aufbaut. Das zugehörige Enzym ist die Kreatinkinase (Hollmann u. Hettinger, 2000). Kreatinphosphat ist folglich eine Schlüsselsubstanz für den Energiestoffwechsel des menschlichen Körpers.

Kreatin ist eine körpereigene Substanz, wobei die tägliche Umsatzrate bei ca. 2 g liegt. Die endogene Biosynthese von ca. 1 g Kreatin/Tag findet hauptsächlich in der Leber und in der Bauchspeicheldrüse statt. Die exogene Zufuhr erfolgt über die



Nahrungsaufnahme tierischer Produkte, vor allem über Fleisch und Fisch (Walker, 1979). Vegetarier weisen durchweg eine niedrigere Kreatinkonzentration in der Skelettmuskulatur auf (Delanghe, 1989). Kreatin bzw. Kreatinphosphat wird im menschlichen Körper durch eine spontane und nicht-enzymatische irreversible Reaktion zu Kreatinin abgebaut und über die Nieren mit dem Urin ausgeschieden. Der Normalbereich im Blutplasma liegt bei Frauen zwischen 0,6–1,13 mg/dl, bei Männern zwischen 0,7–1,36 mg/dl.

Eine mehrtägige Supplementierung mit Kreatin (ca. 20 g/d) führte in kontrollierten Studien sowohl zu einer Erhöhung der Plasmakonzentration als auch zu einem Anstieg des Gesamtkreatins (freies und phosphoryliertes Kreatin) in der Muskulatur (durchschnittlich 15-20 %) (Harris et al., 1992; Balsom et al., 1993). Vergleichbare Kreatinkonzentrationen können jedoch auch bei niedrigeren Dosierungen über einen längeren Zeitraum (3g/d über 30 Tage) erreicht werden (Hultman et al., 1996). Bei erfolgter Steigerung der Kreatinkonzentrationen in der Muskulatur konnte in den meisten placebo-kontrollierten Untersuchungen nach Kreatingabe eine signifikante Verbesserung der Kraftausdauer und Intervalleistungsfähigkeit nachgewiesen werden. Dies gilt jedoch nur für kurzzeitige, maximale anaerobe Belastungen vor allem bei schneller Wiederholungsfrequenz. Eine Verbesserung der aeroben Ausdauerleistungsfähigkeit nach Kreatinsupplementierung wurde bisher in keiner Untersuchung nachgewiesen (Übersicht bei Terjung et al., 2000).

**Grundsätzlich stellt sich in den Neuronen des Gehirns dieselbe Situation dar wie in der Muskelzelle.**

Das Enzym Kreatinkinase sowie dessen Substrate Kreatin und Kreatinphosphat sind auch in Hirn- und Nervenzellen in relativ hohen Konzentrationen zu finden. Die höchsten Konzentrationen treten dabei in denjenigen Zellen auf, die für die Koordination von Bewegungen (Purkinje-Zellen im Kleinhirn) und für Lernen und Gedächtnis (Pyramidenzellen des Hippocampus) verantwortlich sind (Kaldis et al. 1996).

Dies lässt darauf schließen, dass Kreatin für die Energetik dieser Hirnfunktionen eine wichtige Rolle spielt, und dass Kreatinsupplementierung diese Leistungen des Gehirns verbessern kann.

So stellten Dechent et al. (1999) mittels Protonen-Magnet-Resonanz-Spektroskopie (1-H-MRS) einen Anstieg der Kreatinkonzentration im Gehirn von Probanden fest, die 4 Wochen lang täglich 20 g Kreatin zu sich nahmen. Eine erneute Messung 12 Wochen

nach Abbruch der Supplementierung ergab, dass die Werte wieder auf das Ausgangsniveau zurückgegangen waren.

Watanabe et al. (2002) verabreichten Probanden in einem Doppelblindversuch 5 Tage lang täglich 8 g Kreatin. Nach der Einnahmephase konnten verschiedene Rechenaufgaben besser gelöst werden. Mit Infrarot-Spektroskopie konnte zudem eine Verbesserung in der Energieversorgung und der Sauerstoffaufnahme in den entsprechenden Regionen des Gehirns gezeigt werden.

In einem anderen Fall wurden Vegetariern sechs Wochen lang täglich 5 g Kreatin verabfolgt. Eine zweite Vegetariergruppe bediente sich eines Placebos. Nach sechs Wochen wurden die Rollen getauscht. Unter Einfluss von Kreatin hatten Kurzzeit- und Langzeitgedächtnis sowie das Reaktionsvermögen eine hochsignifikante Leistungszunahme erfahren (Rae et al., 2003).

Hingegen sind bisher noch keine vergleichenden Untersuchungen durchgeführt worden, über den Einfluss von Kreatingabe auf Faktoren geistiger Leistungsfähigkeit beim älteren und alten Menschen im Vergleich zu jungen Menschen als Vergleichsgruppe.

Mit der vorliegenden Arbeit wurde dies mit folgenden Fragestellungen untersucht:

- Gibt es eine Veränderung in der Konzentrationsfähigkeit älterer und alter sowie junger Personen nach chronischer Kreatinsupplementierung, gemessen im „Signal-Detection-Test (SIGNAL)“?
- Gibt es eine Veränderung in der Gedächtnisleistung älterer und alter sowie junger Personen nach chronischer Kreatinsupplementierung, gemessen in der „Fortlaufenden Visuellen Wiedererkennungsaufgabe (FVW)“?
- Gibt es eine Veränderung der Intelligenzleistung älterer und alter sowie junger Personen nach chronischer Kreatinsupplementierung, gemessen im sprachfreien Intelligenztest nach Raven („APM“)?
- Gibt es eine Veränderung in der Reaktionsfähigkeit älterer und alter sowie junger Personen nach chronischer Kreatinsupplementierung, gemessen im „Wiener Reaktionstest (RT)“?
- Bestehen Korrelationen zwischen dem Serum-Kreatininspiegel und den Ergebnissen der kognitiven Leistungsfähigkeit nach chronischer Kreatinsupplementierung?

- 
- Gibt es eine Veränderung in der Tracking-Leistung älterer und alter sowie junger Personen nach chronischer Kreatinsupplementierung, gemessen anhand eines motorischen Lerntests ?
  - Gibt es eine Veränderung in der motorischen Lernleistung älterer und alter sowie junger Personen nach chronischer Kreatinsupplementierung, gemessen anhand eines motorischen Lerntests?
  - Kommt es zu einer Erhöhung des Serum-Kreatinspiegels nach chronischer Kreatinsupplementierung?
  - Kommt es zu einer Erhöhung des Serum-Kreatininspiegels nach chronischer Kreatinsupplementierung?
  - Lässt sich eine Veränderung des Kreatin/Kreatinin-Quotienten im Urin nach chronischer Kreatinsupplementierung feststellen?
  - Hat eine chronische Kreatinsupplementierung einen Einfluss auf das Körpergewicht und/oder den Body-Mass-Index?

## 2 Methodik

### 2.1 Untersuchungsgut

Für die Untersuchung stellten sich 11 männliche und weibliche Personen im Alter von 62 bis 78 Jahren zur Verfügung (3 Männer, 8 Frauen). Die anthropometrischen Daten sowie Mittelwerte und Standardabweichungen sind in Tabelle 1 dargestellt.

Nr.	Geschlecht [m/w]	Alter [J]	Größe [cm]	Gewicht [kg]	BMI [kg/m <sup>2</sup> ]
1	w	64	162	67,4	25,7
2	m	78	165	65,4	24
3	w	62	176	70,8	22,9
4	w	69	152	50,3	21,8
5	m	67	173	94,6	31,6
6	w	70	170	85,9	29,7
7	w	64	168	77,6	27,5
8	w	76	172	72,3	24,4
9	m	65	184	77,1	22,8
10	w	78	168	50,2	17,8
11	w	71	162	83,6	31,9
$\bar{x}$		<b>69,5</b>	<b>168,4</b>	<b>72,3</b>	<b>25,5</b>
s		<b>5,8</b>	<b>8,4</b>	<b>13,8</b>	<b>4,4</b>

Tab. 1 Anthropometrische Daten und Body-Mass-Index (BMI) der Untersuchungsgruppe.

Als Vergleichsgruppe dienten 13 männliche und weibliche Personen im Alter von 21 bis 30 Jahren (9 Männer, 4 Frauen). Die anthropometrischen Daten inklusive Mittelwerte und Standardabweichungen können der Tabelle 2 entnommen werden.

Nr.	Geschlecht [m/w]	Alter [J]	Größe [cm]	Gewicht [kg]	BMI [kg/m <sup>2</sup> ]
1	w	25	173	65,3	21,8
2	w	27	164	61,1	22,7
3	w	24	176	62,8	20,3
4	m	28	184	76,3	22,5
5	m	28	177	89,8	28,7
6	m	29	182	76,4	23,1
7	m	25	184	87,1	25,7
8	m	30	186	91,8	26,5
9	m	25	186	82,7	23,9
10	m	28	184	82,3	24,3
11	m	30	187	83,2	23,8
12	w	23	180	69,6	21,5
13	m	21	191	85,2	23,4
$\bar{x}$		<b>26,4</b>	<b>181,1</b>	<b>78,0</b>	<b>23,7</b>
s		<b>2,8</b>	<b>7,1</b>	<b>10,4</b>	<b>2,2</b>

Tab. 2 Anthropometrische Daten und Body-Mass-Index (BMI) der Vergleichsgruppe.

Die Untersuchungen waren im Vorfeld von der Ethikkommission der Deutschen Sporthochschule Köln genehmigt worden. Vor Beginn der Testreihe wurden die Probanden über Zweck, Ablauf und Risiken informiert. Die Teilnahme erfolgte freiwillig, und eine schriftliche Einverständniserklärung der Probanden lag vor.

Durch eine eingangs vorgenommene Anamnese und eine anschließende klinische Untersuchung stellten wir den einwandfreien Gesundheitszustand der Probanden fest. Laborchemische Blut- und Urinuntersuchungen sicherten diese Feststellung zusätzlich ab. Personen mit Nierenschäden und/oder Erkrankungen des Gehirns wurden generell von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen. Keiner der Probanden war Vegetarier oder nahm zusätzliche Nahrungsergänzungsmittel ein, was anhand eines Ernährungsfragebogens festgestellt wurde.

## 2.2 Untersuchungsgang

Die Untersuchungen fanden im Zeitraum von August bis Dezember 2006 am Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin der Deutschen Sporthochschule statt.

Der Untersuchungszeitraum betrug 18 Wochen und gliederte sich in drei Phasen à sechs Wochen: *Einnahmephase – Auswaschphase – Einnahmephase*. Vor und nach jeder Einnahmephase stellten sich die Probanden zwecks Untersuchungen am Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin vor (insgesamt vier Untersuchungstage = UT<sub>1</sub> bis UT<sub>4</sub>).

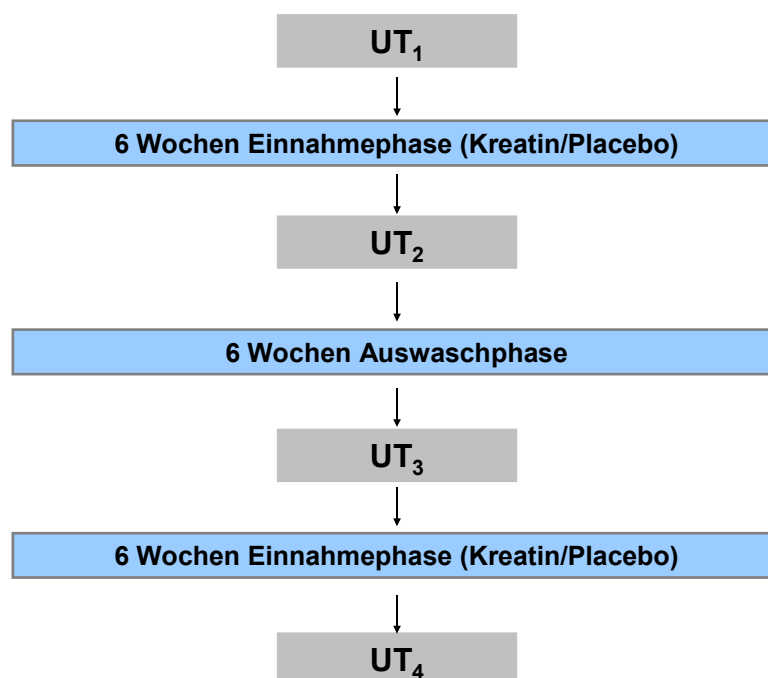


Abb. 1 Übersichtsdarstellung des Untersuchungsganges (UT<sub>x</sub> = Untersuchungstag<sub>x</sub>).

In einem Doppelblindversuch mit Cross-Over-Design erhielt eine zufällig aufgeteilte Hälfte der Probanden über 6 Wochen 5 g Kreatin-Monohydrat täglich („Creapure“, Fa. Degussa). Die restlichen Probanden bekamen über denselben Zeitraum die gleiche Dosis Placebo (Maltodextrin, Fa. SHS International). Es schloss sich eine 6-wöchige Auswaschphase an. Der Zeitraum von 6 Wochen scheint dabei eine adäquate „Auswachszeit“ für Kreatin zu sein (Harris et al., 1992). In den letzten 6 Wochen wurden die Rollen getauscht: Probanden, die in der ersten Einnahmephase Kreatin bekamen, erhielten nun Placebo und umgekehrt.

Über den gesamten Untersuchungszeitraum wurde in regelmäßigen Abständen Urinproben gesammelt (siehe Abb. 2), mit Hilfe von deren Analyse die Einnahme des Kreatins kontrolliert werden konnte. Die Probanden waren weiterhin aufgefordert, ihren normalen Lebens- und Essstil fortzuführen.

Die Untersuchungsdauer an  $UT_1$  bis  $UT_4$  betrug jeweils 120min und war für alle Probanden identisch. Jeweils zur gleichen Tageszeit erschienen sie im Institut. Es erfolgten zunächst eine venöse Blutentnahme sowie Blutdruckmessung und Feststellung des Körpergewichts und -fetts. Im Anschluss daran absolvierten sie die kognitive Testbatterie des „Wiener Testsystems“.

Die Abbildung 1 zeigt eine detaillierte Übersicht des Studienganges.

			1. Woche					2. Woche				3. Woche				4. Woche				5. Woche			6. Woche														
-4	-2	-1	1	2	3	4	5	6	7	8	...	11	...	14	15	...	18	...	21	22	...	25	...	28	29	...	32	...	35	36	...	39	...	42			
			x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x			
		$UT_1$																																			
○	○	○	○	○						○					○					○					○					○							
			7. Woche					8. Woche				9. Woche				10. Woche				11. Woche			12. Woche														
			1	2	3	4	5	6	7	8	...	11	...	14	15	...	18	...	21	22	...	25	...	28	29	...	32	...	35	36	38	40	41	42			
		$UT_2$																																			
○	○		○							○					○					○					○					○	○	○		○			
			13. Woche					14. Woche				15. Woche				16. Woche				17. Woche			18. Woche				+1	+2	+4								
			1	2	3	4	5	6	7	8	...	11	...	14	15	...	18	...	21	22	...	25	...	28	29	...	32	...	35	36	...	39	...	42			
			z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z	z			
			○	○						○					○					○					○					○					○	○	○

Abb. 2 Das Studiendesign. Dargestellt ist die Variante 1 des Cross-Over-Designs: Die ersten 6 Wochen wurde Kreatin (x) supplementiert, die letzten 6 Wochen Placebo (z) ( $UT_1$ – $UT_4$  = Untersuchungstag 1–4; ○ = Urinprobe).

### **2.2.1 Blutentnahmen**

An den vier Untersuchungstagen (UT<sub>1</sub> bis UT<sub>4</sub>) erfolgten venöse Blutabnahmen durch Punktion einer Cubitalvene. Es wurde je zwei EDTA-Röhrchen und ein Serum-Röhrchen abgenommen, aus denen anschließend folgende Parameter bestimmt wurden: Leukozyten (Leuco), Erythrozyten (Ery), Hämoglobin (Hb), Hämatokrit (HKT), Blutplättchen (PLT), Blutkörperchensenkung (BKS), Blutzucker, Kreatin, Kreatinin, Harnsäure, Harnstoff, Magnesium, Natrium, Kalium, Kalzium, C-reaktives Protein (CRP).

### **2.2.2 Urinproben**

Die Probanden sammelten in regelmäßigen Abständen Urinproben (20 ml), wobei der Abnahmezeitpunkt zwischen 3 und 8 Stunden nach Einnahme des Kreatins bzw. Placebos lag. Die Analyse dieser Proben führte das Institut für Biochemie der Deutschen Sporthochschule durch und diente als späterer Nachweis- und Kontrollmechanismus für die Einnahme von Kreatin.<sup>1</sup>

### **2.2.3 Kognitive Tests**

Zur Bestimmung der kognitiven Leistungsfähigkeit verwendeten wir das „Wiener Testsystem“ (Fa. Schuhfried GmbH, Mödling/Österreich). Mit einer im Vorfeld der Untersuchung erstellten Testbatterie wurden hierbei Aufmerksamkeits- und Differenzierungsleistung, Gedächtnisleistung, Intelligenz und Reaktionsfähigkeit überprüft.

Die Durchführung der Tests fand in einem Untersuchungsraum des Instituts für Kreislaufforschung und Sportmedizin statt, in dem sich nur der Testleiter und der Proband befanden, so dass die benötigte Ruhe und Konzentrationsmöglichkeit gegeben war. Der Proband saß aufrecht vor der Tastatur mit Monitor, welcher so positioniert wurde, dass der Proband regelgerecht und ohne Sichteinschränkung den Bildschirm sehen konnte. Für die Art der Durchführung der Tests wurde ein Vermerk in der Probandenkartei vorgenommen, um bei den Nachfolgetests die gleichen Durchführungsbedingungen garantieren zu können.

Sowohl die Reihenfolge der vier Tests als auch deren Inhalte wurden in randomisierter Form präsentiert. Jeder Test bestand aus einer Übungs- und einer Testphase, d.h. vor

---

<sup>1</sup> Für die Durchführung der Probenanalysen danke ich Herrn Dr. Frank Hülsemann.

jeder Messung hatte der Proband die Möglichkeit, sich mit der Probandentastatur und dem Test selbst vertraut zu machen.

An UT<sub>2</sub> durchliefen die Probanden im Anschluss an die Testbatterie zusätzlich einen motorischer Test mit sensomotorischer Diskordanz.

### 2.2.3.1 Konzentrations- und psychomotorischer Funktionstest: „Signal Detection Test“ (SIGNAL)

Der „Signal-Detection-Test“ ist ein Test zur Erfassung der langfristigen selektiven Aufmerksamkeitsleistung und der visuellen Differenzierungsleistung eines relevanten Signals bei vorhandenen Störsignalen. Er beruht auf der von Green und Swets 1966 begründeten „Signalentdeckungstheorie“, welche formal in engem Zusammenhang mit der „statistischen Entscheidungstheorie“ steht. Bei Fragestellungen der Signalerkennung werden die Basisleistungen Aufmerksamkeit und Konzentration vorausgesetzt. Als Leistungskriterien gelten die Leistungsgüte, die Bearbeitungsgeschwindigkeit und die Konstanz der Leistung. Die Leistungsgüte wird durch die Genauigkeit der Bearbeitung erfasst, also im allgemeinen durch die Anzahl der richtigen Antworten auf kritische Reize.

#### Testaufbau

Auf der ganzen Bildschirmoberfläche werden Punkte dargeboten und dann pseudozufällig nacheinander ausgeblendet und andere dazugesetzt. Die aufleuchtenden Punkte heben sich hierbei deutlich vom Reizhintergrund ab. Die kritische Reizkonstellation ist dann gegeben, wenn durch vier Punkte ein Quadrat bestimmter Größe dargestellt ist (Abb. 3). Erkennt der Proband eine solche Punktkonstellation, soll er möglichst schnell die grüne Taste auf der Probandentastatur drücken. Als Bestätigung für den vom Programm registrierten Tastendruck wird ein leiser Piepston ausgegeben. Über die Testdauer von 14 min muss der Proband seine Aufmerksamkeit auf den ganzen Bildschirm verteilen und ihn nach kritischen Reizen absuchen.

Die Hauptvariablen des SIGNAL sind:

- „Anzahl Richtige und Verspätete“ (Anzahl der richtigen und verspäteten [bis 0,5 s nach Verschwinden des Reizes] Reaktionen auf einen kritischen Reiz),
- „Median der Detektionszeit“ und
- „Anzahl der Falschen“.

Als Nebenvariablen dienen:

- „Anzahl der Ausgelassenen“ (nicht erfolgte Reaktionen auf einen kritischen Reiz) und



- „Quadrantenauswertung“ (Anzahl „Richtige und Verspätete“ in den vier Quadranten).

Es gibt 3 unterschiedliche Testformen des „Signal-Detection-Tests“, wovon wir Testform S1 (Standard) wählten. Diese Testform beinhaltet 20 Teilzeiten (eine Teilzeit besteht aus 50 Punktveränderungen) mit jeweils 3 kritischen Reizen. Die Repräsentationszeit für einen kritischen Reiz liegt bei 3,75 s. Das Timeout für verspätete Reaktionen ist 0,5 s.

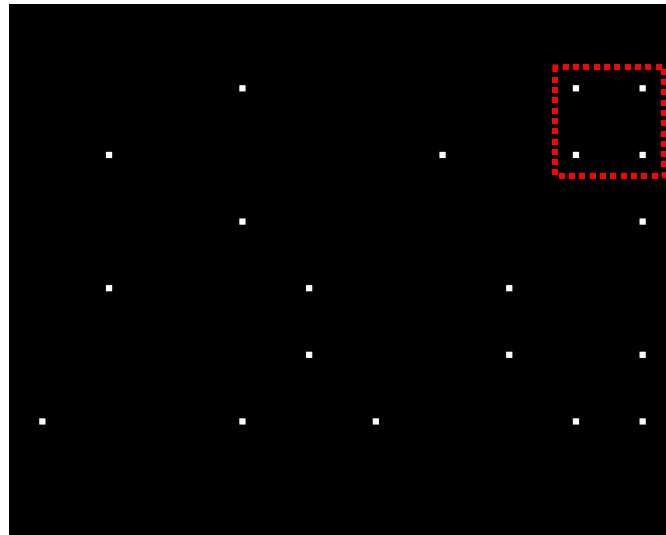


Abb. 3 Screenshot des „Signal-Detection-Tests“. Rot markiert sieht man die kritische Reizkonstellation (vier Punkte bilden ein Quadrat), auf die der Proband reagieren musste.

### 2.2.3.2 Gedächtnistest: „Fortlaufende Visuelle Wiedererkennungsaufgabe“ (FVW)

Gedächtnis bedeutet erfahrungs- oder lernabhängige Speicherung von intern und extern erworbener Information, die zu beliebigen Zeitpunkten abgerufen werden kann (Sinz, 1979). Zur Darstellung solcher gespeicherter Informationen werden in der experimentellen Psychologie verschiedene Methoden angewandt.

Für eine computergestützte Gedächtnistestung ist die Methode des Wiedererkennens am geeignetsten. Der Proband muss nur mit ja/nein antworten, und die verschiedenen Testvariablen wie Darbietungsdauer, Abstand der Items und Antwortregistrierung lassen sich standardisieren.

In der „Fortlaufenden Visuellen Wiedererkennungsaufgabe“ gibt es zwei Itemklassen: Items, die mindestens zweimal präsentiert und als „altes“ Item („Treffer“, „Attraktor“) bezeichnet werden, und diejenigen Items, die nur einmal präsentiert werden und „neues“ Item („Ablenker“, „Distraktor“) genannt werden. Die Aufgabe des Probanden besteht bei der FVW darin, „alte“ von „neuen“ Items zu unterscheiden.

Die Ja- und Nein-Antworten des Probanden zu den Items sind verschiedenen Antwortklassen zuzuordnen.

	<b>JA</b>	<b>Nein</b>
<b>Stimulus „alt“</b>	Treffer/ Hit	Falsch Negativ
<b>Stimulus „neu“</b>	Falsch Positiv	Korrekte Zurückweisung

Tab. 3 Antwortklassen in der „Fortlaufenden Visuellen Wiedererkennungsaufgabe“.

Wird bei einem Stimulus, der zum zweiten Mal in einem Itempool erscheint, mit „Ja“ geantwortet, so wird diese Antwort als „Treffer“ bezeichnet; ein „Nein“ wird bei diesem Item als ein falsch Negativ gewertet. Ein „Ja“ als Antwort bei einem nur einmal gezeigten Item wird als Falsch Positiv bezeichnet, ein „Nein“ als korrekte „Zurückweisung“.

Die FVW gibt es in verschiedenen Schwierigkeitsstufen und umfasst jeweils 210 Items (105 verbale und 105 nonverbale Items). Für unsere Untersuchung lag die Testform S2 zugrunde.

#### Testaufbau

Es werden Wörter, Zahlen, Buchstaben-Zahlenkombinationen, sinnarme Silben, Bilder und schwer zu benennende Items der Reihe nach dargeboten. Die Testperson hat zu entscheiden, ob ein Item zum ersten Mal („neues“ Item; rote Taste) oder zum wiederholten Mal („altes“ Item; grüne Taste) auf dem Bildschirm gezeigt wird.

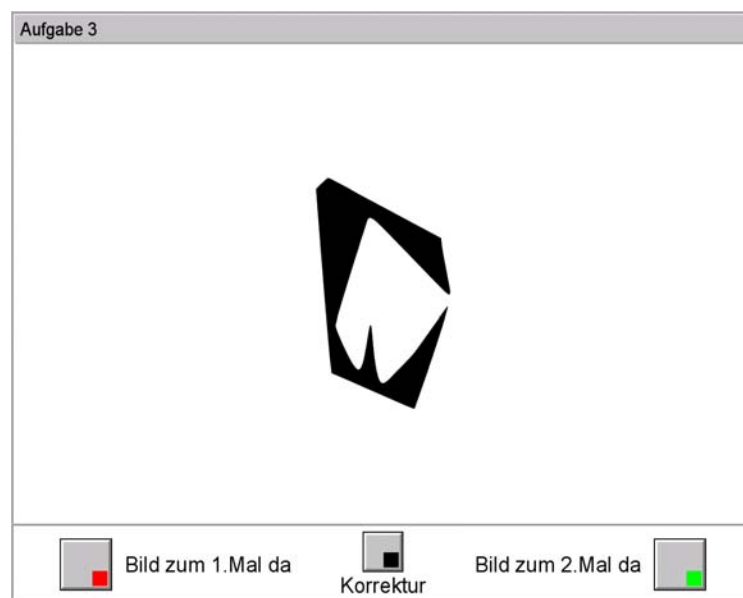


Abb. 4 Screenshot der „Fortlaufenden Visuellen Wiedererkennungsaufgabe“. Wurde das Bild in der Mitte des Fensters bereits gezeigt („altes“ Item), müsste es der Proband wiedererkennen und dementsprechend reagieren (grüne Taste).

Die Items werden weiterhin den Dimensionen konkret/ abstrakt, verbal/ nonverbal und sinnarm/ sinnvoll zugeordnet. Der Abstand zwischen der erstmaligen Präsentation eines Items und seinem Wiedererscheinen (= Lags) kann der Tabelle 4 entnommen werden.

		<b>Wörter</b>	<b>Zahlen</b>	<b>Zahlen u. Buchstaben</b>	<b>Sinnarme Silben</b>	<b>Bilder</b>	<b>Modifizierte Abbildungen</b>
<b>Testform S2</b>	<b>Lags</b>	1-3-5-7	1-3-5-7	1-3-5-7	1-3-5-7	1-3-5-7	1-3-5-7

Tab. 4 Der Abstand zwischen der erstmaligen Präsentation eines Items und seinem Wiedererscheinen lag in der Testform S2 bei 1, 3, 5 oder 7.

Die Hauptvariablen der FVW sind:

- „Anzahl Treffer“ (Anzahl der Ja-Antworten bei zweimaliger Itemdarstellung)
- „Anzahl falsch positiver Treffer“ (Anzahl der Ja-Antworten, die Distraktoren)
- „Mittlere Reaktionszeit“ bei den Treffern.

Eine Zusatzvariable ist die Bearbeitungszeit. Sie umfasst diejenige Zeitspanne, die der Patient benötigt, um den Test vom ersten bis zum letzten Item durchzuführen.

### 2.2.3.3 Intelligenztest: „Raven's Advanced Progressive Matrices“ (APM)

Der Intelligenztest von Raven ist ein Test zur sprachfreien Erfassung der allgemeinen Intelligenz bei überdurchschnittlicher Leistungsfähigkeit auf Grundlage des schlussfolgernden Denkens. Wie alle Raven Matrizen Tests misst auch der APM die Fähigkeit, Ordnung in der Unordnung zu erkennen bzw. den Sinn in scheinbarer Zufälligkeit zu finden, d.h. die eduktive Fähigkeit.

Für unsere Untersuchung wählten wir Testform S3 (Screening Test) mit 12 Aufgaben.

Die Hauptvariablen des APM sind:

- „Gesamtzahl der Richtigen“
- „Intelligenzquotient“.

Als Zusatzvariable kann die Bearbeitungszeit herangezogen werden. Diese wird in Minuten und Sekunden angegeben. Darüber hinaus wird im Testprotokoll auch die Bearbeitungszeit für die einzelnen Aufgaben dokumentiert.

Testaufbau

In der Instruktionsphase wird dem Probanden die Bearbeitung des Tests auf dem Bildschirm erklärt. Anhand einiger Übungsaufgaben werden die Problemstellung und das Antwortformat erläutert. Das Überspringen der Übungsaufgaben ist nicht möglich.

Bei einer falschen Antwort wird der Proband aufgefordert, die Lösung erneut zu überdenken und die richtige Lösung zu wählen.

In der anschließenden Testphase werden die Items entsprechend ihrer Schwierigkeit dargeboten. Mit der Maus wählt der Proband eine Lösung von acht angebotenen Alternativen aus. Es besteht die Möglichkeit einer mehrmaligen Antwortkorrektur bzw. zum vorhergehenden Item zurückzuspringen. Falls gewünscht, kann man Aufgaben auch überspringen; diese erscheinen dann am Ende des Tests noch einmal. Die Aufgaben werden ohne Zeitbegrenzung vorgegeben.

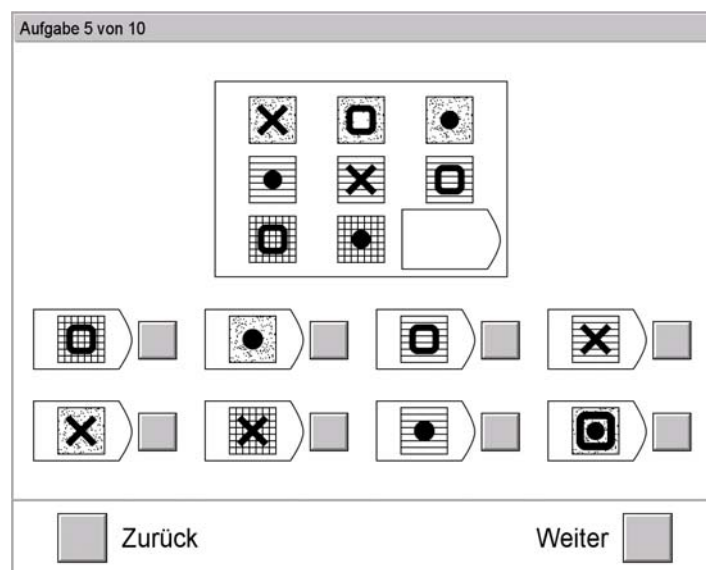


Abb. 5 Screenshot des „Raven's Advanced Progressive Matrices“. Der Proband muss das fehlende Bild erkennen und in den unten gegebenen Antwortmöglichkeiten markieren. Sowohl in der horizontalen als auch vertikalen Ebene muss das Bild vervollständigt werden.

#### 2.2.3.4 Reaktionszeittest: „Wiener Reaktionstest“ (RT)

Reaktionszeit wird definiert als diejenige Zeit, die zwischen einem Signal und dem Beginn einer mechanischen Bewegungsantwort vergeht, unter der Instruktion, möglichst schnell zu reagieren (Dorsch, 1994). Dabei sollte die Reizkonstellation so einfach wie möglich sein. Beim „Wiener Reaktionstest“ (RT) gelingt dies durch die Ausgabe eines optischen Reizes (gelbes Licht) über den Bildschirm. Die Verwendung einer Ruhe- und einer Reaktionstaste ermöglicht zudem die Aufspaltung in Reaktions- und motorische Zeit.

##### Testaufbau

Als Reaktionstaste dient die schwarze rechteckige Taste an der Probandentastatur. Unter der Reaktionstaste befindet sich eine kontaktweglose (goldene) Berührungstaste, die „Ruhetaste“. Die Reaktionszeitmessung besteht darin, dass der

Proband den Zeigefinger der dominanten Hand auf die Ruhetaste legt und von hier ausgehend dann die Reaktionstaste betätigt, wenn das geforderte Signal (gelbes Licht) wahrgenommen wird.

In der gewählten Testform S1 werden fünf Übungsreize vorgegeben. In der Testphase werden 28 Reize vorgegeben, die alle eine Reaktion erfordern. Der Abstand zwischen zwei Reizen erfolgt pseudozufällig und liegt zwischen 2,5 und 6,5 s.

Die Hauptvariablen des RT sind:

- „mittlere Reaktionszeit“ in ms (Zeitspanne zwischen Beginn des geforderten Reizes und dem Verlassen der Ruhetaste)
- „mittlere motorische Zeit“ in ms (Zeitspanne zwischen dem Verlassen der Ruhetaste und dem Kontakt mit der Reaktionstaste).

Für die Berechnung der Messreihen-Zeiten wird das geometrische Mittel angewandt.

Als Nebenvariablen dienen:

- „Streuungsmaß Reaktionszeit“ (Standardabweichung der logarithmisch gewichteten Zeiten)
- „Streuungsmaß Motorische Zeit“ (Standardabweichung der logarithmisch gewichteten Zeiten)
- „Richtig reagiert“ (Anzahl der richtigen Reaktionen = das Verlassen der Ruhetaste mit anschließender Betätigung der Reaktionstaste bei geforderten Signalen)
- „Nicht reagiert“ (Anzahl der nicht erfolgten Reaktionen = Nicht-Verlassen der Ruhetaste)
- „Unvollständig reagiert“ (Anzahl der unvollständigen Reaktionen = Verlassen der Ruhetaste ohne anschließende Betätigung der Reaktionstaste) bei geforderten Signalen).

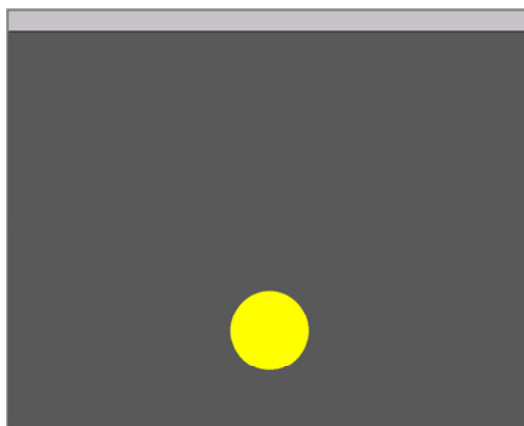


Abb. 6 Screenshot des „Wiener Reaktionszeittests“. Sobald der runde Kreis in der Mitte gelb aufleuchtete, musste der Proband so schnell wie möglich reagieren.

### **2.2.4 Motorischer Test mit sensomotorischer Diskordanz**

Die Programmierung des Tests erfolgte mit dem Programm Macromedia Flash MX für Windows™ der Fa. Macromedia (San Francisco, USA).

Auf einem Computerbildschirm wurden ein roter und ein grüner Punkt (jeweils 0,95 cm Durchmesser) abgebildet. Der rote Punkt (Zielpunkt) bewegte sich mit konstanter Winkelgeschwindigkeit auf einer Flugbahn. Insgesamt wurden drei unterschiedliche Flugbahnen berechnet, die sich in einer festgelegten Reihenfolge pseudozufällig abwechselten, um eine Vorwegnahme der Zielpunktbewegung zu verhindern (Abb. 7).

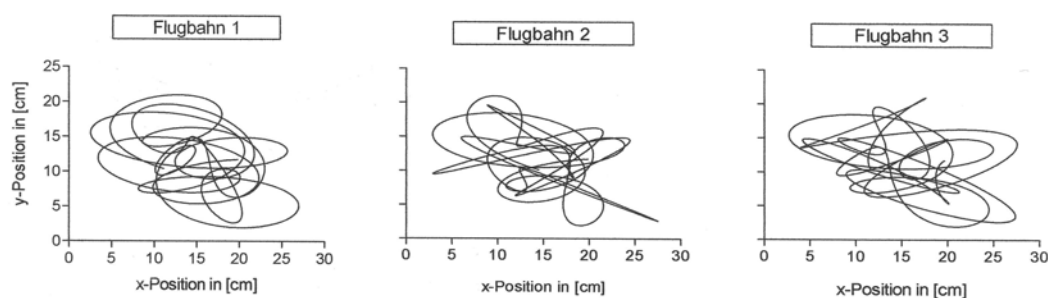


Abb. 7 Graphische Darstellung der drei sich abwechselnden Zielpunkttrajektorien.

Die Steuerung des grünen Punktes (Folgepunkt) erfolgte anhand eines optischen Stiftes mit der Hand. Aufgabe der Probanden war es, mittels dieses Stiftes den grünen Folgepunkt möglichst deckungsgleich über den roten Zielpunkt zu bewegen. Dabei sollte die Flugbahn des Zielpunktes so genau wie möglich verfolgt werden. Diese Methode wird auch als „Tracking“ (engl. to track = verfolgen) bezeichnet. Eine Trackingepisode dauerte 20 s. Die X- und Y-Koordinaten von Ziel- und Folgepunktposition wurden mit einer Frequenz von 25 Hz ermittelt und abgespeichert. Am Ende einer jeden Trackingepisode wurde der Root-Mean-Square-Error<sup>2</sup> (RMSE = RMS-Fehler, vgl. Gleichung 1) der jeweiligen Episode berechnet und den Probanden als Feedback auf dem Monitor angezeigt. Nach jeder Episode folgten 10 s Pause. Die ersten zwei Sekunden jeder Trackingepisode wurden, um den Einfluss eines möglichen initialen großen Abstands zwischen Zielpunkt und Folgepunkt auf den RMS-Fehler zu vermeiden, nicht in die Berechnung mit einbezogen.

Die ersten fünf Episoden des Lerntests wurden unter Normalbedingungen absolviert. Eine Stiftbewegung nach links hatte somit eine Bewegung des Folgepunktes nach links

<sup>2</sup> RMS-Fehler: Wurzel der mittleren quadrierten Abweichungen vom Ziel bei einer Reihe von Messwerten. Maß für die Bewegungsgenauigkeit bei der Reproduktion von Positions-Zeit-Kurven von Bewegungen (Wulf, 1994). Die Anzeige des RMS-Fehlers auf dem Monitor erfolgte in Pixel (100 Pixel = 3,8 cm).

zu Folge, eine Stiftbewegung nach rechts bewegte den Folgepunkt entsprechend nach rechts. Unmittelbar im Anschluss an die fünf Episoden unter Normalbedingungen folgten 20 Episoden mit einer „Links-Rechts-Umkehr“. Nun bewegte sich der Folgepunkt am Bildschirm nach rechts, wenn der Stift nach links bewegt wurde und umgekehrt. Die vertikale Ebene blieb unverändert. Zur Quantifizierung der Lernleistung diente der RMS-Fehler.

$$\text{RMSE} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\Delta X_i)^2 + \sum_{i=1}^n (\Delta Y_i)^2}{n}}$$

**Gleichung 1:** Berechnung des RMS-Fehlers. Delta  $X_i$  und Delta  $Y_i$  sind die horizontalen und vertikalen Abstände zwischen Zielpunkt und Folgepunkt im  $i$ 'ten Datensatz und  $n$  ist die Anzahl der analysierten Datensätze pro Episode (20 s = 500 Datensätze).

### 2.2.5 Verum und Placebo

Als Verum diente uns das Nahrungsergänzungsmittel Creapure® der Fa. Degussa (Trostberg). Creapure® besteht zu 99,99 % aus hochreinem Kreatin-Monohydrat (Abb. 8) mit einem Molekulargewicht von 149,1 g/mol, welches nach einem patentierten Herstellverfahren produziert wird. Es ist chemisch hergestelltes feines, weißes, wasserlösliches, geruchs- und geschmacksneutrales Pulver.

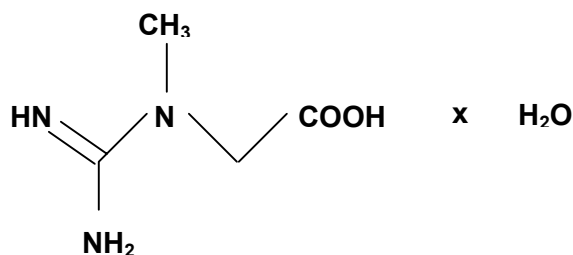


Abb. 8 Chemische Struktur von Creapure®.

Als Placebo wählten wir Maltodextrin\_6 der Fa. SHS International (Gesellschaft für klinische Ernährung mbH, Heilbronn). Maltodextrin wird aus Maisstärke hergestellt und ist ein weißes, wasserlösliches, geruchs- und geschmacksneutrales Pulver. Pro 100 g besteht Maltodextrin\_6 zu 96,9 g aus Kohlenhydraten und 1 g Fett und wird zur Energieanreicherung von Speisen und Getränken benutzt.

Beide Pulver waren vom Aussehen, Geruch, Geschmack und ihrer Löslichkeit nicht zu unterscheiden. Portioniert wurden Verum und Placebo mithilfe eines 5 g Löffels der Fa. Degussa.

## **2.3. Apparaturbesprechung und analytische Verfahren**

### **2.3.1 Wiener Test-System**

Zur Bestimmung der kognitiven Leistungsfähigkeit wurde das Wiener Testsystem (Schuhfried GmbH, Mödling/Österreich) verwendet bestehend aus:

- Probandentastatur (universal)
- Laptop der Fa. Dell (Latitude 6100)
- 17" Monitor der Fa. Fujitsu-Siemens
- Universal Serial Bus (USB)-Stick der Firma Schuhfried inkl. Testlizenzen.



*Abb. 9 Das „Wiener Testsystem“. Zu sehen ist universale Probandentastatur und der 17"-Monitor der Firma Fujitsu-Siemens.*

Folgende Testversionen kamen in der Testbatterie zum Einsatz:

- „Signal-Detection“ Version 26.00
- „Raven’s Advanced Progressive Matrices“ Version 24.00
- „Fortlaufende Visuelle Wiedererkennungsaufgabe“ Version 22.00
- „Wiener Reaktionstest“ Version 29.00



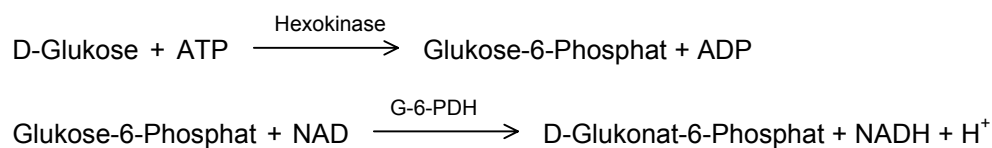
### **2.3.2 Sysmex Hämatologie-Analysator**

Aus dem Vollblut wurde das kleine Blutbild (Leuco, Ery, Hb, HKT, PLT) mit dem Hämatologie-Analysator KX21 der Fa. Sysmex (Munelein, IL., USA) bestimmt.

### **2.3.3 Cobas-Bio-Zentrifugenanalysator**

Das System des Cobas-Bio Zentrifugenanalysators der Fa. HOFFMANN LA ROCHE (Basel, Schweiz) basiert auf einem Spektralphotometer mit longitudinalem Messprinzip. Nachstehende Parameter wurden mit Hilfe dieses Systems aus dem Serum bestimmt.

#### **Blutzucker (Enzymatische Methode [Hexokinase])**

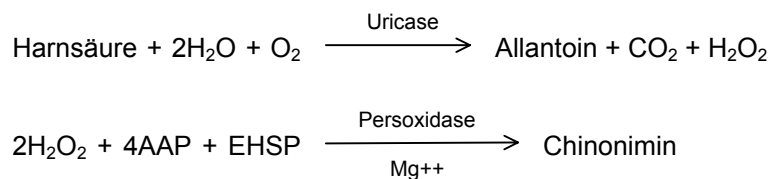


(G-6-PDH = Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase)

#### **Kreatinin (Jaffé)**

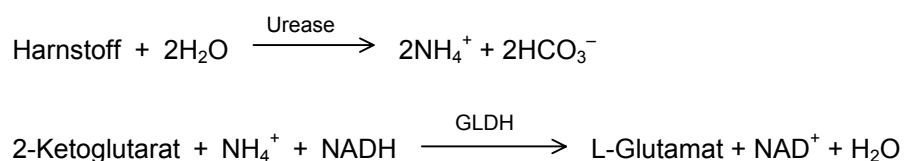
Messung der Bildung eines kolorimetrischen Komplexes aus Kreatinin und alkalischem Pikrat. Die Geschwindigkeit der Entstehung dieses Komplexes ist proportional zum Kreatiningehalt der Probe.

#### **Harnsäure (enzymatische Bestimmung [Trinder Methode]):**



(EHSP = N-Ethyl-N-(2-Hydroxy-3-Sulfopropyl) n-Toluidine, 4 AAP = Amino-4-Antipyrin)

#### **Harnstoff (enzymatischer UV-Test)**



(GLDH = Glutamat-Dehydrogenase)

## **Magnesium**

Photometrischer Test unter Verwendung von Xylidylblau.

### **2.3.4 Flammenphotometer EFOX**

Die Bestimmung von Kalium, Natrium und Kalzium erfolgte mit dem Flammenphotometer EFOX 5053 der Fa. Eppendorf.

### **2.3.5 Hochdruckflüssigkeits-Chromatographie (HPLC)**

Als analytisches Messgerät zur Kreatin- und Kreatininbestimmung im Urin stand ein Hochdruckflüssigkeits-Chromatograph der Fa. Hewlett Packard (HP 1090, Waldronn) des Instituts für Biochemie der Deutschen Sporthochschule zur Verfügung. Es war ausgerüstet mit einer NUCLEOSIL 120-5 RP18 (250 x 4mm)-Säule von Macherey & Nagel (Düren), einem automatischen Injektionssystem und einem Diodenarray-Detektor. Als Lösungsmittel wurden (a) Ammoniumsulfatpuffer zur Analyse (Fa. Merck, Darmstadt) und (b) Acetonitril Ultra Gradient HPLC Grade (Fa. J.T. Baker, Deventer, Holland) verwendet.

Die Chromatographie erfolgte nach automatischer Injektion von 5 µl Urin (1:5) mit einem Fluss von 1,2 ml/min, wobei bis 4,5 min 100% Lösungsmittel (a) verwendet und von 4,5–4,6 min ein linearer Gradient auf 25% (b) gefahren wurde. Die Gesamtlaufzeit betrug 10 min. Für die UV-Detektion von Kreatin wurde eine Wellenlänge von 205 nm und 4 nm Bandweite aufgezeichnet, während Kreatinin bei einer Wellenlänge von 235 nm und einer Bandweite von 4 nm gemessen wurde.

### **2.3.6 Blutdruckmesssystem**

Die Bestimmung des systolischen und diastolischen Blutdrucks führten wir mit dem vollautomatischen Blutdruckmesssystem Stabil-O-Graph® der Fa. I.E.M. GmbH (Stolberg) durch.

### **2.3.7 Personenwaage**

Mit Hilfe der Personenwaage KFW 4014 der Fa. KORONA bestimmten wir Körpergewicht, Körperfett, Körperwasser, Muskelmasse und Knochengewicht (bioelektrische Impedanzmethode).

## **2.4. Statistik**

Die statische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm Statistica Version 7.1.

Als Prüfverfahren der Werte diente die mehrfaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholung (ANOVA). Die der Durchführung der Varianzanalyse zugrunde liegende homogene Varianz prüfte das Programm automatisch. Wurden signifikante Unterschiede in den Mittelwertvergleichen gefunden, fand der Fisher LSD-Test (post hoc-Test) Anwendung.

Alle Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (s) ermittelte das Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel mit hierfür allgemein gebräuchlichen Formeln.

Für die Irrtumswahrscheinlichkeit wurden folgende Signifikanzschranken festgesetzt:

p > 0,05 nicht signifikant (n.s.)

p ≤ 0,05 signifikant (\*)

p ≤ 0,01 hochsignifikant (\*\*).

### 3 Ergebnisse

Bei der zugrundeliegenden Studie handelte es sich um ein klassisches Cross-Over-Design mit zwei Behandlungen (Verum, Placebo) und zwei Perioden (1. Einnahmeperiode, 2. Einnahmeperiode). Das Grundprinzip beruht dabei darauf, jeden Probanden als seine eigene Kontrolle einzusetzen, d.h. jeder Proband erhält beide Behandlungen.

Vor Beginn der Untersuchungen wurden die Probanden zufällig in zwei Gruppen aufgeteilt, in denen die jeweilige Reihenfolge der Behandlung („Order“) unterschiedlich war. Order 1 bedeutete, dass die Probanden in der ersten Periode (1. Einnahmeperiode) Placebo und in der zweiten Periode (2. Einnahmeperiode) Verum verabfolgt bekamen. Die Reihenfolge für Order 2 war entsprechend umgekehrt; die Probanden bekamen zuerst Verum, anschließend Placebo.

Für die Analyse der erhobenen Daten teilte sich das Probandengut weiterhin in Gruppe A und B auf. Gruppe A beinhaltet die älteren Probanden der Untersuchungsgruppe, Gruppe B diejenigen jüngeren Probanden der Vergleichsgruppe.

Tabelle 5 zeigt eine Übersicht des Versuchsplanes.

Gruppe (Alter)	Order	Periode 1 1. Einnahmeperiode (1.–6. Woche)	Auswaschphase (7.–12. Woche)	Periode 2 2. Einnahmeperiode (13.–18. Woche)
<b>A</b> (>60 Jahre)	1	Placebo	/	Verum
	2	Verum	/	Placebo
<b>B</b> (>30 Jahre)	1	Placebo	/	Verum
	2	Verum	/	Placebo

Tab. 5 Übersicht des Versuchsplans.

### 3.1 Serum-Kreatin

In Tabelle 6 sind die Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentualen Veränderungen der Kreatin-Konzentration im Blutserum [mg/dl] vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme für die Gruppe A und B dargestellt.

#### Serum-Kreatin [mg/dl]

Gruppe	vor Kreatin	nach Kreatin	%	vor Placebo	nach Placebo	%
A	0,63 ± 0,22	2,26 ± 1,46	<b>258,98%</b>	0,65 ± 0,22	0,67 ± 0,32	<b>2,60%</b>
B	0,38 ± 0,11	0,90 ± 0,54	<b>134,20%</b>	0,39 ± 0,08	0,41 ± 0,17	<b>4,14%</b>

Tab. 6 Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentuale Veränderungen des Kreatin-Spiegels im Blutserum [mg/d] vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme.

Für beide Gruppen wurde eine 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Der pro Messzeitpunkt ermittelte Kreatin-Wert stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variable „Order“ repräsentierte die unabhängige Variable (Zwischensubjektfaktor). In Gruppe A musste ein Messwert vor Durchführung der Varianzanalyse herausgenommen werden, da dieser laut dem Ausreißertest nach Grubbs signifikant über dem Mittelwert der Gruppe lag.

Die Varianzanalyse für Gruppe A zeigte einen signifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,023$ ;  $F[3,24]=7,28$ ;  $p$ -Wert korrigiert nach Greenhouse-Geisser). Der Kreatinwert im Blutserum nach Kreatineinnahme unterschied sich hochsignifikant zu allen anderen Messzeitpunkten (Post-hoc Test nach Fisher: zum Ausgangswert  $p=0,0003$ ; zum Wert nach Placeboeinnahme  $p=0,0008$ ). Für den unabhängigen Faktor „Order“ ergab die Varianzanalyse keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,633$ ;  $F[1,8]=2,47$ ); die Reihenfolge von Verum- und Placebogabe scheint demnach keinen Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse gehabt zu haben. Weiterhin konnte kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ festgestellt werden ( $p=0,669$ ;  $F[3,24]=0,226$ ;  $p$ -Wert korrigiert nach Greenhouse-Geisser).

Für die Gruppe B zeigte die Varianzanalyse einen hochsignifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,003$ ;  $F[3,33]=13,50$ ;  $p$ -Wert korrigiert nach Greenhouse-Geisser). Der Kreatinwert im Blutserum nach Kreatineinnahme unterschied sich hochsignifikant zu allen anderen Messzeitpunkten (Post-hoc Test nach Fisher: zum Ausgangswert  $p=0,0000$ ; zum Wert nach Placeboeinnahme  $p=0,0000$ ). Genau wie in Gruppe A ergab die Varianzanalyse für den unabhängigen

Faktor „Order“ keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,726$ ;  $F[1,11]=0,129$ ), und es konnte auch kein Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ festgestellt werden ( $p=0,802$ ;  $F[3,33]=0,075$ ;  $p$ -Wert korrigiert nach Greenhouse-Geisser).

Um Gruppenunterschiede feststellen zu können, wurde zusätzlich eine 2 („Gruppe“) x 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Der pro Messzeitpunkt ermittelte Kreatin-Wert stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variablen „Gruppe“ und „Order“ repräsentierten die unabhängigen Variablen (Zwischensubjektfaktoren).

Die Varianzanalyse ergab einen hochsignifikanten Unterschied für den Faktor „Gruppe“ ( $p=0,001$ ;  $F[1,19]=14,86$ ). Der post-hoc-Test zeigte, dass die Probanden der Gruppe A über den gesamten Untersuchungsverlauf höhere Kreatinwerte im Blutserum aufwiesen als die Probanden in Gruppe B ( $p=0,0007$ ), wobei jedoch kein Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ nachgewiesen werden konnte ( $p=0,062$ ;  $F[3,57]=1,36$ ;  $p$ -Wert korrigiert nach Greenhouse-Geisser).

Eine Übersicht der Ergebnisse ist in Abbildung 10 dargestellt.

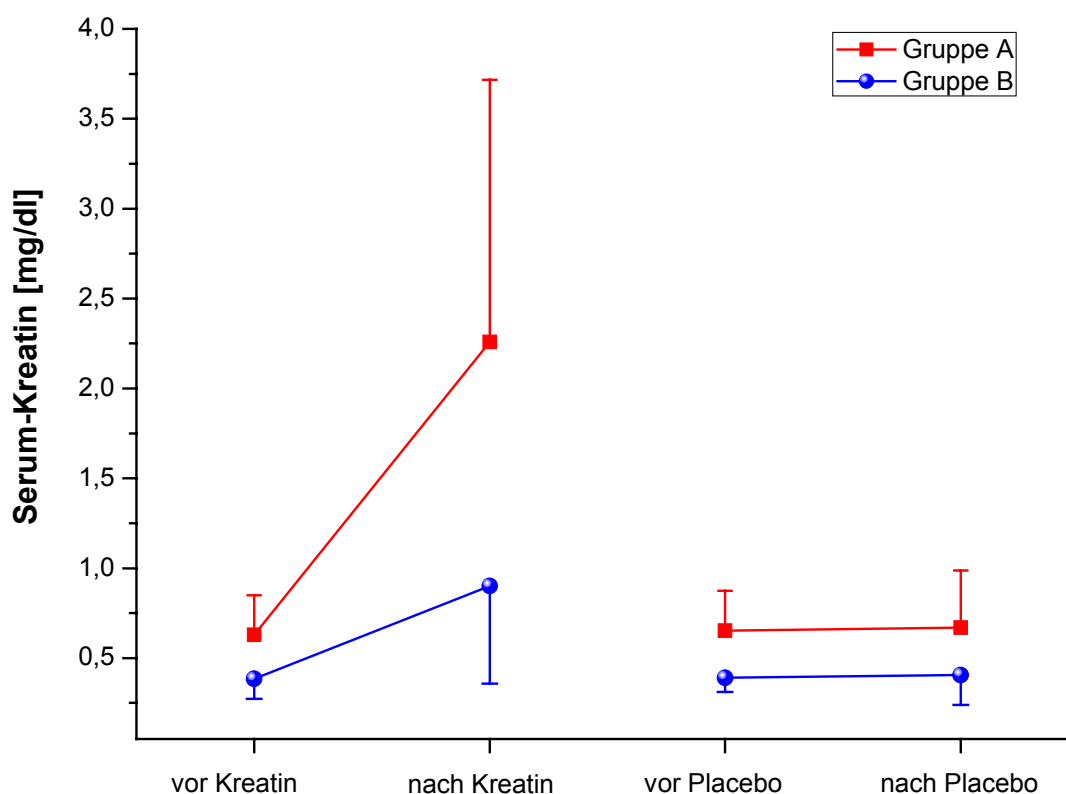


Abb. 10 Serum-Kreatin [mg/dl] vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin war der Kreatinwert im Blutserum hochsignifikant erhöht. Die Probanden der Gruppe A hatten im gesamten Untersuchungszeitraum signifikant höhere Kreatinwerte als die Probanden der Gruppe B.

### 3.2 Serum-Kreatinin

In Tabelle 7 sind die Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentualen Veränderungen der Kreatinin-Konzentration im Blutserum [mg/dl] vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme für die Gruppe A und B dargestellt.

#### Serum-Kreatinin [mg/dl]

Gruppe	vor Kreatin	nach Kreatin	%	vor Placebo	nach Placebo	%
A	0,84 ± 0,13	0,89 ± 0,16	5,99%	0,82 ± 0,11	0,79 ± 0,12	-3,42%
B	1,02 ± 0,12	1,17 ± 0,13	14,83%	1,02 ± 0,17	1,03 ± 0,19	0,75%

Tab. 7 Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentuale Veränderungen des Kreatinin-Spiegels im Blutserum [mg/d] vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme.

Für beide Gruppen wurde eine 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Der pro Messzeitpunkt ermittelte Kreatinin-Wert stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variable „Order“ repräsentierte die unabhängige Variable (Zwischensubjektfaktor). In Gruppe A musste ein Messwert vor Durchführung der Varianzanalyse herausgenommen werden, da dieser laut dem Ausreißertest nach Grubbs signifikant über dem Mittelwert der Gruppe lag.

Die Varianzanalyse für Gruppe A zeigte einen hochsignifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,039$ ;  $F[3,24]=3,27$ ). Fisher's Post-hoc-Test ergab, dass der Kreatininwert im Blutserum nach Kreatineinnahme hochsignifikant höher war als jener nach Placeboeinnahme ( $p=0,006$ ). Für den unabhängigen Faktor „Order“ ergab die Varianzanalyse keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,216$ ;  $F[1,8]=1,81$ ); die Reihenfolge von Verum- und Placebogabe scheint demnach keinen Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse gehabt zu haben. Weiterhin konnte kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ festgestellt werden ( $p=0,520$ ;  $F[3,24]=0,77$ ).

Für die Gruppe B zeigte die Varianzanalyse ebenfalls einen hochsignifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,001$ ;  $F[3,33]=6,72$ ). Der Kreatininwert im Blutserum nach Kreatineinnahme unterschied sich hochsignifikant zu allen anderen Messzeitpunkten (Post-hoc Test nach Fisher: zum Ausgangswert  $p=0,0008$ ; zum Wert nach Placeboeinnahme  $p=0,001$ ). Genau wie in Gruppe A ergab die Varianzanalyse für den unabhängigen Faktor „Order“ keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,084$ ;

$F[1,11]=3,61$ ), und es konnte auch kein Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ festgestellt werden ( $p=0,994$ ;  $F[3,33]=0,03$ ).

Um Gruppenunterschiede feststellen zu können, wurde zusätzlich eine 2 („Gruppe“) x 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Der pro Messzeitpunkt ermittelte Kreatinin-Wert stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variablen „Gruppe“ und „Order“ repräsentierten die unabhängigen Variablen (Zwischensubjektfaktoren).

Die Varianzanalyse ergab einen hochsignifikanten Unterschied für den Faktor „Gruppe“ ( $p=0,0002$ ;  $F[1,19]=20,75$ ). Der post-hoc-Test zeigte, dass die Probanden der Gruppe A über den gesamten Untersuchungsverlauf niedrigere Kreatininwerte im Blutserum aufwiesen als die Probanden in Gruppe B ( $p=0,0002$ ), wobei jedoch kein Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ nachgewiesen werden konnte ( $p=0,263$ ;  $F[3,57]=1,36$ ).

Eine Übersicht der Ergebnisse ist in Abbildung 11 dargestellt.

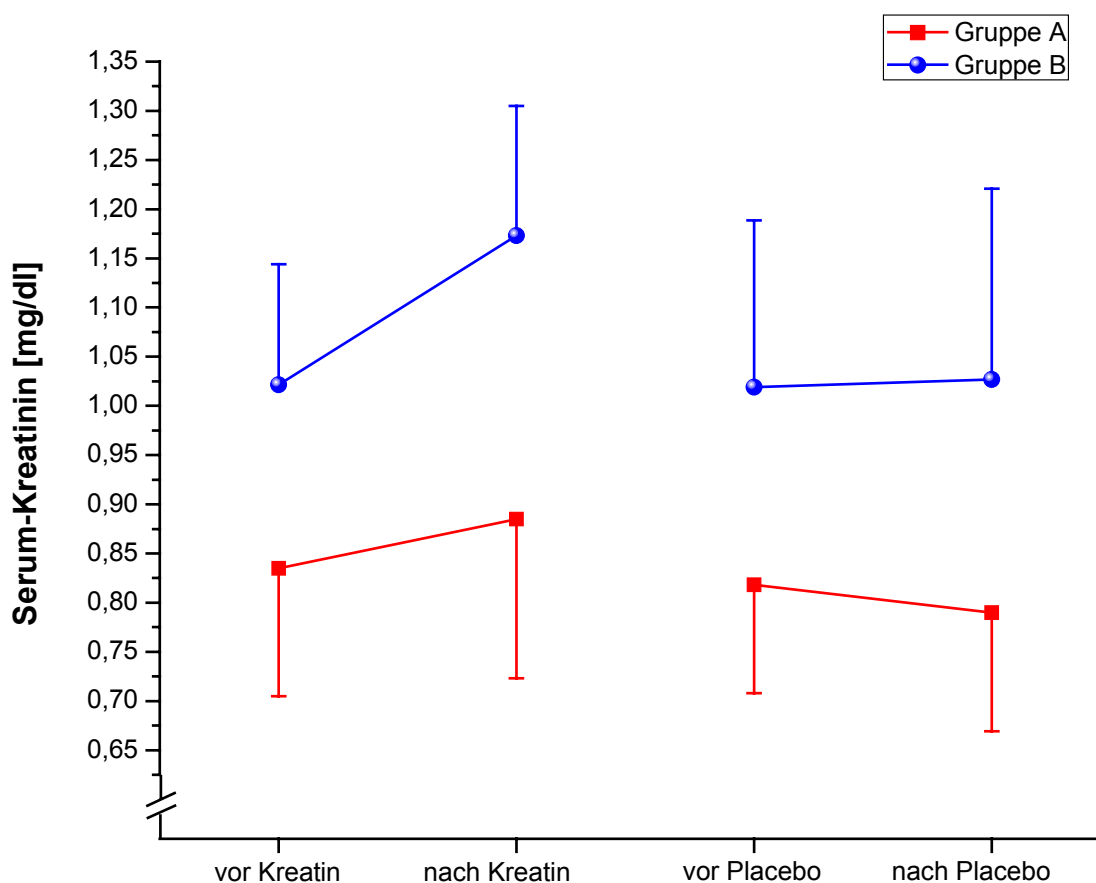


Abb. 11 Serum-Kreatinin [mg/dl] vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin war der Kreatininwert im Blutserum hochsignifikant erhöht. Die Probanden der Gruppe A hatten im gesamten Untersuchungszeitraum signifikant niedrigere Kreatininwerte als die Probanden der Gruppe B.



### **3.3 Kreatin/Kreatinin-Quotient im Urin**

Der mittels HPLC ermittelte Quotient von Kreatin zu Kreatinin im Urin galt als Studien-Kontrollmechanismus für die Einnahme von Kreatin. In der Literatur geht man davon aus, dass ein Quotient  $> 1$  nur durch exogene Zugabe von Kreatin erreicht werden kann (Gotzmann et al., 2000). Ein Quotient zwischen 0 und 1 wird durch eine endogene Synthese im Körper erzielt.

Für beide Gruppen wurde eine 2 („Order“) x 2 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Der pro Messzeitpunkt ermittelte Kreatin/Kreatinin-Quotient stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variable „Order“ repräsentierte die unabhängige Variable (Zwischensubjektfaktor).

In Gruppe A lag der Quotient von Kreatin zu Kreatinin nach Kreatineinnahme im Mittel bei  $8,67 \pm 6,88$ , nach Placebozufuhr bei  $0,20 \pm 0,24$ . In der Gruppe B verzeichneten wir nach Kreatingabe einen Wert von  $2,53 \pm 1,82$ , nach Placebozufuhr lag dieser Wert bei  $0,04 \pm 0,04$ .

Die Varianzanalyse zeigte in beiden Gruppen einen hochsignifikanten Einfluss des Messwiederholungsfaktors (Gruppe A:  $p=0,002$ ;  $F[1,9]=19,06$ ; Gruppe B:  $p=0,0005$ ;  $F[1,11]=23,78$ ). In Post hoc-Tests wurde deutlich, dass der Quotient von Kreatin zu Kreatinin in der Einnahmephase von Kreatin hochsignifikant über dem in der Einnahmephase von Placebo lag (Gruppe A:  $p=0,002$ ; Gruppe B:  $p=0,0005$ ).

Für den unabhängigen Faktor „Order“ ergaben die Varianzanalysen keine signifikanten Unterschiede in Gruppe A und B (Gruppe A:  $p=0,250$ ;  $F[1,9]=1,51$ ; Gruppe B:  $p=0,518$ ;  $F[1,11]=0,46$ ); die Reihenfolge von Verum- und Placebogabe scheint demnach keinen Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse gehabt zu haben. Weiterhin konnte kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ festgestellt werden (Gruppe A:  $p=0,237$ ;  $F[1,9]=1,60$ ; Gruppe B:  $p=0,483$ ;  $F[1,11]=0,53$ ).

Um Gruppenunterschiede feststellen zu können, wurde zusätzlich eine 2 („Gruppe“) x 2 („Order“) x 2 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Der pro Messzeitpunkt ermittelte Kreatin/Kreatinin-Quotient stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variablen „Gruppe“ und „Order“ repräsentierten die unabhängigen Variablen (Zwischensubjektfaktoren).

Die Varianzanalyse ergab einen hochsignifikanten Unterschied für den Faktor „Gruppe“ ( $p=0,003$ ;  $F[1,20]=10,97$ ). Der post-hoc-Test zeigte, dass die Probanden der Gruppe A

über den gesamten Untersuchungsverlauf einen höheren Quotienten von Kreatin zu Kreatinin im Urin aufwiesen als die Probanden in Gruppe B ( $p=0,004$ ).

Weiterhin gab es einen hochsignifikanten Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ ( $p=0,004$ ;  $F[1,20]=10,57$ ). Laut Post-hoc-Test beruhte diese Signifikanz jedoch allein auf dem hohen Quotienten in der Einnahmephase von Kreatin in der Gruppe A, der hochsignifikant über denen der anderen Messzeitpunkte lag.

Die Abbildung 12 zeigt einen Überblick der Ergebnisse.

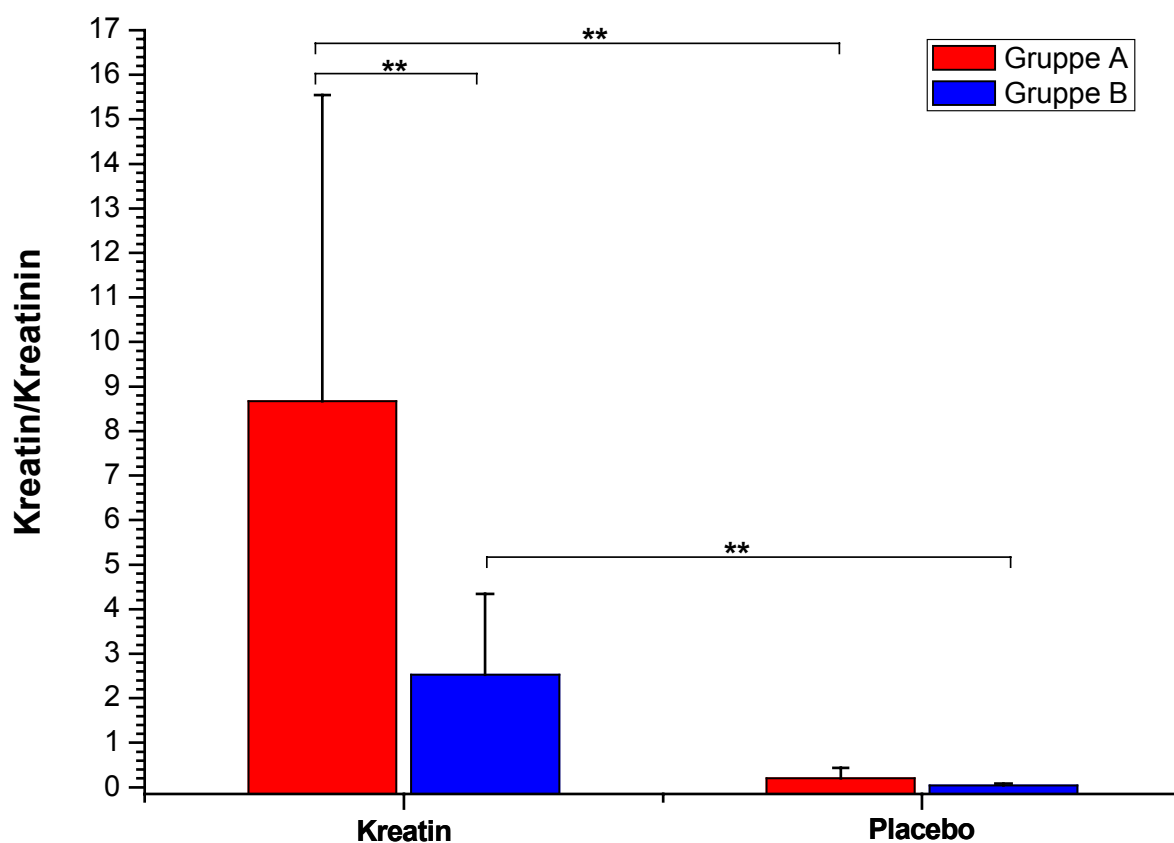


Abb. 12 Quotient von Kreatin/Kreatinin im Urin während Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Während Einnahme von Kreatin war der Quotient von Kreatin zu Kreatinin in beiden Gruppen hochsignifikant erhöht. Die Probanden der Gruppe A hatten im gesamten Untersuchungszeitraum signifikant höhere Quotienten als die Probanden der Gruppe B.

### 3.4 Körpergewicht und Body Mass Index [BMI]

In Tabelle 8 sind die Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentualen Veränderungen des Körpergewichts [kg] vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme für die Gruppe A und B dargestellt.

#### Körpergewicht [kg]

Gruppe	vor Kreatin	nach Kreatin	%	vor Placebo	nach Placebo	%
A	73,32 ± 14,53	73,31 ± 14,20	-0,01%	72,04 ± 13,23	72,51 ± 13,51	0,66%
B	78,36 ± 9,94	79,40 ± 10,54	1,33%	78,79 ± 10,81	78,89 ± 10,44	0,13%

Tab. 8 Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentuale Veränderungen des Körpergewichts [kg] vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme.

Für beide Gruppen wurde eine 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Das pro Messzeitpunkt ermittelte Gewicht stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variable „Order“ repräsentierte die unabhängige Variable (Zwischensubjektfaktor).

Die Varianzanalyse für Gruppe A zeigte einen signifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,038$ ;  $F[3,27]=3,23$ ). Der Post-hoc-Test ergab jedoch, dass das Gewicht weder nach Einnahme von Kreatin noch nach Placebogabe einen signifikanten Unterschied erfuhr. Für den unabhängigen Faktor „Order“ ergab die Varianzanalyse keinen signifikanten Effekt ( $p=0,770$ ;  $F[1,9]=0,09$ ); die Reihenfolge von Verum- und Placebogabe scheint demnach keinen Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse gehabt zu haben. Weiterhin konnte kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ festgestellt werden ( $p=0,213$ ;  $F[3,27]=1,60$ ).

Für die Gruppe B zeigte die Varianzanalyse einen signifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,028$ ;  $F[3,33]=3,45$ ). Wie der Post hoc-Test zeigte, stieg das Gewicht nach Einnahme von Kreatin hochsignifikant an ( $p=0,003$ ); nach Placebozufuhr änderte es sich hingegen nicht ( $p=0,756$ ). Für den unabhängigen Faktor „Order“ ergab die Varianzanalyse einen signifikanten Effekt ( $p=0,042$ ;  $F[1,11]=5,31$ ), und es konnte ein hochsignifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ festgestellt werden ( $p=0,006$ ;  $F[3,33]=4,91$ ).

Um Gruppenunterschiede feststellen zu können, wurde zusätzlich eine 2 („Gruppe“) x 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Das pro Messzeitpunkt ermittelte Gewicht stellte dabei die abhängige Variable dar

(Innersubjektfaktor). Die Variablen „Gruppe“ und „Order“ repräsentierten die unabhängigen Variablen (Zwischensubjektfaktoren).

Die Varianzanalyse ergab keinen signifikanten Unterschied für den Faktor „Gruppe“ ( $p=0,269$ ;  $F[1,20]=1,30$ ), zeigte aber einen signifikanten Interaktionseffekt von den Faktoren „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ ( $p=0,036$ ;  $F[3,60]=3,03$ ). Dieser resultierte daraus, dass Kreatineinnahme in Gruppe B zu einem signifikanten Gewichtsanstieg führte, in Gruppe B – wie bereits beschrieben – jedoch nicht.

Eine Übersicht der Ergebnisse ist in Abbildung 13 dargestellt.

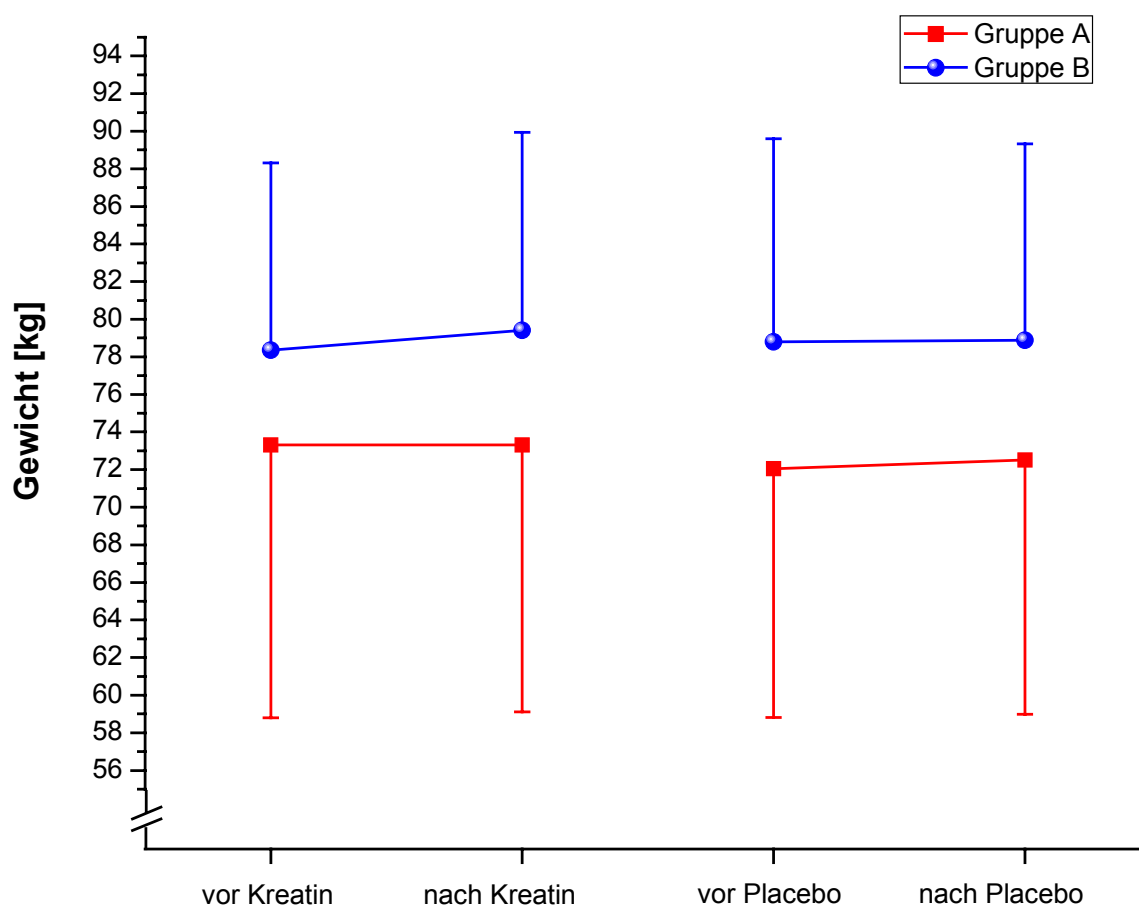


Abb. 13 Körpergewicht [kg] vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin war das Gewicht in Gruppe B signifikant erhöht; in Gruppe A zeigte sich kein statistischer Unterschied. Dies führte zu einem signifikanten Interaktionseffekt von der Faktoren „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“.

In Tabelle 9 sind die Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentuale Veränderungen des Body-Mass-Indexes (BMI) vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme für die Gruppe A und B dargestellt.

### Body-Mass-Index

Gruppe	vor Kreatin	nach Kreatin	%	vor Placebo	nach Placebo	%
<b>A</b>	25,83 ± 4,74	25,84 ± 4,72	<b>0,04%</b>	25,38 ± 4,23	25,54 ± 4,30	<b>0,63%</b>
<b>B</b>	23,83 ± 2,06	24,14 ± 2,25	<b>1,30%</b>	23,94 ± 2,27	23,98 ± 2,21	<b>0,17%</b>

Tab. 9 Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentuale Veränderungen des Body-Mass-Index vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme.

Für beide Gruppen wurde eine 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Der pro Messzeitpunkt ermittelte BMI stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variable „Order“ repräsentierte die unabhängige Variable (Zwischensubjektfaktor).

Die Varianzanalyse für Gruppe A zeigte einen signifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,043$ ;  $F[3,27]=3,11$ ). Der Post-hoc-Test ergab jedoch, dass der BMI sich weder nach Einnahme von Kreatin noch nach Placebogabe signifikant änderte. Für den unabhängigen Faktor „Order“ ergab die Varianzanalyse keinen signifikanten Effekt ( $p=0,16$ ;  $F[1,9]=2,35$ ); die Reihenfolge von Verum- und Placebogabe scheint demnach keinen Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse gehabt zu haben. Weiterhin konnte kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ festgestellt werden ( $p=0,180$ ;  $F[3,27]=1,75$ ).

Für die Gruppe B zeigte die Varianzanalyse einen signifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,023$ ;  $F[3,33]=3,61$ ). Wie der Post hoc-Test zeigte, stieg der BMI nach Einnahme von Kreatin hochsignifikant an ( $p=0,002$ ); nach Placebozufuhr änderte es sich hingegen nicht ( $p=0,660$ ). Für den unabhängigen Faktor „Order“ ergab die Varianzanalyse keinen signifikanten Effekt ( $p=0,419$ ;  $F[1,11]=0,71$ ). Die Reihenfolge von Verum- und Placebogabe scheint demnach keinen Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse gehabt zu haben. Weiterhin ergab die Varianzanalyse einen hochsignifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ ( $p=0,006$ ;  $F[3,33]=4,96$ ).

Um Gruppenunterschiede feststellen zu können, wurde zusätzlich eine 2 („Gruppe“) x 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Der pro Messzeitpunkt ermittelte BMI stellte dabei die abhängige Variable dar

(Innersubjektfaktor). Die Variablen „Gruppe“ und „Order“ repräsentierten die unabhängigen Variablen (Zwischensubjektfaktoren).

Die Varianzanalyse ergab keinen signifikanten Unterschied für den Faktor „Gruppe“ ( $p=0,174$ ;  $F[1,20]=1,99$ ), zeigte aber einen signifikanten Interaktionseffekt von den Faktoren „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ ( $p=0,041$ ;  $F[3,60]=2,92$ ). Dieser resultierte daraus, dass Kreatineinnahme in Gruppe B signifikant zu einem BMI-Anstieg führte, in Gruppe B – wie bereits beschrieben – jedoch nicht.

Eine Übersicht der Ergebnisse ist in Abbildung 14 dargestellt.

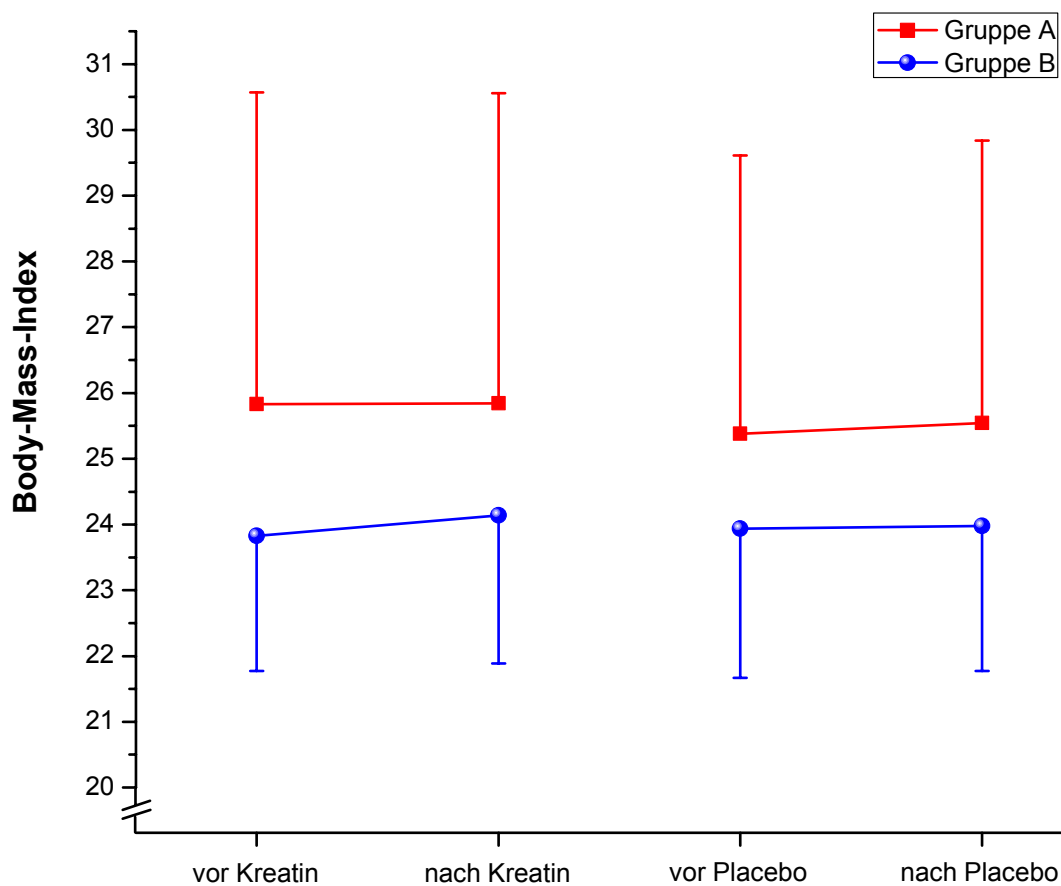


Abb. 14 *Der Body-Mass-Index (BMI) vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin war der BMI in Gruppe B hochsignifikant erhöht; in Gruppe A zeigte sich kein statistischer Unterschied. Dies führte zu einem signifikanten Interaktionseffekt von der Faktoren „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“.*

### 3.5 Kognitive Tests

#### 3.5.1 Signal Detection Test (SIGNAL)

In Tabelle 10 sind die Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentualen Veränderungen der Variable „Anzahl Richtige und Verspätete“ des „Signal-Detection-Tests“ vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme für die Gruppe A und B dargestellt.

##### Anzahl Richtige und Verspätete

Gruppe	vor Kreatin	nach Kreatin	%	vor Placebo	nach Placebo	%
<b>A</b>	51,30 ± 4,00	52,20 ± 4,08	<b>1,75%</b>	52,30 ± 4,11	52,90 ± 3,54	<b>1,15%</b>
<b>B</b>	53,23 ± 4,94	53,62 ± 5,12	<b>0,72%</b>	52,77 ± 5,80	54,08 ± 4,44	<b>2,48%</b>

Tab. 10 Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentuale Veränderungen der Variable „Anzahl Richtige und Verspätete“ vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme.

Für beide Gruppen wurde eine 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Die pro Messzeitpunkt ermittelte „Anzahl der Richtigen und Verspäteten“ stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variable „Order“ repräsentierte die unabhängige Variable (Zwischensubjektfaktor).

Die Varianzanalyse für Gruppe A zeigte keinen signifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,283$ ;  $F[3,27]=1,34$ ). Aufgrund von Sphärizitätsverletzung wurde hier der p-Wert nach Greenhouse-Geisser korrigiert. Auch für den unabhängigen Faktor „Order“ ergab die Varianzanalyse keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,499$ ;  $F[1,9]=0,50$ ); die Reihenfolge von Verum- und Placebogabe scheint demnach keinen Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse gehabt zu haben. Weiterhin konnte kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ festgestellt werden ( $p=0,213$ ;  $F[3,27]=1,77$ ; p-Wert korrigiert nach Greenhouse-Geisser).

Für die Gruppe B zeigte die Varianzanalyse ebenfalls keinen signifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,778$ ;  $F[3,33]=0,37$ ). Genau wie in Gruppe A ergab die Varianzanalyse für den unabhängigen Faktor „Order“ keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,925$ ;  $F[1,11]=0,01$ ), und es konnte auch kein Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ festgestellt werden ( $p=0,656$ ;  $F[3,33]=0,59$ ).

Um Gruppenunterschiede feststellen zu können, wurde zusätzlich eine 2 („Gruppe“) x 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Die pro Messzeitpunkt ermittelte „Anzahl an Richtigen und Verspäteten“ stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variablen „Gruppe“ und „Order“ repräsentierten die unabhängigen Variablen (Zwischensubjektfaktoren).

Die Varianzanalyse ergab weder einen signifikanten Unterschied für den Faktor „Gruppe“ ( $p=0,241$ ;  $F[1,20]=1,46$ ) noch einen signifikanten Interaktionseffekt von den Faktoren „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ ( $p=0,307$ ;  $F[3,60]=1,19$ ; aufgrund von Sphärizitätsverletzungen wurde der p-Wert korrigiert nach Greenhouse-Geisser).

Eine Übersicht der Ergebnisse ist in Abbildung 15 dargestellt.

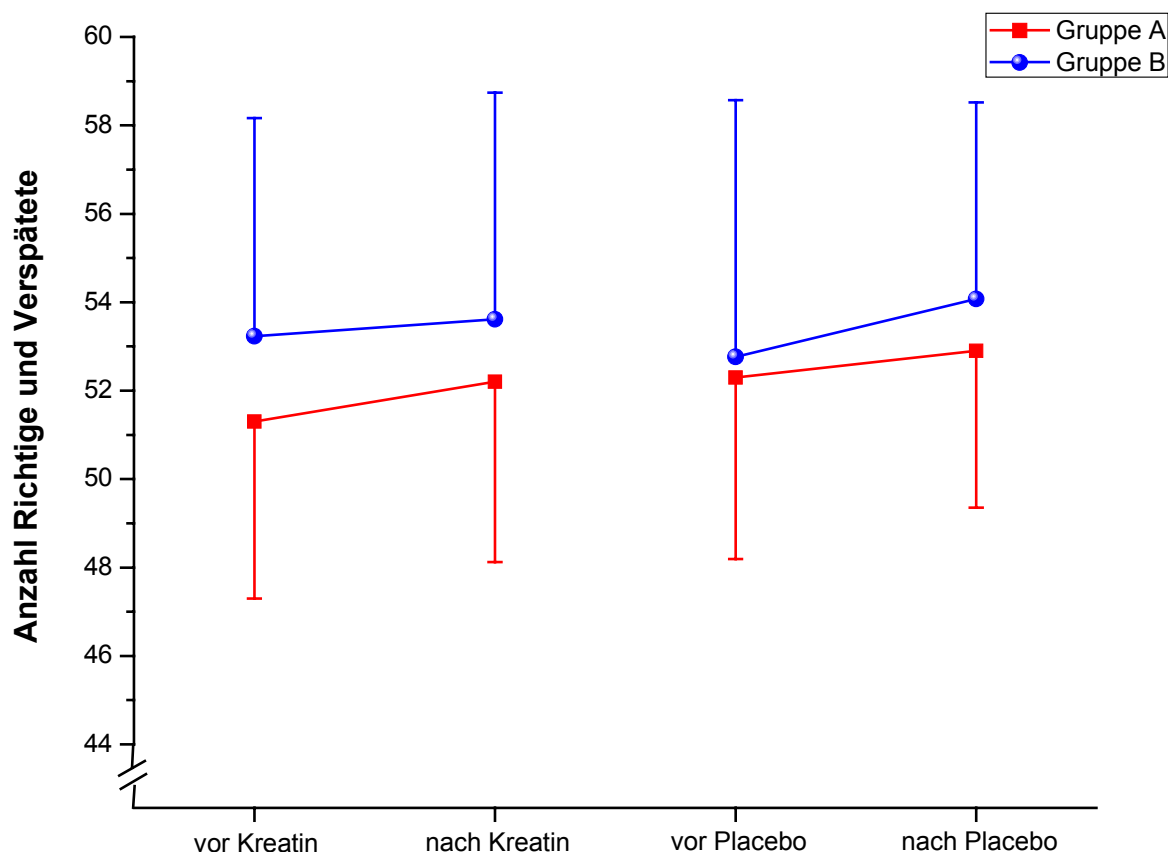


Abb. 15 Die Anzahl von Richtigen und Verspäteten im „Signal-Detection-Test“ vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin zeigte sich keiner der beiden Gruppen eine signifikante Verbesserung. Weiterhin gab es keinen signifikanten Unterschied für den Zwischensubjektfaktor „Gruppe“.



In Tabelle 11 sind die Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentualen Veränderungen der Variable „Median Detektionszeit“ [s] des „Signal-Detection-Tests“ vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme für die Gruppe A und B dargestellt.

### Median Detektionszeit [s]

Gruppe	vor Kreatin	nach Kreatin	%	vor Placebo	nach Placebo	%
A	1,02 ± 0,18	1,07 ± 0,21	4,21 %	0,98 ± 0,17	1,02 ± 0,19	3,46 %
B	0,72 ± 0,09	0,70 ± 0,08	-1,51 %	0,73 ± 0,09	0,70 ± 0,08	-3,49 %

Tab. 11 Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentuale Veränderungen der Variable „Median Detektionszeit“ [s] vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme.

Für beide Gruppen wurde eine 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Der pro Messzeitpunkt ermittelte „Median Detektionszeit“ [s] stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variable „Order“ repräsentierte die unabhängige Variable (Zwischensubjektfaktor).

Die Varianzanalyse für Gruppe A zeigte keinen signifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,879$ ;  $F[3,27]=0,22$ ). Auch für den unabhängigen Faktor „Order“ ergab die Varianzanalyse keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,715$ ;  $F[1,9]=1,42$ ); die Reihenfolge von Verum- und Placebogabe scheint demnach keinen Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse gehabt zu haben. Weiterhin konnte kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ festgestellt werden ( $p=0,697$ ;  $F[3,27]=0,48$ ).

Für die Gruppe B zeigte die Varianzanalyse ebenfalls keinen signifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,246$ ;  $F[3,33]=1,45$ ). Weiterhin ergab die Varianzanalyse für den unabhängigen Faktor „Order“ keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,148$ ;  $F[1,11]=2,42$ ), und es konnte auch kein Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ festgestellt werden ( $p=0,432$ ;  $F[3,33]=0,94$ ).

Um Gruppenunterschiede feststellen zu können, wurde zusätzlich eine 2 („Gruppe“) x 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Der pro Messzeitpunkt ermittelte „Median Detektionszeit“ [s] stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variablen „Gruppe“ und „Order“ repräsentierten die unabhängigen Variablen (Zwischensubjektfaktoren).

Die Varianzanalyse ergab einen hochsignifikanten Unterschied für den Faktor „Gruppe“ ( $p=0,0002$ ;  $F[1,20]=20,19$ ). Post hoc-Tests zeigten, dass die Probanden der Gruppe A eine hochsignifikant höhere Detektionszeit über den gesamten Untersuchungszeitraum

aufwiesen, als die Probanden der Gruppe B ( $p=0,0002$ ). Zugleich konnte aber kein signifikanter Interaktionseffekt von den Faktoren „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ festgestellt werden ( $p=0,511$ ;  $F[3,60]=0,69$ ; aufgrund von Sphärizitätsverletzungen wurde der p-Wert korrigiert nach Greenhouse-Geisser).

Eine Übersicht der Ergebnisse ist in Abbildung 16 dargestellt.

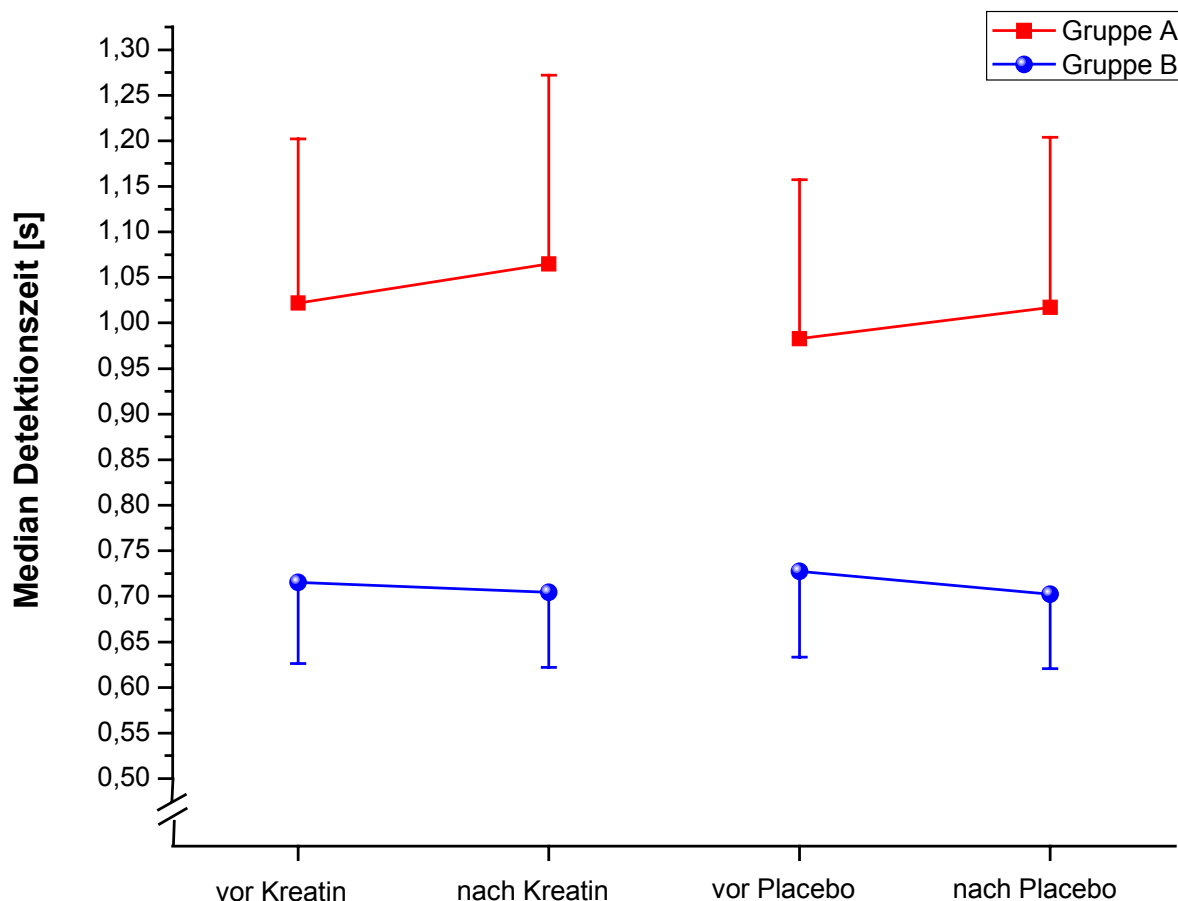


Abb. 16 Die Abbildung zeigt den Median der Detektionszeit [s] im „Signal-Detection-Test“ vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin zeigte sich in keiner der beiden Gruppen eine signifikante Veränderung. Gruppe A wies im gesamten Untersuchungszeitraum eine hochsignifikant höhere Detektionszeit auf als Gruppe B. Die Probanden der Gruppe A reagierten demnach zwar langsamer auf gegebene Reizkonstellationen, in der „Anzahl der Richtigen und Verspäteten“ unterschieden sie sich jedoch nicht von den Probanden der Gruppe B (siehe Abb. 15).

In Tabelle 12 sind die Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentualen Veränderungen der Variable „Anzahl Falsche“ des „Signal-Detection-Tests“ vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme für die Gruppe A und B dargestellt.

### Anzahl Falsche

Gruppe	vor Kreatin	nach Kreatin	%	vor Placebo	nach Placebo	%
A	1,60 ± 1,35	1,50 ± 2,12	-6,25 %	1,20 ± 1,03	1,00 ± 1,05	-16,67 %
B	1,31 ± 0,85	0,92 ± 1,12	-29,41 %	0,69 ± 0,75	1,00 ± 1,29	44,44 %

Tab. 12 Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentuale Veränderungen der Variable „Median Detektionszeit“ [s] vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme.

Für beide Gruppen wurde eine 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Die pro Messzeitpunkt ermittelte „Anzahl Falsche“ stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variable „Order“ repräsentierte die unabhängige Variable (Zwischensubjektfaktor).

Die Varianzanalyse für Gruppe A ergab keinen signifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,427$ ;  $F[3,27]=0,70$ ). Aufgrund von Sphärizitätsverletzung wurde der p-Wert nach Greenhouse-Geisser korrigiert. Auch für den unabhängigen Faktor „Order“ ergab die Varianzanalyse keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,354$ ;  $F[1,9]=0,95$ ); die Reihenfolge von Verum- und Placebogabe scheint demnach keinen Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse gehabt zu haben. Weiterhin konnte kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ festgestellt werden ( $p=0,442$ ;  $F[3,27]=0,65$ ; p-Wert korrigiert nach Greenhouse-Geisser).

Für die Gruppe B zeigte die Varianzanalyse ebenfalls keinen signifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,687$ ;  $F[3,33]=0,57$ ). Weiterhin ergab die Varianzanalyse für den unabhängigen Faktor „Order“ keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,380$ ;  $F[1,11]=0,84$ ), und es konnte auch kein Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ festgestellt werden ( $p=0,566$ ;  $F[3,33]=0,69$ ).

Um Gruppenunterschiede feststellen zu können, wurde zusätzlich eine 2 („Gruppe“) x 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Die pro Messzeitpunkt ermittelte „Anzahl Falsche“ stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variablen „Gruppe“ und „Order“ repräsentierten die unabhängigen Variablen (Zwischensubjektfaktoren).

Die Varianzanalyse ergab weder einen signifikanten Unterschied für den Faktor „Gruppe“ ( $p=0,302$ ;  $F[1,20]=1,12$ ) noch einen signifikanten Interaktionseffekt von den Faktoren „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ ( $p=0,353$ ;  $F[3,60]=0,91$ ; aufgrund von Sphäritätsverletzungen wurde der p-Wert korrigiert nach Greenhouse-Geisser).

Eine Übersicht der Ergebnisse ist in Abbildung 17 dargestellt.

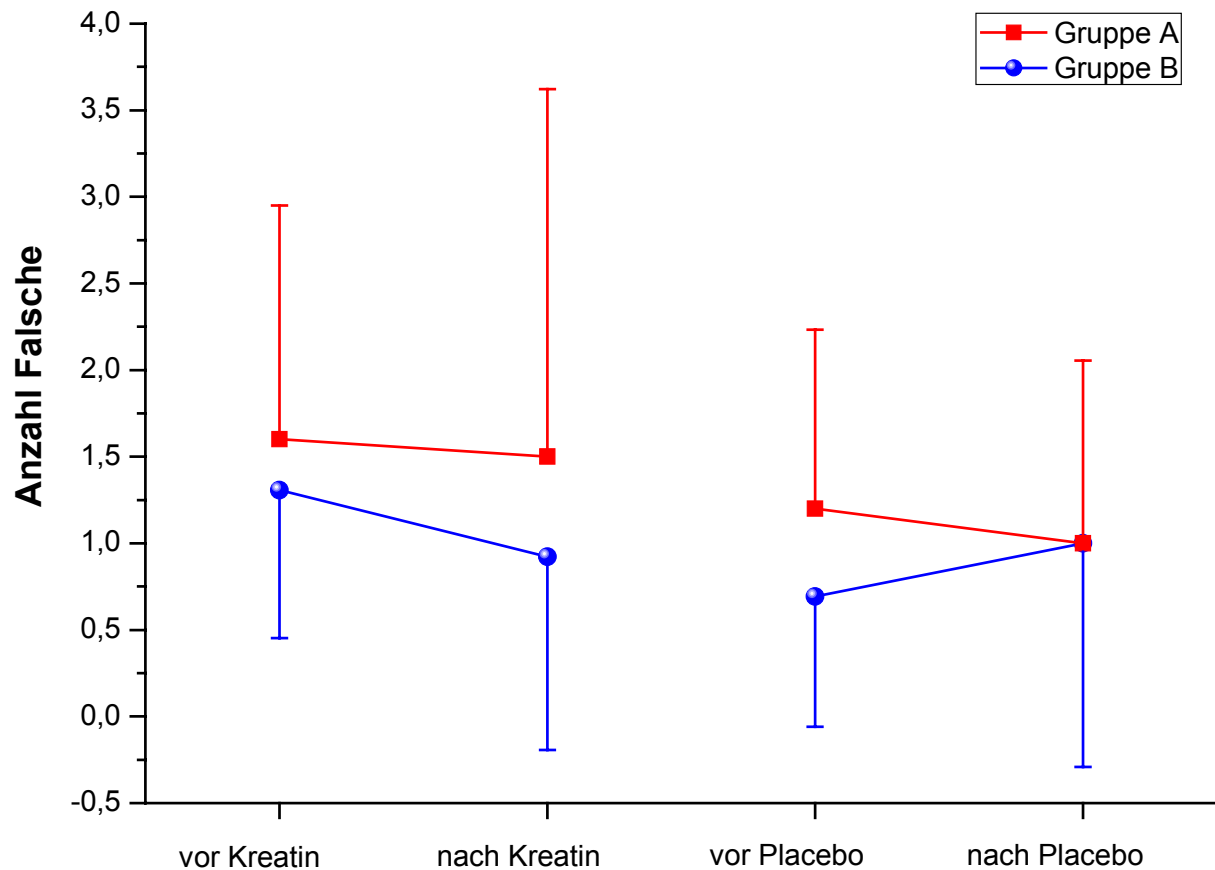


Abb. 17 Dargestellt ist die „Anzahl Falsche“ im „Signal-Detection-Test“ vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin zeigte sich in keiner der beiden Gruppen eine signifikante Veränderung.

### **3.5.2 Fortlaufende Visuelle Wiedererkennungs-Aufgabe (FVW)**

In Tabelle 13 sind die Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentualen Veränderungen der Variable „Anzahl Treffer“ der „Fortlaufenden Visuellen Wiedererkennungsaufgabe“ (FVW) vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme für die Gruppe A und B dargestellt.

#### **Anzahl Treffer**

<b>Gruppe</b>	<b>vor Kreatin</b>	<b>nach Kreatin</b>	<b>%</b>	<b>vor Placebo</b>	<b>nach Placebo</b>	<b>%</b>
<b>A</b>	80,18 ± 9,58	82,91 ± 8,06	<b>3,40 %</b>	80,73 ± 10,86	81,00 ± 8,00	<b>0,34 %</b>
<b>B</b>	88,77 ± 7,22	91,46 ± 6,90	<b>3,03 %</b>	86,38 ± 10,51	90,69 ± 8,16	<b>4,99 %</b>

Tab. 13 Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentuale Veränderungen für die Variable „Anzahl Treffer“ in der „Fortlaufenden Visuellen Wiedererkennungsaufgabe“ vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme.

Für beide Gruppen wurde eine 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Die pro Messzeitpunkt ermittelte „Anzahl Treffer“ stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variable „Order“ repräsentierte die unabhängige Variable (Zwischensubjektfaktor).

Die Varianzanalyse für Gruppe A ergab keinen signifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,670$ ;  $F[3,27]=0,52$ ). Auch für den unabhängigen Faktor „Order“ ergab die Varianzanalyse keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,207$ ;  $F[1,9]=1,85$ ); die Reihenfolge von Verum- und Placebogabe scheint demnach keinen Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse gehabt zu haben. Weiterhin konnte kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ festgestellt werden ( $p=0,664$ ;  $F[3,27]=0,53$ ).

Für die Gruppe B zeigte die Varianzanalyse ebenfalls keinen signifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,090$ ;  $F[3,33]=2,89$ ). Aufgrund von Sphärizitätsverletzung wurde der p-Wert nach Greenhouse-Geisser korrigiert. Weiterhin ergab die Varianzanalyse für den unabhängigen Faktor „Order“ keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,584$ ;  $F[1,11]=0,32$ ). Jedoch konnte ein Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ festgestellt werden ( $p=0,036$ ;  $F[3,33]=4,29$ ; p-Wert wurde korrigiert nach Greenhouse-Geisser).

Um Gruppenunterschiede feststellen zu können, wurde zusätzlich eine 2 („Gruppe“) x 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Die pro Messzeitpunkt ermittelte „Anzahl Treffer“ stellte dabei die abhängige Variable dar

(Innersubjektfaktor). Die Variablen „Gruppe“ und „Order“ repräsentierten die unabhängigen Variablen (Zwischensubjektfaktoren).

Die Varianzanalyse ermittelte einen hochsignifikanten Unterschied für den Faktor „Gruppe“ ( $p=0,010$ ;  $F[1,20]=8,14$ ). Post hoc-Tests zeigten, dass die Probanden der Gruppe A eine signifikant niedrigere Anzahl an Treffern über den gesamten Untersuchungszeitraum erzielten, als die Probanden der Gruppe B ( $p=0,013$ ). Zugleich konnte aber kein signifikanter Interaktionseffekt von den Faktoren „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ festgestellt werden ( $p=0,505$ ;  $F[3,60]=0,68$ ; aufgrund von Sphärizitätsverletzungen wurde der p-Wert korrigiert nach Greenhouse-Geisser).

Eine Übersicht der Ergebnisse ist in Abbildung 18 dargestellt.

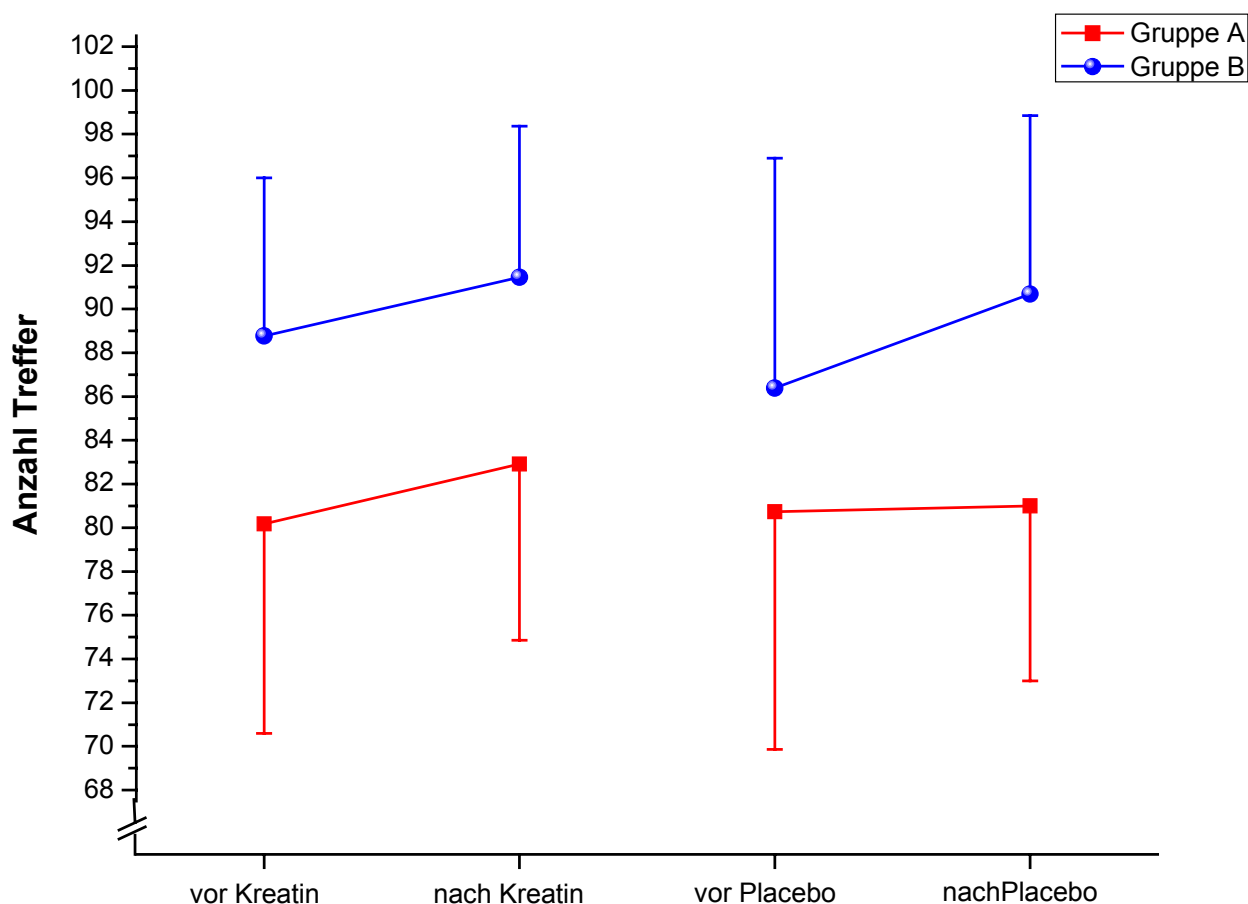


Abb. 18 Dargestellt ist die „Anzahl Treffer“ in der „Fortlaufenden Visuellen Wiedererkennungsaufgabe“ vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin zeigte sich in keiner der beiden Gruppen eine signifikante Veränderung. Gruppe A erzielte jedoch über den gesamten Verlauf hinweg signifikant weniger Treffer als Gruppe B.

In Tabelle 14 sind die Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentualen Veränderungen der Variable „mittlere Reaktionszeit Treffer“ [s] der „Fortlaufenden Visuellen Wiedererkennungsaufgabe“ (FVW) vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme für die Gruppe A und B dargestellt.

#### Mittlere Reaktionszeit Treffer [s]

Gruppe	vor Kreatin	nach Kreatin	%	vor Placebo	nach Placebo	%
A	1,46 ± 0,55	1,34 ± 0,37	-8,29 %	1,36 ± 0,42	1,38 ± 0,54	1,34 %
B	1,14 ± 0,36	1,08 ± 0,34	-5,27 %	1,05 ± 0,23	1,03 ± 0,36	-2,49 %

Tab. 14 Mittelwerte, Standardabweichungen [s] und prozentuale Veränderungen für die Variable „mittlere Reaktionszeit Treffer“ in der „Fortlaufenden Visuellen Wiedererkennungsaufgabe“ vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme.

Für beide Gruppen wurde eine 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Die pro Messzeitpunkt ermittelte „mittlere Reaktionszeit Treffer“ [s] stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variable „Order“ repräsentierte die unabhängige Variable (Zwischensubjektfaktor).

Die Varianzanalyse für Gruppe A ergab keinen signifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,502$ ;  $F[3,27]=0,81$ ). Auch für den unabhängigen Faktor „Order“ ergab die Varianzanalyse keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,820$ ;  $F[1,9]=0,05$ ); die Reihenfolge von Verum- und Placebogabe scheint demnach keinen Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse gehabt zu haben. Weiterhin konnte kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ festgestellt werden ( $p=0,233$ ;  $F[3,27]=1,51$ ).

Für die Gruppe B ergab die Varianzanalyse ebenfalls keinen signifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,489$ ;  $F[3,33]=0,83$ ). Weiterhin zeigte die Varianzanalyse für den unabhängigen Faktor „Order“ keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,146$ ;  $F[1,11]=2,44$ ), und es konnte kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ festgestellt werden ( $p=0,276$ ;  $F[3,33]=1,35$ ).

Um Gruppenunterschiede feststellen zu können, wurde zusätzlich eine 2 („Gruppe“) x 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Die pro Messzeitpunkt ermittelte „mittlere Reaktionszeit Treffer“ [s] stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variablen „Gruppe“ und „Order“ repräsentierten die unabhängigen Variablen (Zwischensubjektfaktoren).

Die Varianzanalyse ergab keinen Unterschied für den Faktor „Gruppe“ ( $p=0,063$ ;  $F[1,20]=3,88$ ). Weiterhin konnte kein signifikanter Interaktionseffekt von den Faktoren „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ festgestellt werden ( $p=0,894$ ;  $F[3,60]=0,20$ ).

Eine Übersicht der Ergebnisse ist in Abbildung 19 dargestellt.

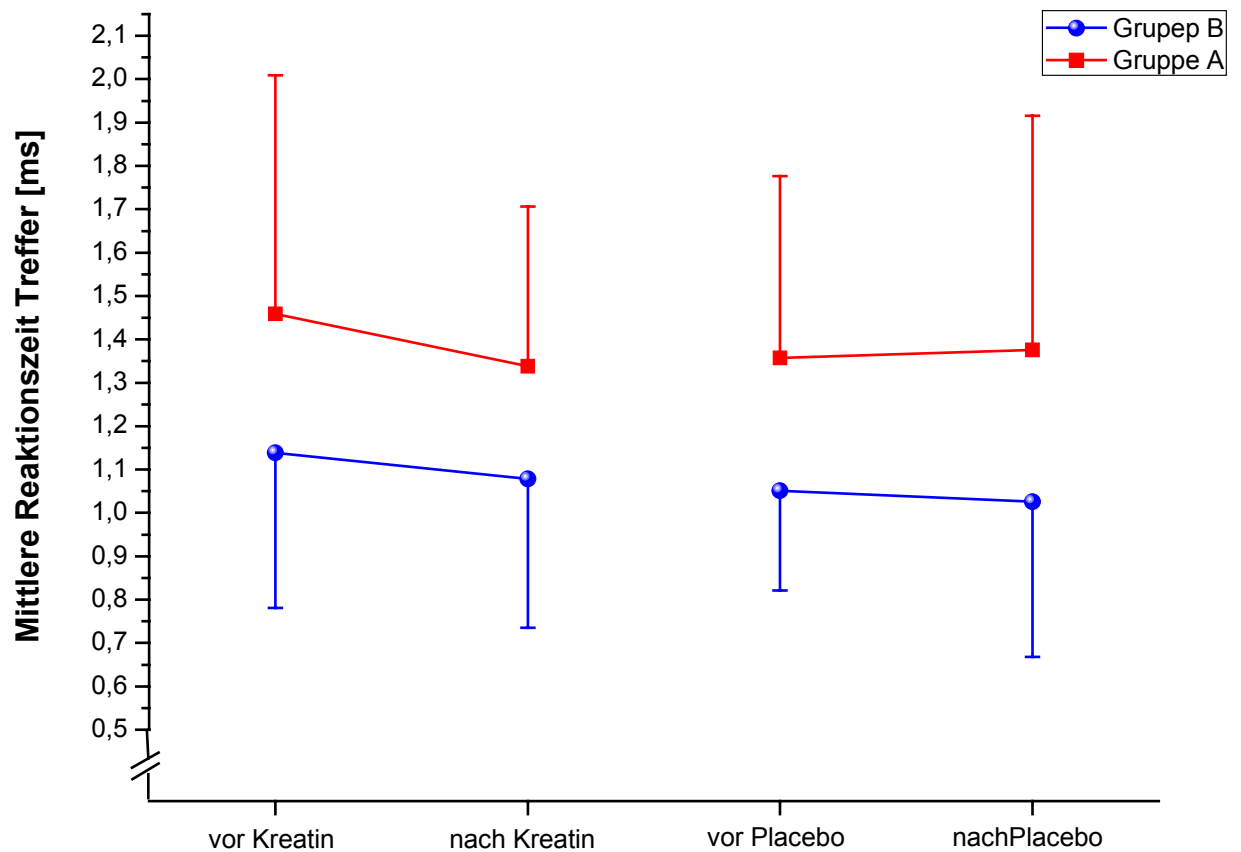


Abb. 19 Dargestellt ist die „mittlere Reaktionszeit Treffer“ [s] in der „Fortlaufenden Visuellen Wiedererkennungsaufgabe“ vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin zeigte sich in keiner der beiden Gruppen eine signifikante Veränderung. Ein leichter Trend war hinsichtlich des Faktors „Gruppe“ zu erkennen: Die Probanden der Gruppe A hatten über den gesamten Verlauf eine höhere Reaktionszeit, jedoch nicht signifikant ( $p=0,06293$ ).



In Tabelle 15 sind die Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentualen Veränderungen der Variable „Anzahl Falsch Positiver“ der „Fortlaufenden Visuellen Wiedererkennungsaufgabe“ (FVW) vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme für die Gruppe A und B dargestellt.

#### Anzahl Falsch Positiver

Gruppe	vor Kreatin	nach Kreatin	%	vor Placebo	nach Placebo	%
<b>A</b>	19,18 ± 8,40	17,82 ± 7,18	<b>-7,11 %</b>	20,27 ± 7,75	16,36 ± 5,68	<b>-19,28 %</b>
<b>B</b>	9,23 ± 6,46	7,08 ± 4,42	<b>-23,33 %</b>	9,08 ± 6,13	7,85 ± 6,11	<b>-13,56 %</b>

Tab. 15 Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentuale Veränderungen für die Variable „Anzahl Falsch Positiver“ in der „Fortlaufenden Visuellen Wiedererkennungsaufgabe“ vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme.

Für beide Gruppen wurde eine 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Die pro Messzeitpunkt ermittelte „Anzahl Falsch Positiver“ stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variable „Order“ repräsentierte die unabhängige Variable (Zwischensubjektfaktor).

Die Varianzanalyse für Gruppe A ergab keinen signifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,145$ ;  $F[3,27]=1,95$ ). Für den unabhängigen Faktor „Order“ ergab die Varianzanalyse einen signifikanten Unterschied ( $p=0,035$ ;  $F[1,9]=6,18$ ); die Reihenfolge von Verum- und Placebogabe scheint demnach einen Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse gehabt zu haben. Weiterhin konnte kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ festgestellt werden ( $p=0,281$ ;  $F[3,27]=1,34$ ).

Für die Gruppe B ergab die Varianzanalyse keinen signifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,228$ ;  $F[3,33]=1,52$ ). Weiterhin zeigte die Varianzanalyse für den unabhängigen Faktor „Order“ keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,991$ ;  $F[1,11]=0,0001$ ). Jedoch konnte kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ festgestellt werden ( $p=0,00004$ ;  $F[3,33]=10,85$ ).

Um Gruppenunterschiede feststellen zu können, wurde zusätzlich eine 2 („Gruppe“) x 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Die pro Messzeitpunkt ermittelte „Anzahl Falsch Positiver“ stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variablen „Gruppe“ und „Order“ repräsentierten die unabhängigen Variablen (Zwischensubjektfaktoren).

Die Varianzanalyse ergab einen hochsignifikanten Unterschied für den Faktor „Gruppe“ ( $p=0,0001$ ;  $F[1,20]=22,36$ ). Post hoc-Tests zeigten, dass die Probanden der Gruppe A eine signifikant höhere Anzahl an Falsch Positiven über den gesamten Untersuchungszeitraum erzielten, als die Probanden der Gruppe B ( $p=0,0001$ ). Ein signifikanter Interaktionseffekt von den Faktoren „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ konnte jedoch nicht festgestellt werden ( $p=0,560$ ;  $F[3,60]=0,69$ ).

Eine Übersicht der Ergebnisse ist in Abbildung 20 dargestellt.

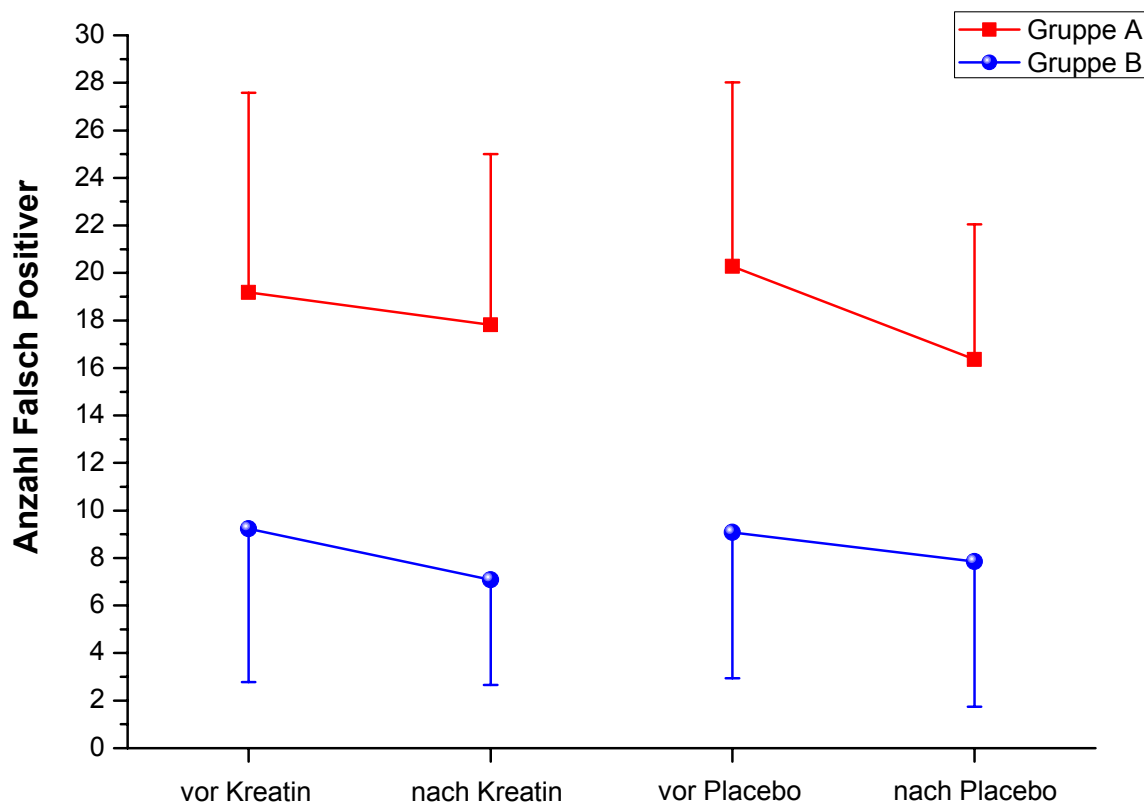


Abb. 20 Dargestellt ist die „Anzahl Falsch Positiver“ in der „Fortlaufenden Visuellen Wiedererkennungsaufgabe“ vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin zeigte sich in keiner der beiden Gruppen eine signifikante Veränderung. Gruppe A wies im gesamten Untersuchungszeitraum eine hochsignifikant höhere Anzahl an Falsch Positiven auf als Gruppe B.

In Tabelle 16 sind die Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentualen Veränderungen der Variable „Bearbeitungszeit“ [s] der „Fortlaufenden Visuellen Wiedererkennungsaufgabe“ (FVW) vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme für die Gruppe A und B dargestellt.

### Bearbeitungszeit [s]

Gruppe	vor Kreatin	nach Kreatin	%	vor Placebo	nach Placebo	%
A	343,45 ± 128,76	315,45 ± 97,50	-8,15 %	335,36 ± 118,96	334,27 ± 140,62	-0,33 %
B	325,69 ± 135,77	318,08 ± 131,31	-2,34 %	289,00 ± 81,03	299,08 ± 122,78	3,49 %

Tab. 16 Mittelwerte, Standardabweichungen [s] und prozentuale Veränderungen für die Variable „Bearbeitungszeit“ in der „Fortlaufenden Visuellen Wiedererkennungsaufgabe“ vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme.

Für beide Gruppen wurde eine 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Die pro Messzeitpunkt ermittelte Bearbeitungszeit [s] stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variable „Order“ repräsentierte die unabhängige Variable (Zwischensubjektfaktor).

Die Varianzanalyse für Gruppe A ergab keinen signifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,434$ ;  $F[3,27]=0,94$ ). Auch für den unabhängigen Faktor „Order“ zeigte die Varianzanalyse keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,796$ ;  $F[1,9]=0,07$ ); die Reihenfolge von Verum- und Placebogabe scheint demnach keinen Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse gehabt zu haben. Weiterhin konnte kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ festgestellt werden ( $p=0,425$ ;  $F[3,27]=0,96$ ).

Für die Gruppe B ergab die Varianzanalyse keinen signifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,529$ ;  $F[3,33]=0,75$ ). Weiterhin zeigte die Varianzanalyse für den unabhängigen Faktor „Order“ keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,257$ ;  $F[1,11]=1,43$ ), und es konnte auch kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ festgestellt werden ( $p=0,368$ ;  $F[3,33]=1,09$ ).

Um Gruppenunterschiede feststellen zu können, wurde zusätzlich eine 2 („Gruppe“) x 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Die pro Messzeitpunkt ermittelte Bearbeitungszeit [s] stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variablen „Gruppe“ und „Order“ repräsentierten die unabhängigen Variablen (Zwischensubjektfaktoren).

Die Varianzanalyse ergab keinen Unterschied für den Faktor „Gruppe“ ( $p=0,631$ ;  $F[1,20]=0,24$ ), und es konnte kein signifikanter Interaktionseffekt von den Faktoren „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ nicht festgestellt werden ( $p=0,516$ ;  $F[3,60]=0,77$ ).

Eine Übersicht der Ergebnisse ist in Abbildung 21 dargestellt.

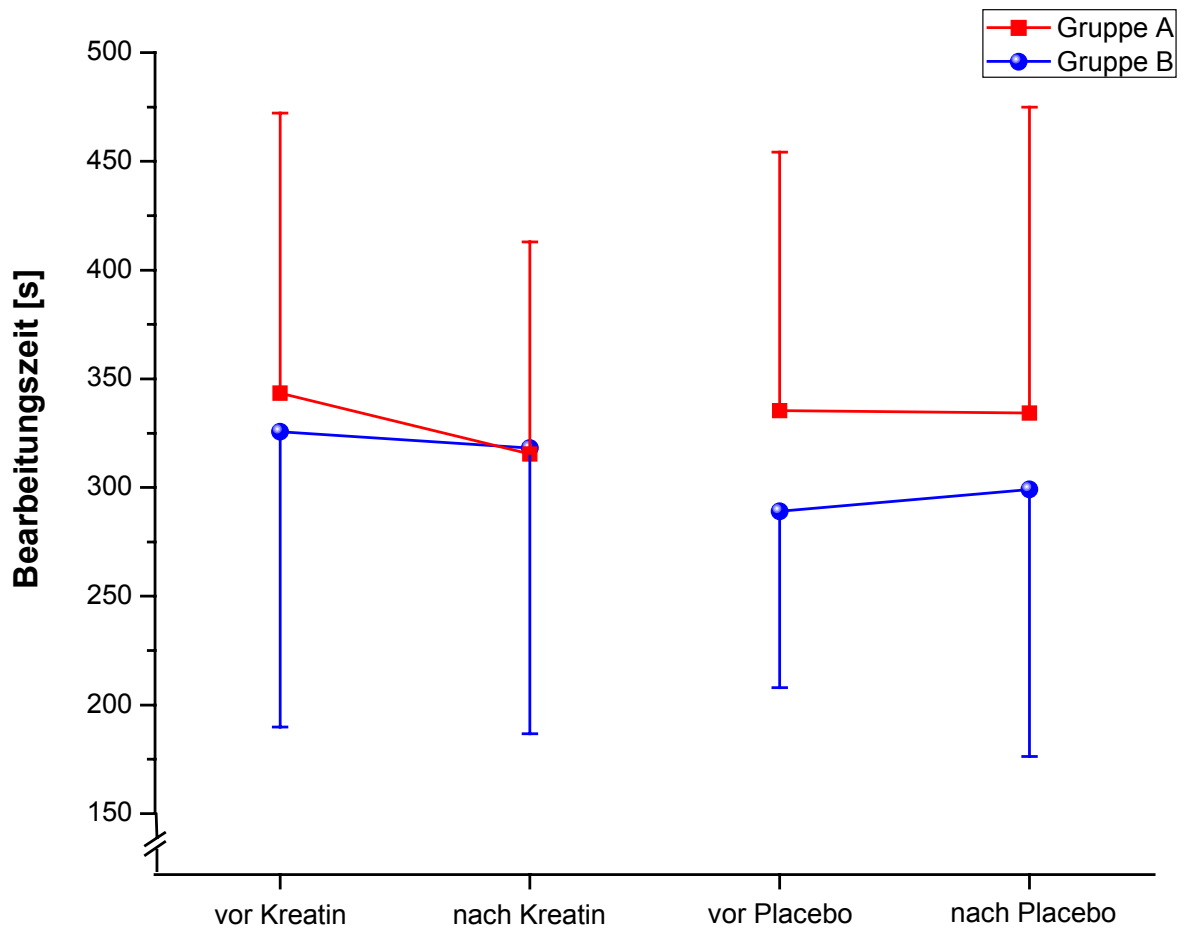


Abb. 21 Dargestellt ist die Bearbeitungszeit [s] in der „Fortlaufenden Visuellen Wiedererkennungsaufgabe“ vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin zeigte sich in keiner der beiden Gruppen eine signifikante Veränderung. Weiterhin konnten keine Gruppenunterschiede zwischen A und B festgestellt werden. Die älteren Probanden der Untersuchungsgruppe benötigten über den gesamten Untersuchungsverlauf die gleiche Bearbeitungszeit für die Aufgabenstellung wie die Probanden der jüngeren Vergleichsgruppe.

### **3.5.3 Raven's Advanced Progressive Matrices (APM)**

In Tabelle 17 sind die Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentualen Veränderungen der Variable „Anzahl Richtige“ des „Raven's Advanced Progressive Matrices-Test“ vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme für die Gruppe A und B dargestellt.

#### **Anzahl Richtige**

<b>Gruppe</b>	<b>vor Kreatin</b>	<b>nach Kreatin</b>	<b>%</b>	<b>vor Placebo</b>	<b>nach Placebo</b>	<b>%</b>
<b>A</b>	8,73 ± 1,10	9,09 ± 1,22	<b>4,17 %</b>	8,64 ± 2,06	8,91 ± 2,02	<b>3,16 %</b>
<b>B</b>	10,62 ± 0,87	10,85 ± 1,28	<b>2,17 %</b>	10,46 ± 2,03	10,69 ± 1,18	<b>2,21 %</b>

Tab. 17 Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentuale Veränderungen für die Variable „Anzahl Richtige“ im „Raven's Advanced Progressive Matrices-Test“ vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme.

Für beide Gruppen wurde eine 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Die pro Messzeitpunkt ermittelte „Anzahl Richtige“ stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variable „Order“ repräsentierte die unabhängige Variable (Zwischensubjektfaktor).

Die Varianzanalyse für Gruppe A zeigte keinen signifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,844$ ;  $F[3,27]=0,27$ ). Auch für den unabhängigen Faktor „Order“ ergab die Varianzanalyse keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,404$ ;  $F[1,9]=0,77$ ); die Reihenfolge von Verum- und Placebogabe scheint demnach keinen Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse gehabt zu haben. Weiterhin konnte kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ festgestellt werden ( $p=0,400$ ;  $F[3,27]=1,02$ ).

Für die Gruppe B ergab die Varianzanalyse ebenfalls keinen signifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,826$ ;  $F[3,33]=0,30$ ). Weiterhin zeigte die Varianzanalyse für den unabhängigen Faktor „Order“ keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,923$ ;  $F[1,11]=0,01$ ), und es konnte kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ nachgewiesen werden ( $p=0,148$ ;  $F[3,33]=1,91$ ).

Um Gruppenunterschiede feststellen zu können, wurde zusätzlich eine 2 („Gruppe“) x 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Die pro Messzeitpunkt ermittelte „Anzahl Richtige“ stellte dabei die abhängige Variable dar

(Innersubjektfaktor). Die Variablen „Gruppe“ und „Order“ repräsentierten die unabhängigen Variablen (Zwischensubjektfaktoren).

Die Varianzanalyse ergab einen hochsignifikanten Unterschied für den Faktor „Gruppe“ ( $p=0,0004$ ;  $F[1,20]=18,09$ ). Post hoc-Tests zeigten, dass die Probanden der Gruppe A eine hochsignifikant niedrigere Anzahl an Richtigen über den gesamten Untersuchungszeitraum erzielten, als die Probanden der Gruppe B ( $p=0,0003$ ). Ein signifikanter Interaktionseffekt von den Faktoren „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ konnte jedoch nicht festgestellt werden ( $p=0,991$ ;  $F[3,60]=0,03$ ).

Eine Übersicht der Ergebnisse ist in Abbildung 22 dargestellt.

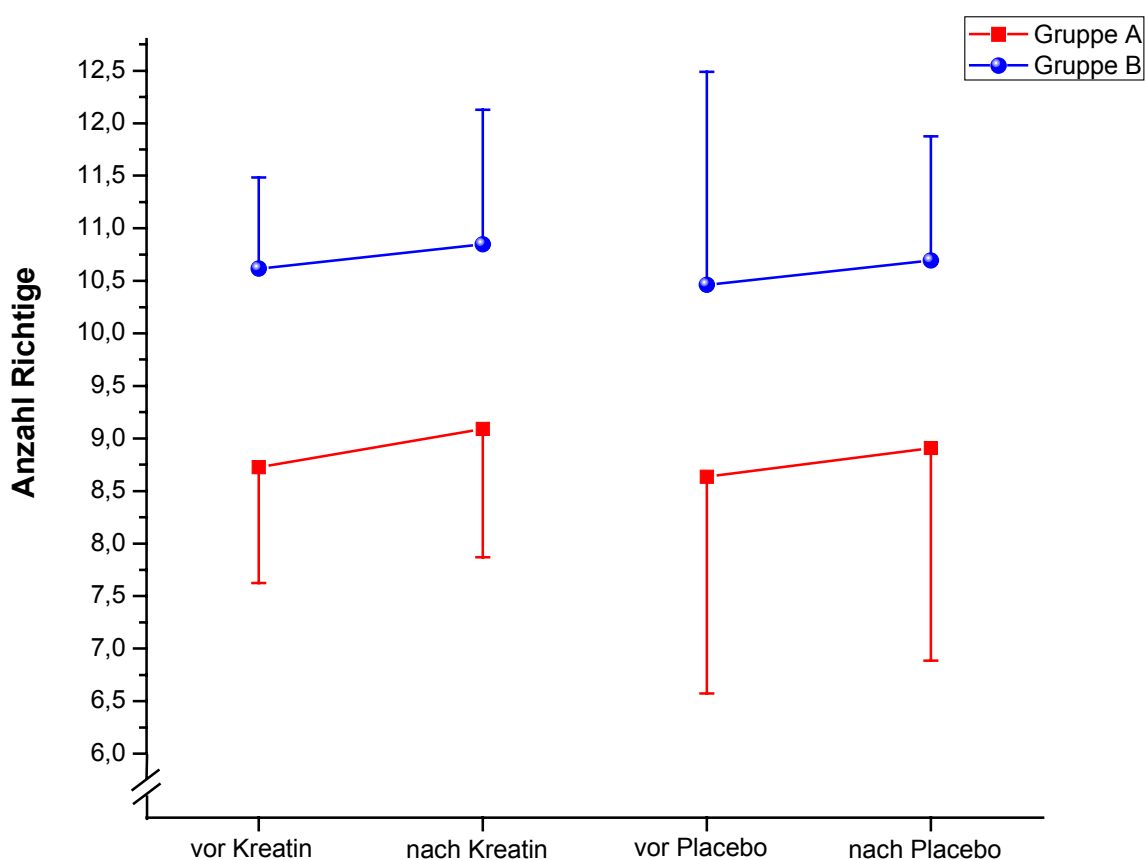


Abb. 22 Dargestellt ist die „Anzahl Richtige“ im „Raven's Advanced Progressive Matrices-Test“ vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin zeigte sich in keiner der beiden Gruppen eine signifikante Veränderung. Gruppe A wies im gesamten Untersuchungszeitraum eine hochsignifikant niedrigere Anzahl an Richtigen auf als Gruppe B.

In Tabelle 18 sind die Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentualen Veränderungen der Variable „Anzahl Richtige“ des „Raven’s Advanced Progressive Matrices-Test“ vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme für die Gruppe A und B dargestellt.

### Intelligenzquotient

Gruppe	vor Kreatin	nach Kreatin	%	vor Placebo	nach Placebo	%
A	93,73 ± 6,10	95,73 ± 6,92	2,13 %	93,91 ± 12,49	95,45 ± 12,80	1,65 %
B	105,38 ± 7,60	108,69 ± 10,56	3,14 %	106,08 ± 13,91	107,15 ± 10,02	1,02 %

Tab. 18 Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentuale Veränderungen für die Variable „Intelligenzquotient“ im „Raven’s Advanced Progressive Matrices-Test“ vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme.

Für beide Gruppen wurde eine 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Der pro Messzeitpunkt ermittelte Intelligenzquotient stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variable „Order“ repräsentierte die unabhängige Variable (Zwischensubjektfaktor).

Die Varianzanalyse für Gruppe A zeigte keinen signifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,883$ ;  $F[3,27]=0,22$ ). Auch für den unabhängigen Faktor „Order“ ergab die Varianzanalyse keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,312$ ;  $F[1,9]=1,15$ ); die Reihenfolge von Verum- und Placebogabe scheint demnach keinen Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse gehabt zu haben. Weiterhin konnte kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ festgestellt werden ( $p=0,441$ ;  $F[3,27]=0,93$ ).

Für die Gruppe B ergab die Varianzanalyse ebenfalls keinen signifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,803$ ;  $F[3,33]=0,33$ ). Weiterhin zeigte die Varianzanalyse für den unabhängigen Faktor „Order“ keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,975$ ;  $F[1,11]=0,001$ ), und es konnte kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ nachgewiesen werden ( $p=0,159$ ;  $F[3,33]=1,84$ ).

Um Gruppenunterschiede feststellen zu können, wurde zusätzlich eine 2 („Gruppe“) x 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Der pro Messzeitpunkt ermittelte Intelligenzquotient stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variablen „Gruppe“ und „Order“ repräsentierten die unabhängigen Variablen (Zwischensubjektfaktoren).

Die Varianzanalyse ergab einen hochsignifikanten Unterschied für den Faktor „Gruppe“ ( $p=0,001$ ;  $F[1,20]=15,50$ ). Post hoc-Tests zeigten, dass die Probanden der Gruppe A einen hochsignifikant niedrigeren Intelligenzquotienten über den gesamten Untersuchungszeitraum erzielten, als die Probanden der Gruppe B ( $p=0,001$ ). Ein signifikanter Interaktionseffekt von den Faktoren „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ konnte jedoch nicht festgestellt werden ( $p=0,992$ ;  $F[3,60]=0,03$ ).

Eine Übersicht der Ergebnisse ist in Abbildung 23 dargestellt.

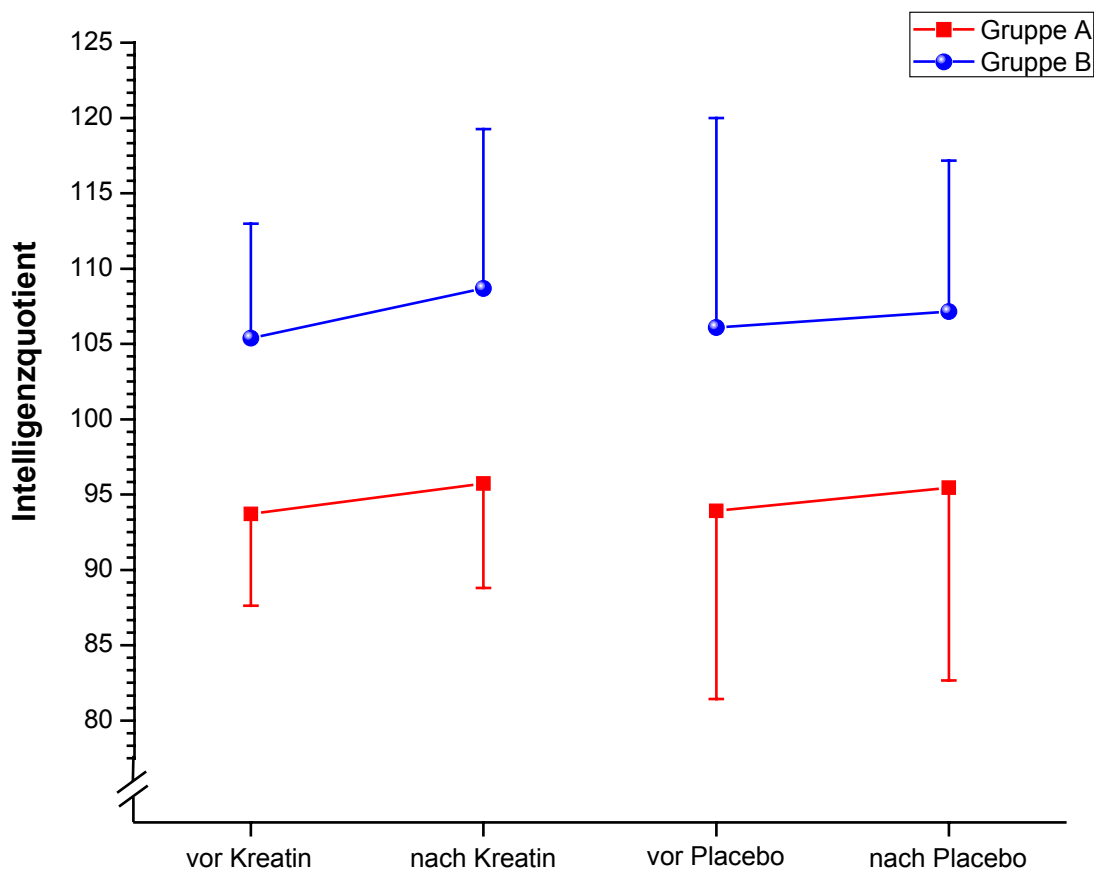


Abb. 23 Dargestellt ist der Intelligenzquotient gemessen im „Raven's Advanced Progressive Matrices-Test“ vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin zeigte sich in keiner der beiden Gruppen eine signifikante Veränderung. Gruppe A wies im gesamten Untersuchungszeitraum einen hochsignifikant niedrigeren Intelligenzquotienten auf als Gruppe B.



In Tabelle 19 sind die Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentualen Veränderungen der Variable „Bearbeitungszeit“ [s] des „Raven’s Advanced Progressive Matrices-Test“ vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme für die Gruppe A und B dargestellt.

### Bearbeitungszeit [s]

Gruppe	vor Kreatin	nach Kreatin	%	vor Placebo	nach Placebo	%
A	570,73 ± 392,04	486,36 ± 312,74	<b>-14,78 %</b>	635,27 ± 314,28	604,09 ± 340,18	<b>-4,91 %</b>
B	247,08 ± 95,75	222,62 ± 96,19	<b>-9,90 %</b>	260,38 ± 92,22	214,77 ± 82,94	<b>-17,52 %</b>

Tab. 19 Mittelwerte, Standardabweichungen [s] und prozentuale Veränderungen für die Variable „Bearbeitungszeit“ im „Raven’s Advanced Progressive Matrices-Test“ vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme.

Für beide Gruppen wurde eine 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Die pro Messzeitpunkt ermittelte Bearbeitungszeit [s] stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variable „Order“ repräsentierte die unabhängige Variable (Zwischensubjektfaktor).

Die Varianzanalyse für Gruppe A zeigte keinen signifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,072$ ;  $F[3,27]=3,46$ ). Aufgrund von Sphärizitätsverletzungen wurde der p-Wert nach Greenhouse-Geisser korrigiert. Auch für den unabhängigen Faktor „Order“ ergab die Varianzanalyse keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,961$ ;  $F[1,9]=0,00$ ); die Reihenfolge von Verum- und Placebogabe scheint demnach keinen Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse gehabt zu haben. Weiterhin konnte kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ festgestellt werden ( $p=0,238$ ;  $F[3,27]=1,59$ ).

Für die Gruppe B ergab die Varianzanalyse ebenfalls keinen signifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,111$ ;  $F[3,33]=2,55$ ; p-Wert wurde nach Greenhouse-Geisser korrigiert). Weiterhin zeigte die Varianzanalyse für den unabhängigen Faktor „Order“ keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,634$ ;  $F[1,11]=0,24$ ). Jedoch wurde ein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ nachgewiesen ( $p=0,006$ ;  $F[3,33]=7,44$ ).

Um Gruppenunterschiede feststellen zu können, wurde zusätzlich eine 2 („Gruppe“) x 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Die pro Messzeitpunkt ermittelte Bearbeitungszeit [s] stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variablen „Gruppe“ und „Order“ repräsentierten die unabhängigen Variablen (Zwischensubjektfaktoren).

Die Varianzanalyse ergab einen hochsignifikanten Unterschied für den Faktor „Gruppe“ ( $p=0,002$ ;  $F[1,20]=12,12$ ). Post hoc-Tests zeigten, dass die Probanden der Gruppe A eine hochsignifikant höhere Bearbeitungszeit für die Bewältigung der Aufgabenstellung über den gesamten Untersuchungszeitraum benötigten als die Probanden der Gruppe B ( $p=0,002$ ). Ein signifikanter Interaktionseffekt von den Faktoren „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ konnte jedoch nicht festgestellt werden ( $p=0,101$ ;  $F[3,60]=2,59$ ).

Eine Übersicht der Ergebnisse ist in Abbildung 24 dargestellt.

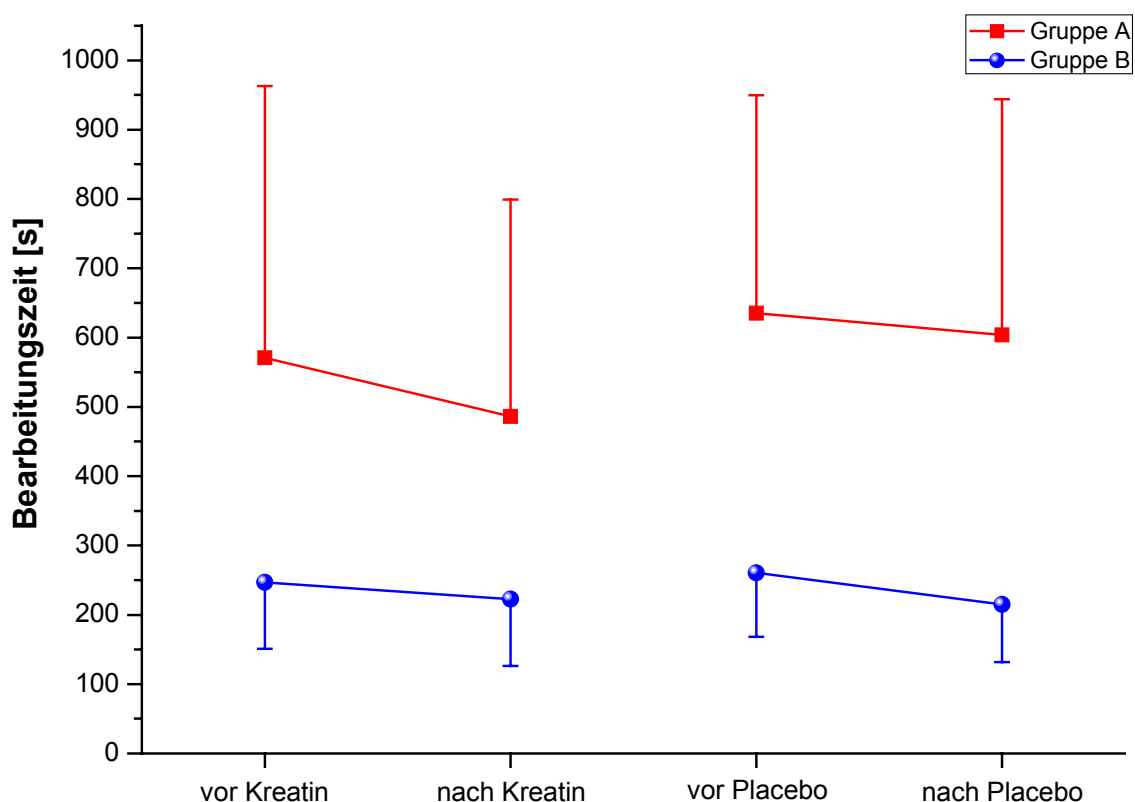


Abb. 24 Dargestellt ist die Bearbeitungszeit [s] im „Raven’s Advanced Progressive Matrices-Test“ vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin zeigte sich in keiner der beiden Gruppen eine signifikante Veränderung. Gruppe A wies im gesamten Untersuchungszeitraum eine hochsignifikant höhere Bearbeitungszeit für die Bewältigung der Aufgabenstellung auf als Gruppe B.

### **3.5.4 Wiener Reaktionstest (RT)**

In Tabelle 20 sind die Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentualen Veränderungen der Variable „mittlere Reaktionszeit“ [s] des „Wiener Reaktionstests“ vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme für die Gruppe A und B dargestellt.

#### **Mittlere Reaktionszeit [ms]**

<b>Gruppe</b>	<b>vor Kreatin</b>	<b>nach Kreatin</b>	<b>%</b>	<b>vor Placebo</b>	<b>nach Placebo</b>	<b>%</b>
<b>A</b>	303,82 ± 40,07	288,18 ± 27,64	<b>-5,15 %</b>	301,73 ± 56,93	303,18 ± 47,44	<b>0,48 %</b>
<b>B</b>	236,77 ± 30,47	235,46 ± 33,98	<b>-0,55 %</b>	234,23 ± 25,06	236,23 ± 30,40	<b>0,85 %</b>

Tab. 20 Mittelwerte, Standardabweichungen [ms] und prozentuale Veränderungen für die Variable „mittlere Reaktionszeit“ im „Wiener Reaktionstest“ vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme.

Für beide Gruppen wurde eine 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Die pro Messzeitpunkt ermittelte mittlere Reaktionszeit [ms] stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variable „Order“ repräsentierte die unabhängige Variable (Zwischensubjektfaktor).

Die Varianzanalyse für Gruppe A zeigte keinen signifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,510$ ;  $F[3,27]=0,68$ ). Aufgrund von Sphärizitätsverletzung wurde hier der p-Wert nach Greenhouse-Geisser korrigiert. Auch für den unabhängigen Faktor „Order“ ergab die Varianzanalyse keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,103$ ;  $F[1,9]=3,30$ ); die Reihenfolge von Verum- und Placebogabe scheint demnach keinen Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse gehabt zu haben. Weiterhin konnte kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ festgestellt werden ( $p=0,889$ ;  $F[3,27]=0,10$ ; p-Wert korrigiert nach Greenhouse-Geisser).

Für die Gruppe B ergab die Varianzanalyse ebenfalls keinen signifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,931$ ;  $F[3,33]=0,15$ ). Weiterhin zeigte die Varianzanalyse für den unabhängigen Faktor „Order“ keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,303$ ;  $F[1,11]=1,17$ ), und es konnte kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ nachgewiesen werden ( $p=0,176$ ;  $F[3,33]=1,75$ ).

Um Gruppenunterschiede feststellen zu können, wurde zusätzlich eine 2 („Gruppe“) x 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Die pro Messzeitpunkt ermittelte mittlere Reaktionszeit [ms] stellte dabei die abhängige

Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variablen „Gruppe“ und „Order“ repräsentierten die unabhängigen Variablen (Zwischensubjektfaktoren).

Die Varianzanalyse ergab einen hochsignifikanten Unterschied für den Faktor „Gruppe“ ( $p=00004$ ;  $F[1,20]=27,31$ ). Post hoc-Tests zeigten, dass die Probanden der Gruppe A eine hochsignifikant höhere mittlere Reaktionszeit über den gesamten Untersuchungszeitraum aufwiesen als die Probanden der Gruppe B ( $p=0,0001$ ). Ein signifikanter Interaktionseffekt von den Faktoren „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ konnte jedoch nicht festgestellt werden ( $p=0,518$ ;  $F[3,60]=0,67$ ; p-Wert korrigiert nach Greenhouse-Geisser).

Eine Übersicht der Ergebnisse ist in Abbildung 25 dargestellt.

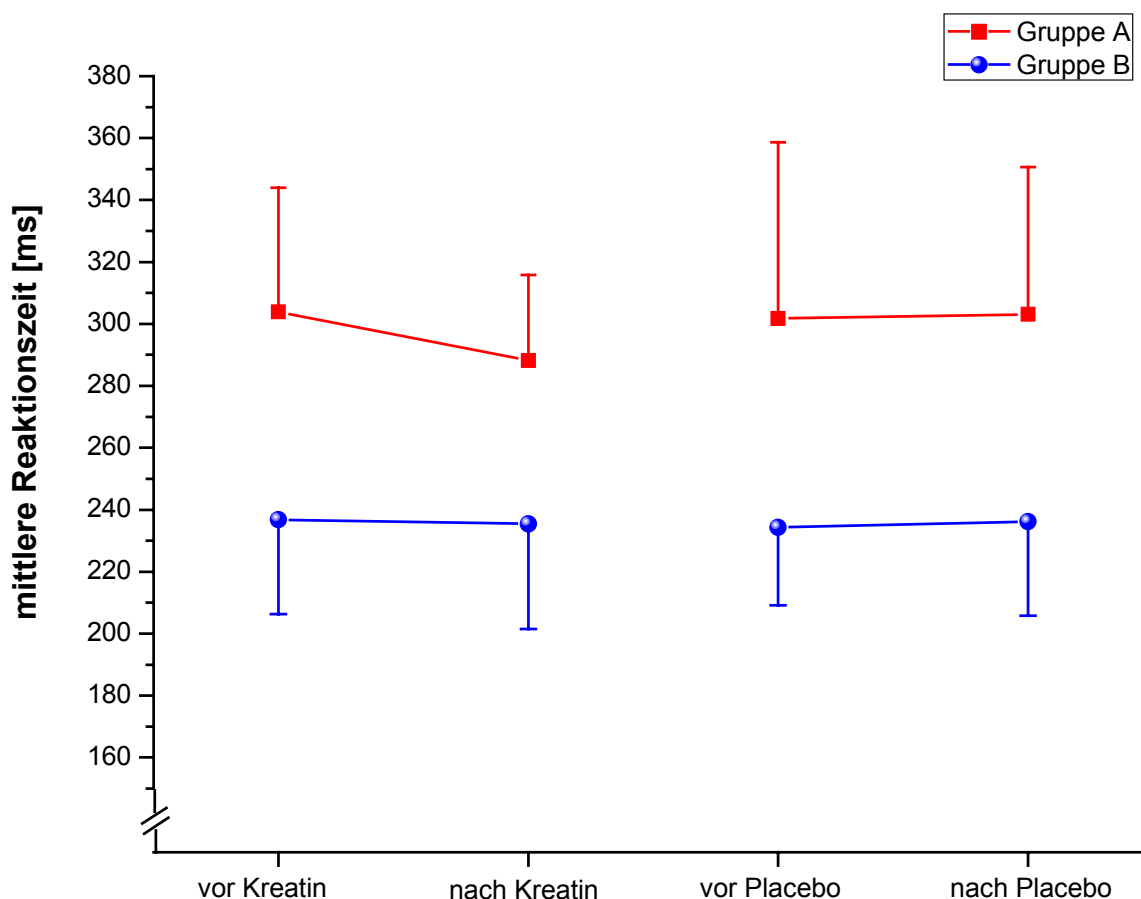


Abb. 25 Dargestellt ist die mittlere Reaktionszeit [ms] im „Wiener Reaktionstest“ vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin zeigte sich in keiner der beiden Gruppen eine signifikante Veränderung. Gruppe A wies im gesamten Untersuchungszeitraum eine hochsignifikant höhere mittlere Reaktionszeit auf als Gruppe B.

In Tabelle 21 sind die Mittelwerte, Standardabweichungen und prozentualen Veränderungen der Variable „mittlere motorische Zeit“ [ms] des „Wiener Reaktionstests“ vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme für die Gruppe A und B dargestellt.

### Mittlere motorische Zeit [ms]

Gruppe	vor Kreatin	nach Kreatin	%	vor Placebo	nach Placebo	%
<b>A</b>	239,00 ± 81,20	228,91 ± 71,87	<b>-4,22 %</b>	228,36 ± 67,54	235,82 ± 76,55	<b>3,26 %</b>
<b>B</b>	98,69 ± 12,70	94,15 ± 14,14	<b>-4,60 %</b>	99,54 ± 10,38	98,38 ± 20,19	<b>-1,16 %</b>

Tab. 21 Mittelwerte, Standardabweichungen [ms] und prozentuale Veränderungen für die Variable „mittlere motorische Zeit“ im „Wiener Reaktionstest“ vor und nach Kreatin- bzw. Placeboeinnahme.

Für beide Gruppen wurde eine 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Die pro Messzeitpunkt ermittelte mittlere motorische Zeit [ms] stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variable „Order“ repräsentierte die unabhängige Variable (Zwischensubjektfaktor).

Die Varianzanalyse für Gruppe A zeigte keinen signifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,822$ ;  $F[3,27]=0,30$ ). Auch für den unabhängigen Faktor „Order“ ergab die Varianzanalyse keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,107$ ;  $F[1,9]=3,22$ ); die Reihenfolge von Verum- und Placebogabe scheint demnach keinen Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse gehabt zu haben. Weiterhin konnte kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ festgestellt werden ( $p=0,545$ ;  $F[3,27]=0,73$ ).

Für die Gruppe B ergab die Varianzanalyse ebenfalls keinen signifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,522$ ;  $F[3,33]=0,76$ ). Weiterhin zeigte die Varianzanalyse für den unabhängigen Faktor „Order“ keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,345$ ;  $F[1,11]=0,97$ ), und es konnte kein signifikanter Interaktionseffekt zwischen den Faktoren „Order“ und „Messzeitpunkt“ nachgewiesen werden ( $p=0,065$ ;  $F[3,33]=2,66$ ).

Um Gruppenunterschiede feststellen zu können, wurde zusätzlich eine 2 („Gruppe“) x 2 („Order“) x 4 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Die pro Messzeitpunkt ermittelte mittlere motorische Zeit [ms] stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variablen „Gruppe“ und „Order“ repräsentierten die unabhängigen Variablen (Zwischensubjektfaktoren).

Die Varianzanalyse ergab einen hochsignifikanten Unterschied für den Faktor „Gruppe“ ( $p=0,000$ ;  $F[1,20]=63,31$ ). Post hoc-Tests zeigten, dass die Probanden der Gruppe A eine hochsignifikant höhere mittlere motorische Zeit über den gesamten Untersuchungszeitraum aufwiesen als die Probanden der Gruppe B ( $p=0,000$ ). Ein signifikanter Interaktionseffekt von den Faktoren „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ konnte jedoch nicht festgestellt werden ( $p=0,769$ ;  $F[3,60]=0,27$ ;  $p$ -Wert korrigiert nach Greenhouse-Geisser).

Eine Übersicht der Ergebnisse ist in Abbildung 26 dargestellt.

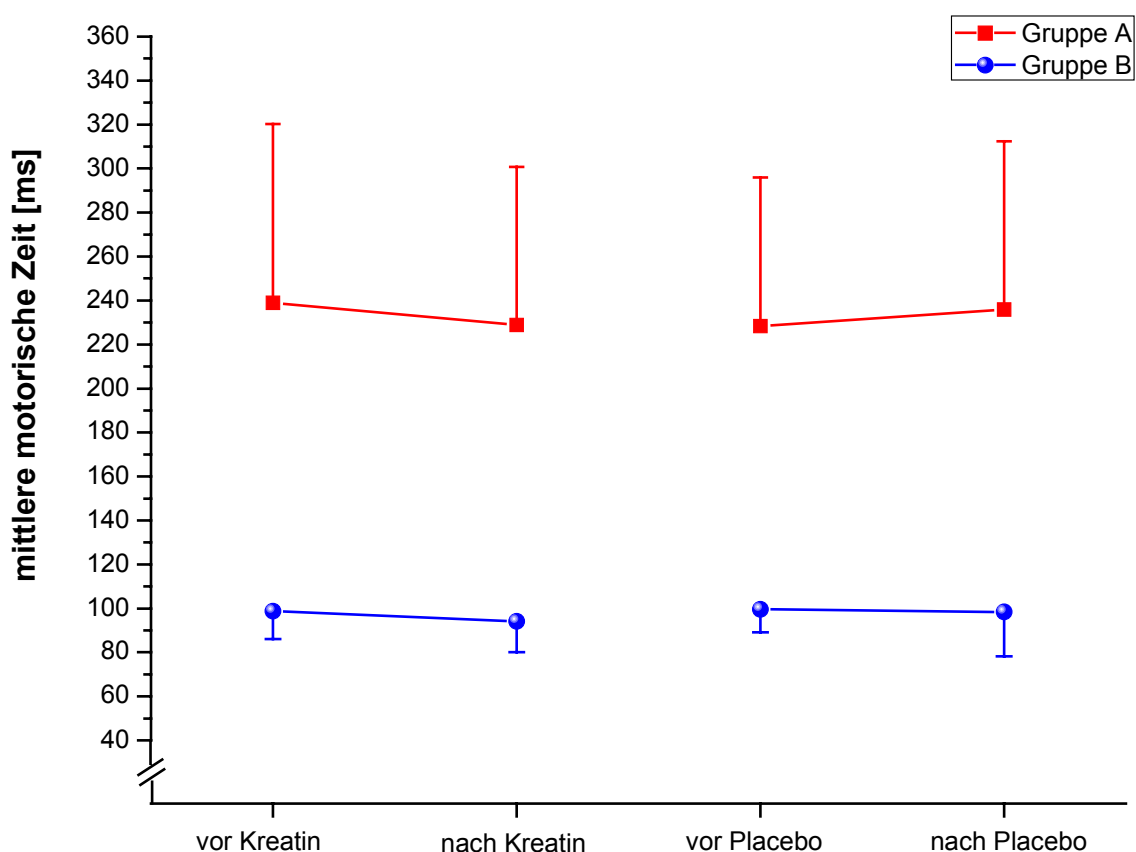


Abb. 26 Dargestellt ist die mittlere motorische Zeit [ms] im „Wiener Reaktionstest“ vor und nach Einnahme von Kreatin bzw. Placebo in Gruppe A und B (Mittelwerte und Standardabweichungen). Nach Einnahme von Kreatin zeigte sich in keiner der beiden Gruppen eine signifikante Veränderung. Gruppe A wies im gesamten Untersuchungszeitraum eine hochsignifikant höhere mittlere motorische Zeit auf als Gruppe B.

### ***3.6 Korrelationen Serum-Kreatinin-Spiegel und kognitive Tests***

In der Varianzanalyse konnte gezeigt werden, dass der Serum-Kreatinin-Spiegel im Blut [mg/dl] nach Kreatinsupplementation in beiden Gruppen hochsignifikant erhöht war. Er kann somit als Indikator für eine wirksame Kreatinsupplementation betrachtet werden.

Mithilfe einer einfachen linearen Regressionsanalyse wurde nun dieser Indikator als unabhängige Variable den Ergebnissen der kognitiven Tests (abhängige Variablen) gegenübergestellt.

In einigen Fällen konnte eine signifikante Korrelation festgestellt werden. Diese sind im folgenden graphisch dargestellt.

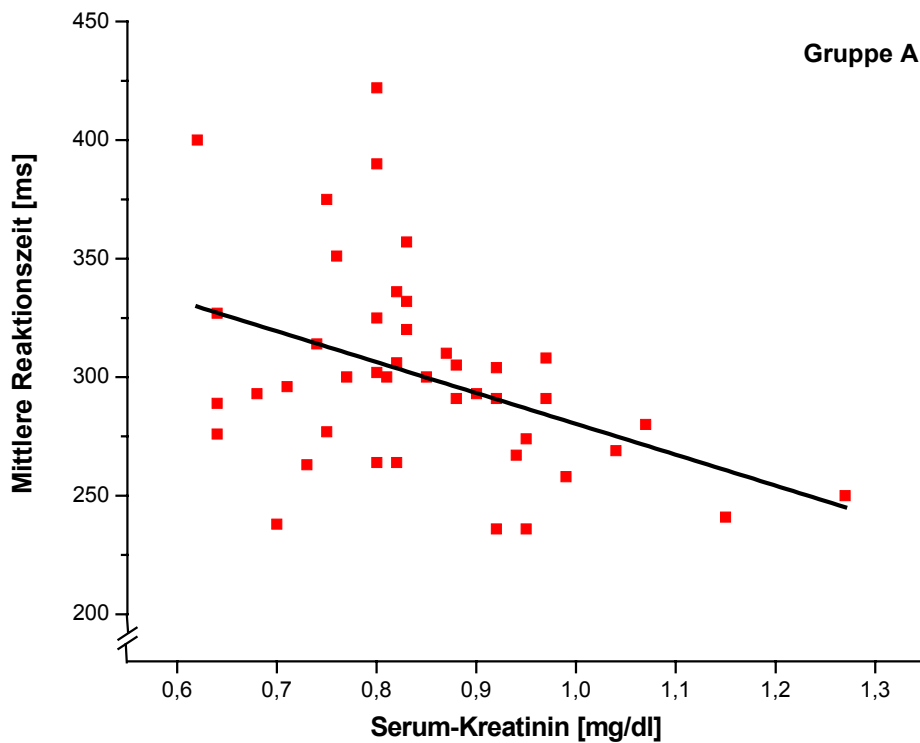


Abb. 27 Korrelation zwischen dem Serum-Kreatinin-Spiegel im Blut [mg/dl] und der mittleren Reaktionszeit [ms] im „Wiener Reaktionstest“. Dargestellt sind die älteren Probanden der Gruppe A. Die einfache Regressionsanalyse ergab einen hochsignifikanten Korrelationseffekt beider Größen ( $p=0,006$ ;  $r=0,413$ ).

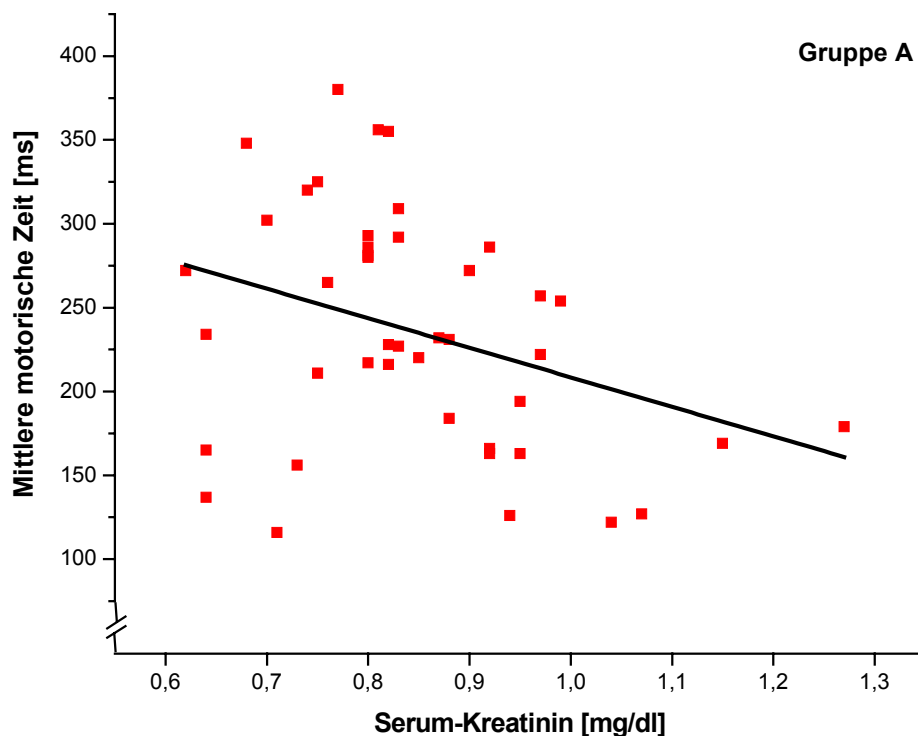


Abb. 28 Korrelation zwischen dem Serum-Kreatinin-Spiegel im Blut [mg/dl] und der mittleren motorischen Zeit [ms] im „Wiener Reaktionstest“. Dargestellt sind die älteren Probanden der Gruppe A. Die einfache Regressionsanalyse ergab einen signifikanten Korrelationseffekt beider Größen ( $p=0,025$ ;  $r=0,340$ ).



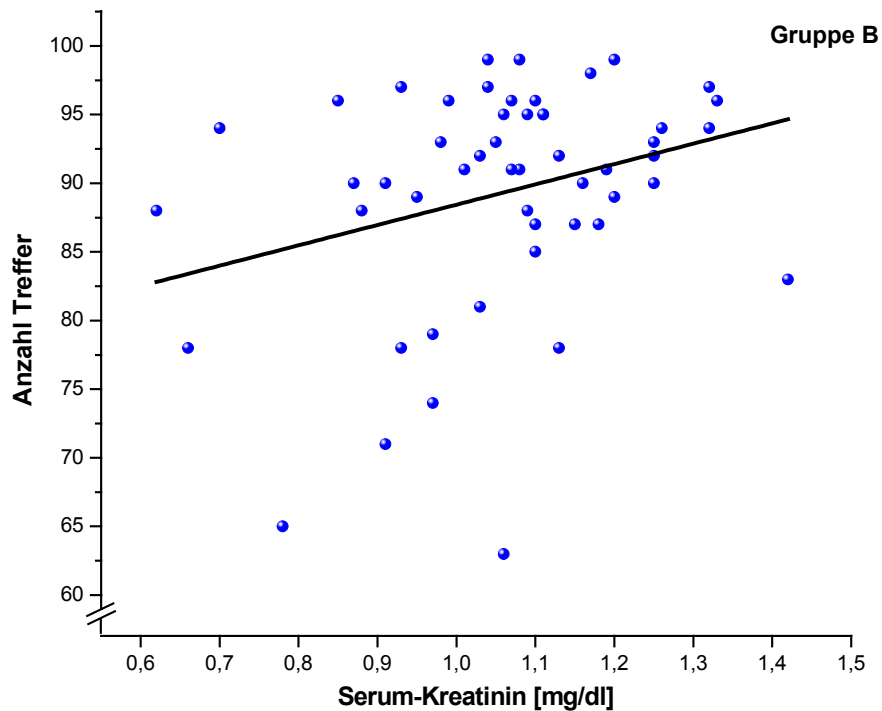


Abb. 29 Korrelation zwischen dem Serum-Kreatinin-Spiegel im Blut [mg/dl] und der Anzahl der Treffer in der „Fortlaufenden Visuellen Wiedererkennungsaufgabe“ (FVW). Dargestellt sind die Daten der jüngeren Probanden der Gruppe B. Die einfache Regressionsanalyse ergab einen signifikanten Korrelationseffekt beider Größen ( $p=0,033$ ;  $r=0,296$ ). Je höher der Serum-Kreatinin-Spiegel im Blut, desto höher war die Anzahl der Treffer.

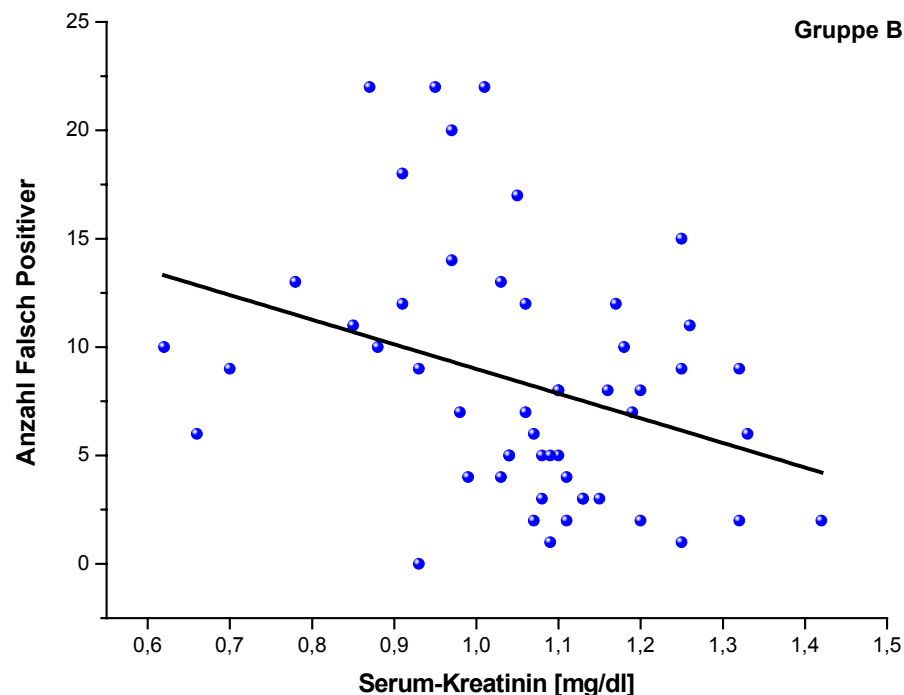


Abb. 30 Korrelation zwischen dem Serum-Kreatinin-Spiegel im Blut [mg/dl] und der Anzahl Falsch Positiver in der „Fortlaufenden Visuellen Wiedererkennungsaufgabe“ (FVW). Dargestellt sind die Daten der jüngeren Probanden der Gruppe B. Die einfache Regressionsanalyse ergab einen signifikanten Korrelationseffekt beider Größen ( $p=0,017$ ;  $r=0,329$ ). Je höher der Serum-Kreatinin-Spiegel im Blut, desto niedriger war die Anzahl Falsch Positiver.

### 3.7 Motorischer Test mit sensomotorischer Diskordanz

Der motorische Test mit sensomotorischer Diskordanz (Tracking-Test mit Rechts-Links-Umkehr) wurde im Rahmen der Gesamtstudie nach der ersten Einnahmephase durchgeführt. Da dieser Test nur einmalig stattfand und auch im Laufe des Untersuchungsdesigns nicht mehr wiederholt wurde, handelte es sich um einen placebo-kontrollierten Doppelblind-Versuch.

Für die statistische Analyse wurde die Unterteilung der Gruppen (A = Untersuchungsgruppe, B = Vergleichsgruppe) aus dem vorherigen Abschnitt beibehalten. Zusätzlich wurden je zwei Untergruppen gebildet (1=Placebo; 2=Verum). Eine Übersicht ist in Tabelle 22 dargestellt.

Gruppe	Untergruppe	Periode 1 1. Einnahmephase (1.–6. Woche)
<b>A</b> (>60 Jahre)	A1	Placebo
	A2	Verum
<b>B</b> (>30 Jahre)	B1	Placebo
	B2	Verum

Tab. 22 Übersicht des Versuchplans.

### **3.7.1 Tracking-Leistung**

Die Quantifizierung der Tracking-Leistung erfolgte über den RMS-Fehler (siehe hierzu Methodik, S. 17).

Für beide Gruppen wurde eine 2 („Untergruppe“) x 25 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Der pro Messzeitpunkt ermittelte RMS-Fehler stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variable „Untergruppe“ repräsentierte die unabhängige Variable (Zwischensubjektfaktor).

Die Varianzanalyse für Gruppe A ergab einen hochsignifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,000$ ;  $F[24,216]=21,99$ ). Bei genauer Betrachtung durch den LSD-Post-hoc-Test zeigte sich eine hochsignifikante Zunahme des RMS-Fehlers nach Einsetzen der Rechts-Links-Umkehr gegenüber der Baseline-Messung ( $p=0,000$ ), um nach steigender Episodenzahl wieder deutlich abzunehmen. Dieses Ergebnis zeigte, dass bei allen Probanden, unabhängig, ob sie Placebo (A1) oder Kreatin (A2) zu sich genommen hatten, eine Adaptation an die Rechts-Links-Umkehr stattgefunden hatte.

Der unabhängige Faktor „Untergruppe“ hingegen zeigte keinen signifikanten Haupteffekt ( $p=0,985$ ;  $F[1,9]=0,00$ ), und es konnte auch kein Interaktionseffekt von den Faktoren „Untergruppe“ und „Messzeitpunkt“ festgestellt werden ( $p=0,768$ ;  $F[24,216]=0,77$ ). Unterschiede in der Trackingleistung der Gruppen A1 und A2 konnten somit ausgeschlossen werden.

Eine Übersicht der Ergebnisse ist in Abbildung 31 dargestellt.

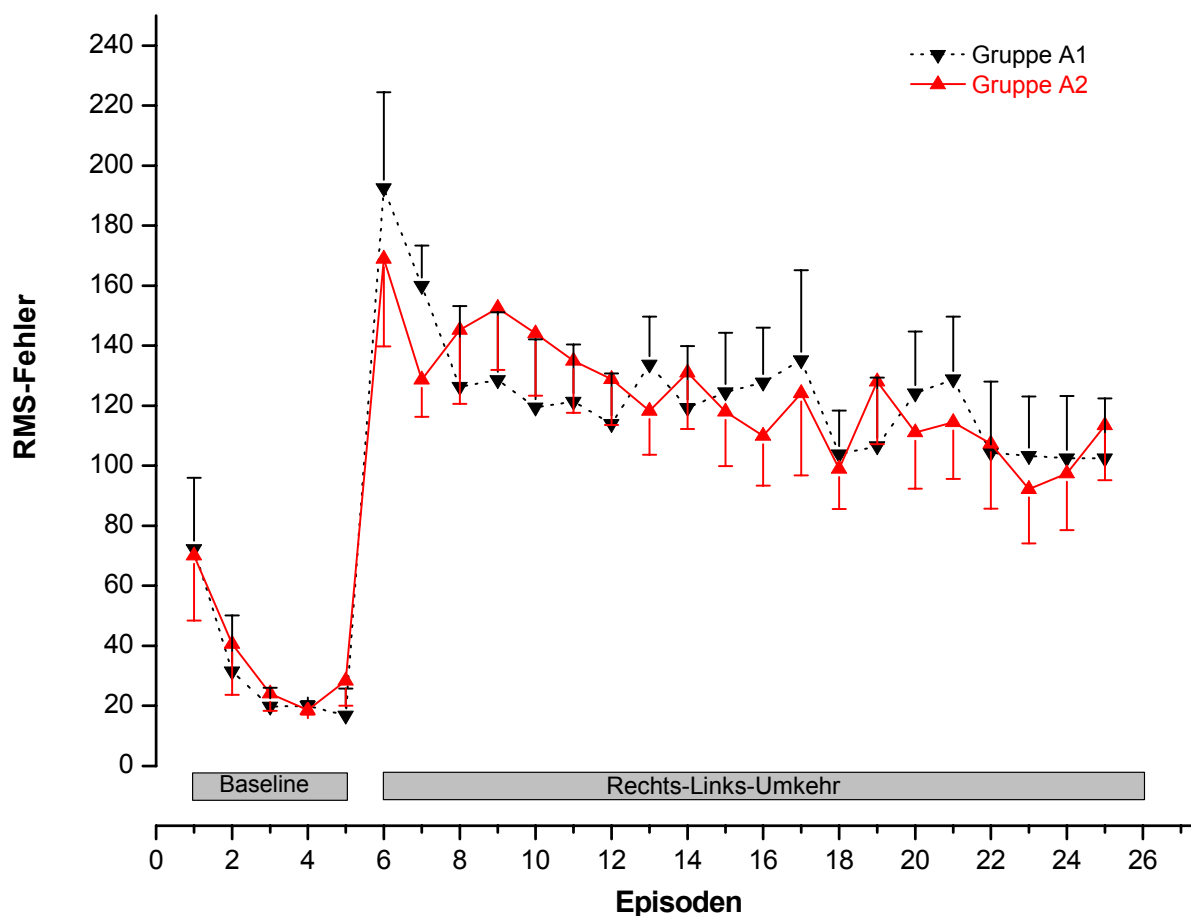


Abb. 31 Dargestellt ist die durch den RMS-Fehler ermittelte Tracking-Leistung für die Gruppe A1 (Placebo) und A2 (Kreatin) (Mittelwerte und Standardabweichungen). Beide Gruppen hatten nach Umstellung auf die Rechts-Links-Umkehr einen hochsignifikant erhöhten RMS-Fehler, der mit steigender Episodenzahl wieder absank. Ein Unterschied in der Trackingleistung konnte jedoch nicht festgestellt werden.

Die Varianzanalyse für Gruppe B ergab ebenfalls einen hochsignifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors ( $p=0,000$ ;  $F[24,264]=33,09$ ). Aufgrund von Sphärizitätsverletzungen wurde der p-Wert nach Greenhouse-Geisser korrigiert. Der LSD-Post-hoc-Test zeigte – wie in Gruppe A – eine hochsignifikante Zunahme des RMS-Fehlers nach Einsetzen der Rechts-Links-Umkehr gegenüber der Baseline-Messung ( $p=0,000$ ), der mit steigender Episodenzahl wieder deutlich abnahm. Dieses Ergebnis zeigte, dass bei allen Probanden, unabhängig, ob sie Placebo (B1) oder Kreatin (B2) zu sich genommen hatten, eine Adaptation an die Rechts-Links-Umkehr stattgefunden hat.

Der unabhängige Faktor „Untergruppe“ hingegen zeigte keinen signifikanten Haupteffekt ( $p=0,938$ ;  $F[1,11]=0,01$ ), und es konnte auch kein signifikanter

Interaktionseffekt von den Faktoren „Untergruppe“ und „Messzeitpunkt“ festgestellt werden. ( $p=0,153$   $F[24,264]=1,65$ ;  $p$ -Wert wurde korrigiert nach Greenhouse-Geisser).

Eine Übersicht der Ergebnisse ist in Abbildung 32 dargestellt.

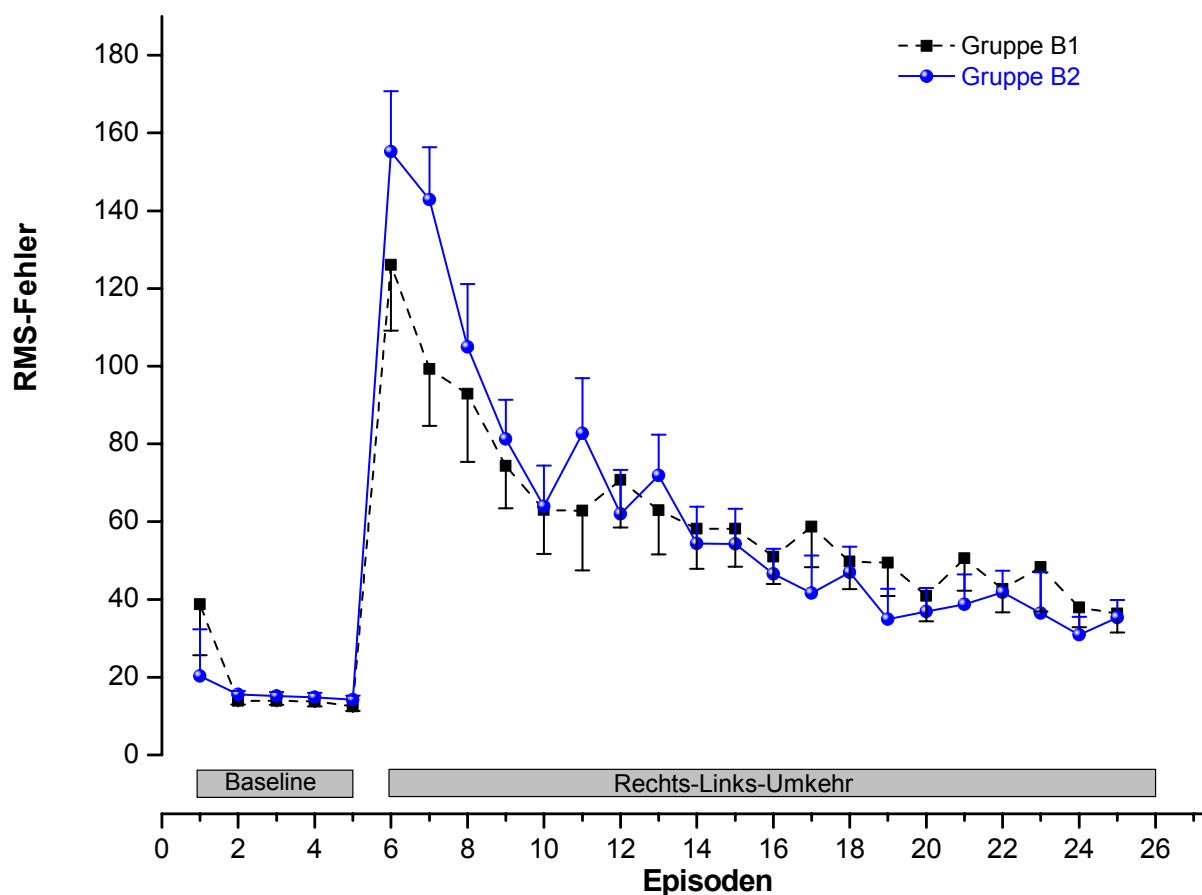


Abb. 32 Dargestellt ist die durch den RMS-Fehler ermittelte Tracking-Leistung für die Gruppe B1 (Placebo) und B2 (Kreatin) (Mittelwerte und Standardabweichungen). Beide Gruppen hatten nach Umstellung auf die Rechts-Links-Umkehr einen hochsignifikant erhöhten RMS-Fehler, der mit steigender Episodenzahl wieder absank. Ein Unterschied in der Trackingleistung konnte jedoch nicht festgestellt werden.

Um Unterschiede zwischen Gruppe A und B feststellen zu können wurde zusätzlich eine 2 („Gruppe“) x 2 („Untergruppe“) x 25 („Messzeitpunkte“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Der pro Messzeitpunkt ermittelte RMS-Fehler stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variablen „Gruppe“ und „Untergruppe“ repräsentierten die unabhängigen Variablen (Zwischensubjektfaktoren).

Die Varianzanalyse ergab einen hochsignifikanten Unterschied für den Faktor „Gruppe“ ( $p=0,000$ ;  $F[1,20]=23,37$ ). Post hoc-Tests zeigten, dass die Probanden der Gruppe A im gesamten Testverlauf einen hochsignifikant höheren RMS-Fehler aufwiesen als die

Probanden der Gruppe B ( $p=0,000$ ); die Tracking-Leistung der Gruppe A war also über den gesamten Testverlauf hin signifikant niedriger als die der Gruppe B (Abb. 33). Zudem konnte ein hochsignifikanter Interaktionseffekt von den Faktoren „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ festgestellt werden ( $p=0,000$ ;  $F[24,480]=5,38$ ;  $p$ -Wert korrigiert nach Greenhouse-Geisser), der bei genauerer Betrachtung durch den LSD-Post-hoc-Test jedoch keinen Unterschied im Tracking-Leistungsverlauf der beiden Gruppen erkennen ließ.

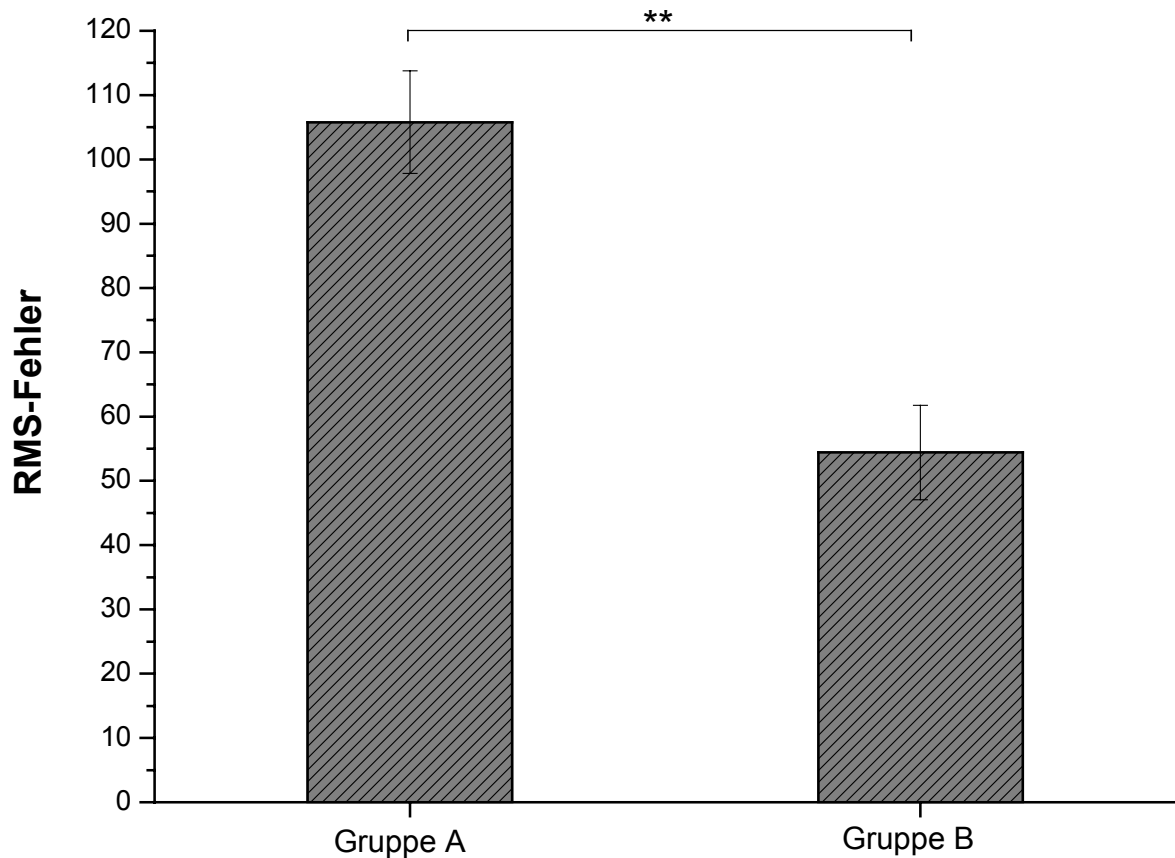


Abb. 33 Die älteren Probanden der Gruppe A erzielten über den gesamten Testverlauf hinweg eine schlechtere Trackingleistung als die jüngeren Probanden der Gruppe B; der RMS-Fehler war hochsignifikant erhöht ( $p=0,000$ ).

### **3.7.2 Motorische Lernleistung**

Die motorische Lernleistung (Maß der Adaptation) wurde in 6 aufeinander folgenden Episoden-Blöcken mithilfe folgender Formel für jeden einzelnen Probanden (Bock u. Girgenrath, 2006):

$$\text{Adaptation (\%)} = \left[ 1 - \frac{\bar{x} (x_{k-1} \text{ bis } x_{k+1}) - \bar{x} (x_3 \text{ bis } x_5)}{\bar{x} (x_6 \text{ bis } x_7) - \bar{x} (x_3 \text{ bis } x_5)} \right] \times 100$$

( $x_k$  = RMS-Fehler der Episode  $k$ ;  $A_k=100$  würde eine vollständige Adaptation bedeuten,  $A_k=0$  entsprechend keine Adaptation).

Für die Analyse der Daten wählten wir die Episoden  $k=9, 12, 15, 18, 21, 24$ .

Für beide Gruppen wurde eine 2 („Untergruppe“) x 6 („Blöcke“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Das pro Block ermittelte Maß der Adaption [%] stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variable „Untergruppe“ repräsentierte die unabhängige Variable (Zwischensubjektfaktor).

Die Varianzanalyse für Gruppe A ergab einen hochsignifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors „Blöcke“ ( $p=0,000$ ;  $F[5,45]=6,59$ ). Bei genauerer Betrachtung durch den LSD-Post-hoc-Test zeigte sich ein signifikanter Anstieg der Lernleistung von Block 1 zu Block 6 ( $p=0,000$ ), jedoch gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzeln aufeinander folgenden Blöcken (Block 1 zu Block 2:  $p=0,169$ ; Block 2 zu Block 3:  $p=0,310$ ; Block 3 zu Block 4:  $p=0,457$ ; Block 4 zu Block 5:  $p=0,647$ ; Block 5 zu Block 6:  $p=0,081$ ).

Der unabhängige Faktor „Untergruppe“ zeigte keinen signifikanten Haupteffekt ( $p=0,503$ ;  $F[1,9]=0,49$ ), und es konnte auch kein Interaktionseffekt von den Faktoren „Untergruppe“ und „Blöcke“ festgestellt werden ( $p=0,377$ ;  $F[5, 45]=1,09$ ).

Eine Übersicht der Ergebnisse ist in Abbildung 34 dargestellt.

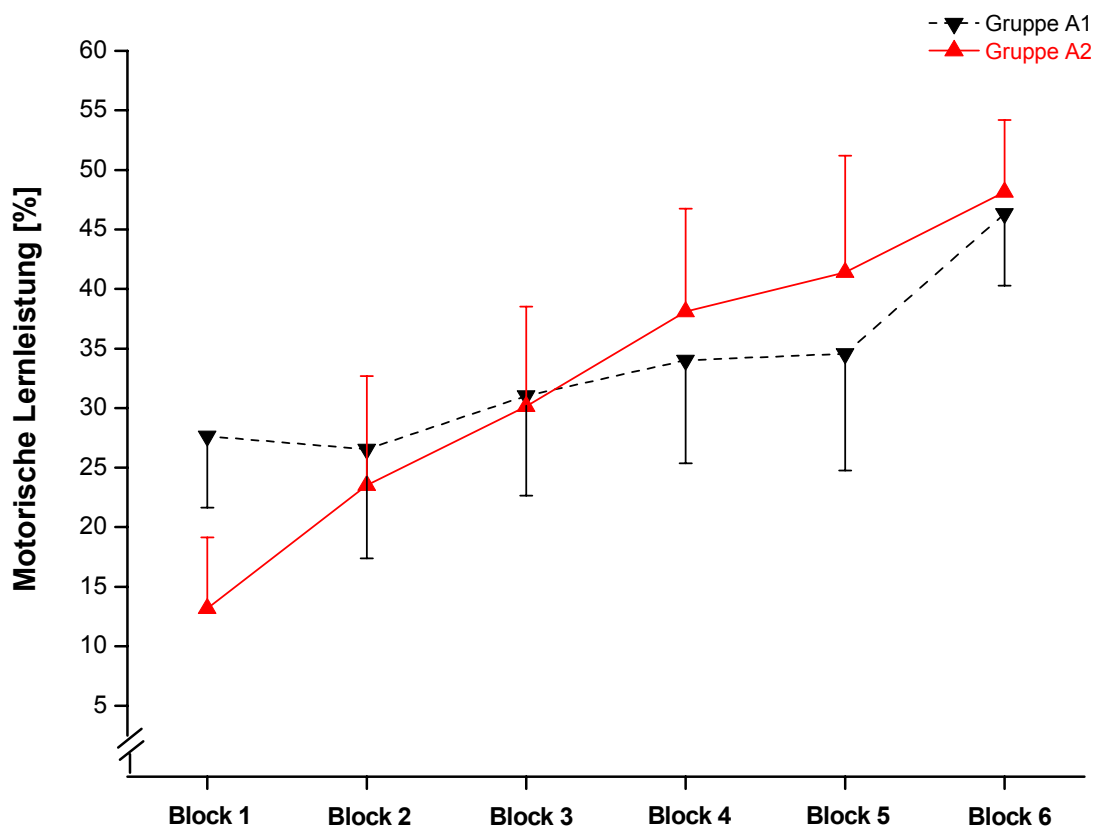


Abb. 34 Dargestellt ist die motorische Lernleistung [%] der Gruppe A (A1 = Placebo; A2 = Kreatin). Das Maß der Adaptation wurde in 6 aufeinander folgenden Blöcken berechnet. Alle Probanden verbesserten ihre Lernleistung von Block 1 zu Block 6 hochsignifikant. Es konnten jedoch keine Unterschiede in der Lernleistung in Bezug auf Kreatin- bzw. Placeboeinnahme festgestellt werden.

Die Varianzanalyse für Gruppe B ergab einen hochsignifikanten Effekt des Messwiederholungsfaktors „Blöcke“ ( $p=0,000$ ;  $F[5,55]=26,21$ ). Bei genauerer Betrachtung durch den LSD-Post-hoc-Test zeigte sich ein signifikanter Anstieg der Lernleistung von Block 1 zu Block 6 ( $p=0,000$ ); zudem gab es signifikante bzw. hochsignifikante Anstiege von Block 1 zu Block 2 ( $p=0,015$ ) sowie von Block 2 zu Block 3 ( $p=0,002$ ). Von Block 3 zu Block 4 ( $p=0,457$ ), Block 4 zu Block 5 ( $p=0,647$ ), Block 5 zu Block 6 ( $p=0,081$ ) konnte dieser Effekt jedoch nicht mehr gezeigt werden.

Weiterhin ergab die Varianzanalyse für den unabhängige Faktor „Untergruppe“ einen signifikanten Haupteffekt ( $p=0,012$ ;  $F[1,11]=9,15$ ). Der LSD-Post-hoc-Test zeigte, dass die Probanden der Gruppe B2 (Kreatin) über den gesamten Testverlauf hinweg eine höhere Lernleistung erzielten als die Probanden der Gruppe B1 (Placebo) ( $p=0,011$ ). Hinsichtlich des Verlaufes ihrer beider Lernleistungskurven (= Interaktionseffekt von



den Faktoren „Untergruppe“ und „Blöcke“) ließ sich jedoch kein Unterschied feststellen ( $p=0,952$ ;  $F[5,55]=0,22$ ).

Eine Übersicht der Ergebnisse ist in Abbildung 35 dargestellt.

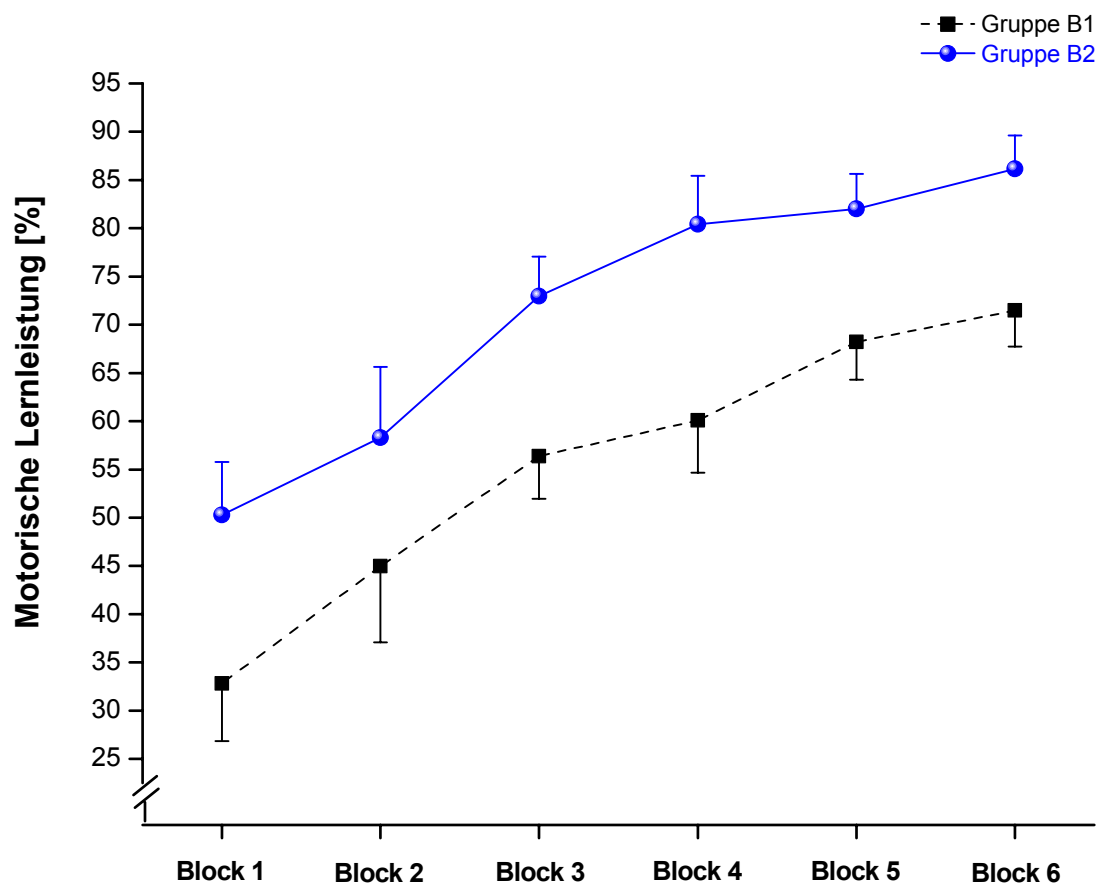


Abb. 35 Dargestellt ist die motorische Lernleistung [%] der Gruppe B (B1 = Placebo; B2 = Kreatin). Das Maß der Adaptation wurde in 6 aufeinander folgenden Blöcken berechnet. Alle Probanden verbesserten ihre Lernleistung von Block 1 zu Block 6 hochsignifikant ( $p=0,000$ ). Der Verlauf der beiden Lernleistungskurven ist nicht signifikant unterschiedlich ( $p=0,952$ ). Es konnte jedoch gezeigt werden, dass die Probanden, welche Kreatin verabfolgt bekamen (Gruppe B2), über den gesamten Testverlauf hinweg eine signifikant höhere Lernleistung erzielten als diejenigen Probanden, welche Placebo zu sich nahmen (Gruppe B1) ( $p=0,011$ ).

Um Unterschiede zwischen Gruppe A und B feststellen zu können, wurde zusätzlich eine 2 („Gruppe“) x 2 („Untergruppe“) x 6 („Blöcke“) Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Das pro Block ermittelte Maß der Adaption [%] stellte dabei die abhängige Variable dar (Innersubjektfaktor). Die Variablen „Gruppe“ und „Untergruppe“ repräsentierten die unabhängigen Variablen (Zwischensubjektfaktoren).

Die Varianzanalyse ergab einen hochsignifikanten Unterschied für den Faktor „Gruppe“ ( $p=0,000$ ;  $F[1,20]=35,14$ ). Der LSD-Post-hoc-Test zeigte, dass die Probanden der Gruppe A im gesamten Testverlauf eine hochsignifikant niedrigere motorische Lernleistung erzielten als die Probanden der Gruppe B ( $p=0,000$ ) (Abb. 36). Ein Interaktionseffekt von den Faktoren „Blöcke“ und „Gruppe“ konnte jedoch nicht festgestellt werden ( $p=0,174$ ;  $F[5,100]=1,67$ ; p-Wert korrigiert nach Greenhouse-Geisser). Der Verlauf der beiden Lernleistungskurven war demnach gleich.

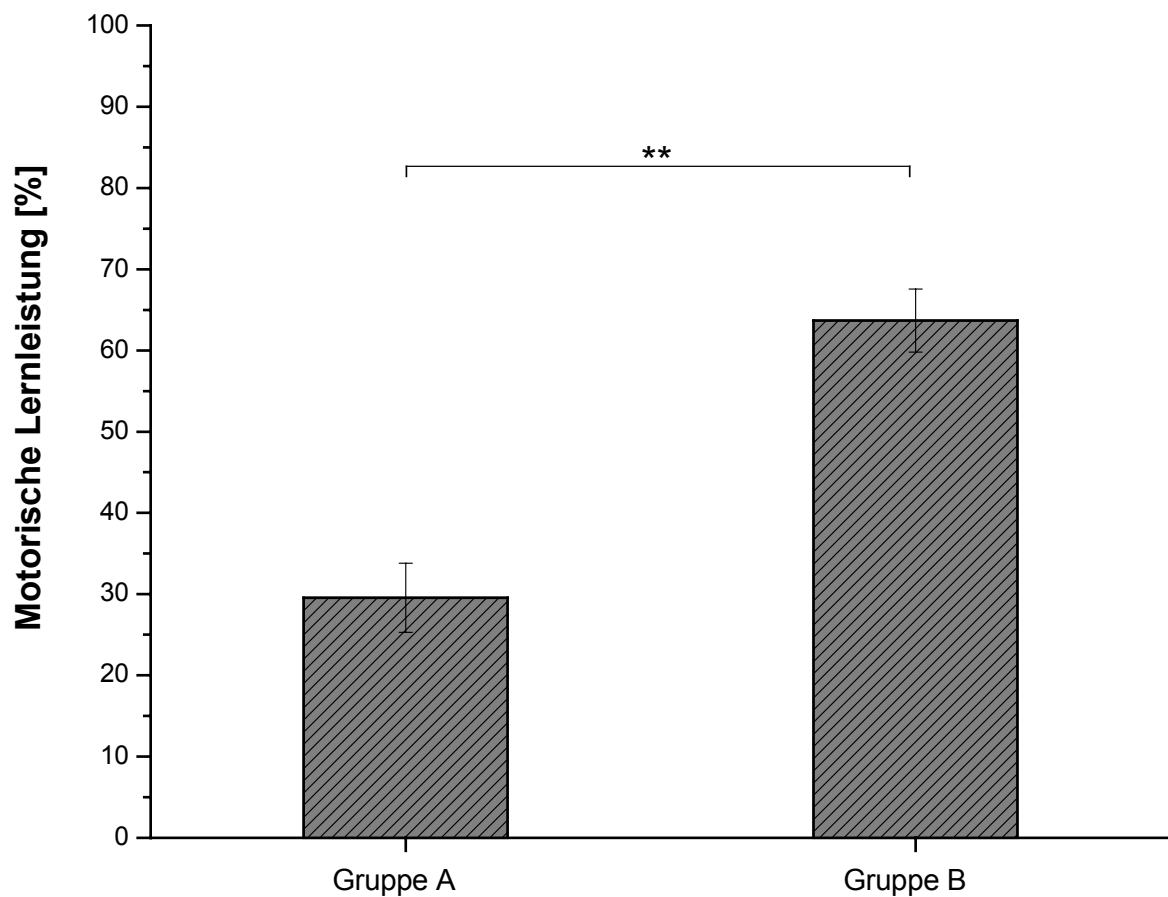


Abb. 36 Die älteren Probanden der Gruppe A erzielten über den gesamten Testverlauf hinweg eine niedrigere motorische Lernleistung als die jüngeren Probanden der Gruppe B ( $p=0,000$ ).

## 4 Diskussion

Im Vordergrund der Untersuchungen stand die Frage, inwieweit es durch eine artifizielle Kreatingabe möglich ist, kognitive und psychomotorische Leistungen bei älteren und alten Menschen im Vergleich zu jungen Kontrollpersonen beeinflussen zu können.

Im Rahmen des Aufmerksamkeitstests („Signal-Detection-Test“) wurde die Variable „Anzahl Richtige und Verspätete“ gemessen. Hier ergab sich in Gruppe A nach Kreatinsupplementation eine Verbesserung von 1,75 %, in Gruppe B von 0,72 %. Nach Placebogabe beliefen sich die Differenzen in Gruppe A auf 1,15 %, in Gruppe B auf 2,48 %. Sämtliche Werte unterschieden sich statistisch nicht signifikant.

Die nächste Variable innerhalb des genannten Tests war der „Median der Detektionszeit“. Auch hier zeigten sich keine Kreatingabe ausgelösten signifikanten Beeinflussungen. Im Vergleich der jüngeren mit den älteren Personen ergab sich jedoch ein hochsignifikanter Unterschied im Median der Detektionszeit ( $p < 0,001$ ).

Ebenfalls im „Signal-Detection-Test“ bewegte sich die „Anzahl Falsche“ im nicht signifikanten Bereich der Gruppe A und B vor und nach Kreatingabe sowie vor und nach Placeboabfolge. In der Gruppe der jüngeren Probanden (B) ergab sich jedoch in Bezug auf Kreatinsupplementation eine Differenz von  $-29,4$  %, nach Placebogabe um  $44,4$  %. Trotz dieser optisch auffallend großen Differenz konnte statistisch keine Signifikanz ermittelt werden.

Im Rahmen des Gedächtnistests („Fortlaufende Visuelle Wiedererkennungsaufgabe“) standen vor allem Leistungen des Arbeitsgedächtnisses im Vordergrund. Hier fanden wir für die Variable „Treffer“ Differenzen der Gruppe A nach Kreatingabe um  $3,4$  %, nach Placebogabe um  $0,34$  %. Bei den jüngeren Probanden der Gruppe B beliefen sich die genannten Differenzen auf  $3,0$  % bzw. ca.  $5$  %. Auch hier ergaben sich keine statistischen Signifikanzen. Bemerkenswert war jedoch die größere Leistungsfähigkeit innerhalb der jüngeren Gruppe im Vergleich zur älteren ( $p < 0,01$ ).

Die Geschwindigkeit, mit der die erwähnten Trefferzahlen erzielt wurden, nahm im Sinne der mittleren Reaktionszeit in der Gruppe A um  $8,2$  % nach Kreatingabe ab, in der Gruppe um  $5,27$  %. Nach Placebogabe betrug die Differenz in Gruppe A  $1,3$  %, in der Gruppe B  $-2,5$  %. Auch diese Differenzen ergaben keine statistische Signifikanz.

Bestenfalls ließe sich eine Tendenz zu einer Verbesserung der mittleren Reaktionszeit sowohl in Gruppe A als auch in Gruppe B nach Kreatingabe beobachten.

Schließlich zählten zum Gedächtnistest die „Anzahl Falsch Positiver“. Hier beliefen sich die Differenzen nach Kreatingabe in Gruppe A auf  $-7,1\%$ , in Gruppe B auf  $-23,3\%$ , nach Placebogabe in der ersteren Gruppe  $-19,3\%$ , in der letzteren Gruppe  $-13,6\%$ . Obwohl die Prozentzahlen als relativ groß imponieren, kann kein Einfluss der Kreatingabe nachgewiesen werden. Das gilt umso mehr, als in Gruppe A nach Placebogabe die Verbesserung noch größer ausfiel. Inwieweit zur Deutung dieses Befundes ein Wiedererkennungseffekt eine Rolle gespielt haben mag, muss offen bleiben. Ebenfalls könnten auch die großen Standardabweichungen in diesem Falle die Ermittlung von signifikanten Unterschieden verhindern. Es ergab sich jedoch über den gesamten Verlauf der Untersuchung ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den beiden Altersgruppen. Stets wies die Gruppe der Jüngeren ein qualitativ besseres Ergebnis auf ( $p < 0,0001$ ).

Die Bearbeitungszeit innerhalb der „Fortlaufenden Wiedererkennungsaufgabe“ zeigte in Gruppe A eine Verbesserung um  $8,1\%$ , in Gruppe B um  $2,3\%$ . Unter Placebo nahm in der ersteren Gruppe die Bearbeitungszeit um  $0,3\%$  ab, während sie in Gruppe B um  $3,5\%$  zunahm. Auch hier ließen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede ermitteln.

Im Rahmen des Intelligenztests („Raven's Advanced Progressives Matrices“) wurde die Variable „Anzahl Richtige“ untersucht. Dabei ergab sich in Gruppe A eine Verbesserung nach Kreatingabe um  $4,2\%$ , in Gruppe B um  $2,2\%$ . Dem steht allerdings gegenüber, dass auch nach Placebo in Gruppe A eine Verbesserung um  $3,2\%$ , in Gruppe B um  $2,2\%$  beobachtet wurde. Auch hier wiederholte sich das oben geschilderte Bild: Die erbrachte Leistung fiel bei den Jüngeren hochsignifikant besser aus als bei den älteren ( $p < 0,0004$ ).

Der untersuchte Intelligenzquotient verbesserte sich in Gruppe A um  $2,1\%$ , in Gruppe B um  $3,1\%$ . Ebenfalls konnten unter Placeboeinfluss Verbesserungen von  $1,6\%$  bzw.  $1,0\%$  festgestellt werden. Die Differenzen sind jeweils nicht signifikant. – Ein hochsignifikanter Unterschied ergab sich hingegen wiederum zwischen den zwei Altersgruppen im Sinne einer Überlegenheit der Jüngeren ( $p < 0,001$ ).

Die ebenfalls im Intelligenztest gemessene Bearbeitungszeit nahm nach Kreatingabe in Gruppe A um 14,8 %, in Gruppe B um 9,9 % ab. Aber auch unter Placebo ließen sich verringerte Bearbeitungszeiten um -4,9 % bzw. -17,5 % ermitteln. Auch hier liegen keine signifikanten Unterschiede vor. Ein hochsignifikanter Unterschied im Sinne einer kürzeren Bearbeitungszeit ergab sich auch hier wieder in der jüngeren Gruppe B ( $p < 0,002$ ).

Beim „Wiener Reaktionstest“ zeigte sich die mittlere Reaktionszeit nach Kreatingabe in Gruppe A um 5,1 % vermindert, in Gruppe B um 0,5 %. Die gruppenbezogenen Werte unter Placeboeinfluss lauten auf 0,5 % bzw. 0,8 %. Alle genannten Werte sind nicht signifikant different. Hingegen ergab sich die theoretisch zu erwartende verkürzte Reaktionszeit signifikanter Natur bei der jüngeren Gruppe B ( $p < 0,00004$ ).

Die im „Wiener Reaktionstest“ gemessene mittlere motorische Zeit verminderte sich nach Kreatinsupplementation in Gruppe A um 4,2 %, in Gruppe B um 4,6 %. Die zugehörigen Werte unter Placebo lauten auf Zeitverlängerung in Gruppe A um 3,3 %, Zeitverminderung in Gruppe B um 1,2 %. Aber auch diese Unterschiede waren in keinem Fall signifikant. Hingegen ließ sich erneut die hochsignifikante Überlegenheit in Bezug auf den untersuchten Parameter seitens der jüngeren Gruppe B beobachten ( $p < 0,000$ ).

Setzte man die Ergebnisse der oben genannten kognitiven Tests in Bezug zum Serum-Kreatininspiegel im Blut, ergaben sich Unterschiede signifikanter Art im Reaktionstest und im Gedächtnistest.

In Gruppe A zeigte die einfache Regressionsanalyse einen hochsignifikanten Korrelationseffekt zwischen Serum-Kreatininspiegel im Blut und der mittleren Reaktionszeit ( $r=0,4$ ,  $p=0,006$ ) sowie einen signifikanten Effekt zwischen Serum-Kreatininspiegel und mittlerer motorischer Zeit ( $r=0,34$ ,  $p=0,025$ ). Je höher der Serum-Kreatininspiegel im Blut ausfiel, desto kürzer waren Reaktionszeit und motorische Zeit.

Im Gedächtnistest ließ sich für die Gruppe B in der Korrelation zwischen „Anzahl Treffer“ und Serum-Kreatininspiegel im Blut ebenfalls ein signifikanter Effekt nachweisen ( $r=0,3$ ,  $p=0,033$ ). Je höher der Serum-Kreatininspiegel im Blut lag, desto größer war die Anzahl der Treffer.

Untersuchte man die Korrelation zwischen der „Anzahl Falsch-Positiver“ mit dem Serum-Kreatininspiegel im Blut der Gruppe B, so ergab sich ebenfalls für die Regressionsanalyse ein signifikanter Effekt ( $r=0,3$ ,  $p=0,017$ ). Je höher der Serum-Kreatininspiegel im Blut war, desto niedriger fiel die Anzahl Falsch Positiver aus. Ein vergleichbarer Befund ist uns aus der Literatur nicht bekannt.

Als einen placebo-kontrollierten Doppelblindversuch führten wir den motorischen Test mit sensomotorischer Diskordanz an Untersuchungstag 2 durch. Er fand nur einmalig statt und wurde im Laufe der gesamten Untersuchungszeit nicht wiederholt. Die Aufgabenstellung stellte Ansprüche an koordinative Präzision und optisches Vorstellungsvermögen. Da es sich um eine ungewohnte, im Alltagsleben kaum auftretende Situation handelte, wurde der zugehörige Lerneffekt untersucht. Ein signifikanter Unterschied ergab sich im Sinne einer Zunahme der Fehlerquote nach Einsetzen der Rechts-Links-Umkehr. Die Kreatingabe führte zu keiner signifikanten Beeinflussung des gemessenen RMS-Fehlers. Hingegen zeigte sich ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den Altersgruppen im Sinne einer Überlegenheit wiederum der jüngeren Gruppe ( $p < 0,000$ ). Die tatsächliche motorische Lernleistung ergab hinsichtlich der prozentualen Adaptation bei den älteren Probanden nach Kreatingabe keinen Unterschied, während in der jüngeren Gruppe (B) die Kreatingabe zu einer signifikant höheren motorischen Lernleistung führte ( $p=0,011$ ). Die biochemischen Ursachen des offenbar vorhandenen positiven Effekts können heute noch nicht erklärt werden. Wiederum erbrachte die ältere Gruppe einen niedrigeren Leistungswert als die jüngere ( $p < 0,000$ ).

Die Kreatinkonzentration im Blutserum war nach Kreatingabe in Gruppe A signifikant um 258,98% erhöht ( $p=0,023$ ), in Gruppe B hochsignifikant um 134,20% ( $p=0,003$ ). In beiden Gruppen konnte nach Placebo kein Unterschied im Serum-Kreatinspiegel festgestellt werden. Für die Kreatinin-Serumkonzentration konnte ähnliches festgestellt werden. Nach Kreatineinnahme stiegen die Werte hochsignifikant an (Gruppe A: 5,99%  $p=0,039$ ; Gruppe B: 14,83%,  $p=0,001$ ). Auch hier konnte kein Unterschied in den Messzeitpunkten nach Placebogabe festgestellt werden.

Es gehörte zu den theoretischen Eingangsüberlegungen, dass der Effekt einer artifiziellen Kreatinzufuhr in einer vergrößerten ATP-Resynthese bestehen könnte. Vor allem für ältere Menschen könnte dies von Vorteil sein, da infolge des Alterungsprozesses die Kreatin- und Phosphokreatinkonzentrationen im Körper

abnehmen (Campbell et al., 1999; Forsberg et al., 1991; Tarnopolsky, 2000). Gleichzeitig erfordern ältere Personen für vergleichbare kognitive Aufgaben eine größere zerebrale Energiemenge (Behzadi u. Liu, 2005; Toescu, 2005).

Im Gegensatz zu dieser Aussage konnte jedoch z.B. von Pfefferbaum et al. (1999) mit Magnetresonanztomographien festgestellt werden, dass die Kreatinmengen im Gehirn mit dem Alter zunehmen, wenn es sich um gesunde Personen handelt. Daher lässt sich nicht ausschließen, dass ein möglicher energiesteigernder Effekt einer Kreatingabe nur einer von möglichen Ursachen für eine potentielle Leistungssteigerung darstellt.

Auf dieser Basis beruhen Überlegungen von Elis und Rosenfeld (2004). Sie gehen von der These aus, dass die Vermehrung von Kreatin eine mitochondriale Membranstimulation zur Folge hätte, wodurch intrazelluläre Vorgänge und antioxidative Mechanismen sowie Glutamatwiederaufnahme in synaptischen Vesikeln verbessert würden. Eine solche Deutung wäre gleichbedeutend mit einem neuroprotektiven Effekt auf mehreren chemischen Pfaden im Gehirn, besonders für die Dopamin- und Glutamatproduktion. Fernandez-Espejo (2004) wies nach, dass artifizielle Kreatinzufuhr zu einer vermehrten Dopaminproduktion im Gehirn führte. Ähnliche Befunde wurden von Bender et al. (2005) an Patienten mit Huntington'scher Erkrankung festgestellt. Dabei ließ sich nachweisen, dass eine Verminderung der Glutamatkonzentration eine vergrößerte Wiederaufnahme in synaptischen Vesikeln auslöst. Damit könnte die Qualität kognitiver Prozesse verbessert werden, weil Dopamin eine Hauptrolle spielt im Arbeitsgedächtnis, während Glutamat vor allem eine Bedeutung besitzt als exzitatorischer Neurotransmitter.

Aufgrund von theoretischen Überlegungen könnte sich eine zusätzliche Kreatingabe sich günstig auf Parkinson-Patienten auswirken, indem der Krankheitsverlauf verlangsamt würde. In Versuchen mit Parkinsonmäusen konnte ein Schutzmechanismus von Kreatin im Hinblick auf die vom Verfall bedrohten Zellen entdeckt werden (Matthews et al., 1999).

Dechent et al. (1999) untersuchten den Einfluss einer oralen Kreatingabe auf Metabolitkonzentrationen im Gehirn, getrennt nach grauer und weißer Substanz sowie Cerebellum und Thalamus bei jungen Personen. Die Probanden erhielten 4mal 5 g Kreatinmonohydrat täglich über 4 Wochen. Ferner zeigte sich eine erhebliche interpersonelle Variabilität (3,5–13,3 %). Die gehirnbezogene Regionalanalyse ergab

ein signifikantes Anwachsen von tCr in der grauen Substanz (4,7 %), in der weißen Substanz (11,5 %) und im Cerebellum (5,4 %). Am meisten ausgeprägt fiel im Thalamus eine Größenordnung von 14,6 % auf. Gleichzeitig resultierten signifikante Abnahmen von N-Acetyl enthaltenden Gebieten im Cerebellum und im Thalamus. Sämtliche durch Kreatingabe verursachten metabolischen Veränderungen erwiesen sich als reversibel innerhalb von mindestens 3 Monaten nach der Diät. Als Bilanz stellten die Autoren fest, dass ein Überschussverbrauch von Cr regional abhängige Zunahmen der tCr-Konzentration im menschlichen Gehirn über mehrere Wochen auslöst.

Vielhaber et al. (2001) stellten vergleichbare Untersuchungen wie die vorgenannten Autoren an. Auch bei ihnen ging es um das metabolische Quotientenverhalten unter besonderer Berücksichtigung der mitochondrialen Pathologie. Speziell Patienten mit amyotropher Lateralsklerose (ALS) sind von mitochondrialen Schäden betroffen. Kreatingabe bewirkte eine Zunahme des pathologisch verringerten N-Acetyl-Aspartat (NAA)-Spiegels in der motorischen Kortex, verbunden mit einer Zunahme der Cholinspiegel. Da NAA durch Mitochondrien in einer energieabhängigen Weise synthetisiert wird und das NAA/Cho-Verhältnis im motorischen Kortex mit dem Grad des mitochondrialen Schadens korrelierte, lassen die erhobenen Befunde dieser Autoren darauf schließen, dass die zusätzliche Gabe von Kreatin ein längeres Überleben motorischer Neuronen ermöglichen könnte.

Eine Bestätigung dieser Befunde erfolgte durch Untersuchungsergebnisse von Klivenyi et al. (1999). Sie stellten fest, dass Kreatin in transgenen Tiermodellen markante positive neuroprotektive Wirkungen bei amyotrophischer Lateralsklerose bewirkt. Eine ähnliche Schutzwirkung von Kreatin beschrieb dieselbe Arbeitsgruppe in einem Tiermodell für die Parkinson'sche Krankheit.

Mit unterschiedlichen Methoden und einem gänzlichen anderen Patienten Klientel kamen Lyoo et al. (2003) zu vergleichbaren Ergebnissen analog den vorgenannten. Auch Pan und Takahashi (2007) berichteten von gleichartigen Untersuchungsergebnissen.

Im Unterschied zu den vorgenannten Untersuchungen befassten sich Ferrier et al. (2000) mit der Frage, ob Beziehungen bestehen zwischen dem Gedächtnis und metabolischen Parametern im Temporallappen des menschlichen Gehirns. Untersucht wurden Patienten mit mesialer temporaler Sklerose. Man ermittelte die mathematische



Beziehung zwischen NAA, Kreatin (Cr) und Phosphokreatin (PCr) sowie cholinenthaltende Bereiche. Die Berechnungen betrafen die Amygdala (Mandelkern) und die vordere Hälfte des Hippocampus. Es ergaben sich statisch signifikante Korrelationen zwischen Gedächtnisparametern und dem intrakarotiden Amobarbitaltest für Worte, Objekte und Gesichter. Analysen von Gedächtnisparametern und metabolischen Größen der genannten Art aus allen 32 Gehirngebieten wiesen eine Korrelation zwischen NAA/(Cr + PCr) und dem Gedächtnis für Worte ( $p=0,009$ ) auf. Als Gesamtergebnis stellten die Autoren fest, dass eine Korrelation besteht zwischen dem Wortgedächtnis und dem NAA/(Cr + PCr)-Verhältnis von medialen temporalen Strukturen bei Patienten mit mesialer temporaler Sklerose.

In Untersuchungen über die Bedeutung von zusätzlichem Kreatin in der Vorbeugung von zentraler Ermüdung bei hochtrainierten Sportlern gingen Watanabe et al (2002) von der Überlegung aus, dass Kreatin die ATP-Synthese vergrößern könnte. In doppelblind-kontrollierten Untersuchungen stellten sie bei Gabe von 8g/Tag über 5 Tage eine Reduzierung der zentralen Ermüdung fest. Das betraf einfache mathematischen Berechnungen. Gleichzeitig ließ sich eine größere Menge von oxidiertem Hämoglobin im Gehirn gesunder Probanden mittels Nahinfrarotspektroskopie demonstrieren. Dieser Befund ist gleichbedeutend mit einer Zunahme der Sauerstoffutilisation im Gehirn.

McMorris et al. (2006) untersuchten den Effekt von Kreatingaben auf die Schlaftiefe, Parameter körperlicher Arbeit, kognitive und psychomotorische Leistungsfähigkeit, Gemütsbefinden und Plasmakonzentrationen von Katecholaminen und Kortisol. Die Untersuchungen erfolgten an gesunden männlichen und weiblichen Personen vornehmlich des 3. Lebensjahrzehnts. Sie fanden nach 6, 12 und 24-stündigem Schlafentzug mit zwischengeschalteter körperlicher Arbeit statt. Nach 24 Stunden demonstrierte die Kreatingruppe signifikant geringere Verschlechterung im Hinblick auf die Leistungsfähigkeit in Reaktionszeit, Koordination und im Gemütsverhalten. Es zeigten sich keine Unterschiede in beiden Gruppen in Bezug auf das Verhalten von Katecholaminen und Kortisol. Noradrenalin- und Dopaminkonzentration waren nach 24 Stunden signifikant erhöht, Kortisol erniedrigt. Aus den Befunden schließen die Autoren, dass die Kreatingabe nach 24-stündigem Schlafentzug einen positiven Effekt auf Stimmung und koordinativer Aufgaben in Verbindung mit einer günstigen Beeinflussung des präfrontalen Kortex ausübt.

Rae et al. (2003) untersuchten die Hypothese, dass orale Kreatinzufuhr (5g/Tag über 6 Wochen) Intelligenzfaktoren vergrößern würde inklusive der Leistungsfähigkeit des Arbeitsgedächtnisses. Ein solcher statistisch signifikanter Effekt konnte von der genannten Autoren nachgewiesen werden ( $p=0,0001$ ) in Bezug auf das Arbeitsgedächtnis, aber auch auf einige Intelligenzfaktoren. Die Autoren schließen aus den Befunden auf eine dynamische Rolle von zusätzlich zugeführtem Kreatin in der Energiekapazität des Gehirns. Allerdings handelte es sich bei den untersuchten Personen ausschließlich um Vegetarier bzw. Veganer, bei denen man grundsätzlich von einem erniedrigten Kreatinspiegel im Körper ausgehen kann (Delanghe et al., 1989).

Untersuchungen über den Einfluss artifizierlicher Kreatingaben auf kognitive Leistungen bei gesunden Nicht-Vegetariern führten ferner Rawson et al. (2008) durch. In einem placebo-kontrollierten Doppelblindversuch verabfolgten sie Personen des 3. Lebensjahrzehnts über 6 Wochen hinweg täglich 0,03g Kreatin bzw. Placebo/kg. Sie stellten keine signifikanten Effekte der artifizierlichen Kreatingabe in Bezug auf Reaktionsfähigkeit, Arbeitsgedächtnis, mathematische Rechenleistung oder Intelligenzleistungen fest. Die Autoren schließen daraus, dass eine zusätzliche Kreatingabe bei gesunden, jungen Personen keine Steigerung der kognitiven und psychomotorischen Leistungsfähigkeit zur Folge hat. Dieser Befund entspricht dem von uns erhobenen.

McMorris et al. (2007) untersuchten den Einfluss von oraler Kreatingabe auf Gedächtnisleistungen von Personen des 8. Lebensjahrzehnts. Die Probanden erhielten über einen Zeitraum von 7 Tagen 4-mal täglich zunächst 5g Placebo und anschließend über denselben Zeitraum die gleiche Dosis Kreatin. Der Placebogruppe wurde über den gesamten Zeitraum hinweg ausschließlich Placebo in der gleichen Größenordnung verabfolgt. Vor und nach der Einnahmephase unterzogen sich die Untersuchungsteilnehmer verschiedenartiger Gedächtnistests. Die Autoren ermittelten einen signifikanten Unterschied in der Leistungsfähigkeit der Kreatingruppe im Nummer-Abfragetest sowie im räumlichen Wiedererkennungstest von Gegenständen in Bereichen des Kurzzeit- als des Langzeitgedächtnisses. Das widerspricht den von uns erhobenen Befunden.

Ein zusammenfassender Vergleich zwischen unseren Ergebnissen und denen in der Literatur vorhandenen führt zu dem Schluss, dass Menschen mit pathologischen Befunden im Sinne zerebraler bzw. nervlicher Beeinträchtigungen von einer

Kreatingabe profitieren könnten (z.B. Patienten mit Parkinson, Alzheimer, Huntington). Auch bei temporärer zentraler Ermüdung oder nach Schlafentzug dürfte von außen zugeführtes Kreatin den vorübergehenden Leistungsabfall verlangsamen. Weiterhin scheint bei Vegetariern oder älteren Personen mit niedrigen Kreatinkonzentrationen im Gehirn eine zusätzlichen Kreatingabe positiven Einfluss auf kognitive und psychomotorische Leistungen auszuüben. Weitere Forschungen auf diesem Gebiet sind durchaus wünschenswert auch bezüglich der Frage, inwieweit die Dosis einer Kreatingabe für Gehirnleistungen eine Rolle spielt.

Abschließend ist festzustellen, dass eine 6-wöchige orale Kreatinverabfolgung von täglich 5 g in unseren Untersuchungen überwiegend zu keinen signifikanten Veränderungen der gemessenen Leistungsparameter führte. Unter Zugrundelegung der einschlägigen Literatur kann man jedoch davon ausgehen, dass bei pathologischen Fällen – im Gegensatz zu unseren gesunden Probanden – positive Einflüsse metabolischer und psychischer Art ausgelöst werden können. Die zugrundeliegenden biochemischen Mechanismen bedürfen noch der Abklärung.

## 5 Zusammenfassung

Es wurden Untersuchungen durchgeführt über den Einfluss oraler Kreatingaben auf kognitive und psychomotorische Leistungen des älteren und alten Menschen im Vergleich zu jungen Kontrollpersonen. In einem placebo-kontrollierten Doppelblindversuch mit Cross-over-Design erhielten die Probanden über 6 Wochen 5 g täglich Kreatin-Monohydrat („Creapure“, Fa. Degussa) bzw. die gleiche Dosis Placebo (Maltodextrin, Fa. SHS International). Die Auswaschzeit betrug ebenfalls 6 Wochen.

Für die Untersuchungen stellten sich 24 Personen zur Verfügung. Das mittlere Alter der älteren männlichen und weiblichen Probanden betrug  $69,5 \pm 5,8$  Jahre, die mittlere Körpergröße  $168,4 \pm 8,4$  cm und der mittlere Body-Mass-Index  $25,5 \pm 4,4$ .

In der Gruppe der jüngeren männlichen und weiblichen Personen belief sich das mittlere Alter auf  $26,4 \pm 2,8$  Jahre, die mittlere Körpergröße auf  $181,1 \pm 7,1$  cm und der mittlere Body-Mass-Index auf  $23,7 \pm 2,2$ .

Zur Bestimmung der kognitiven Leistungsfähigkeit bedienten wir uns des „Wiener Testsystems“. Im einzelnen benutzten wir folgende Tests:

- „Signal-Detection“, Version 26.00
- „Raven’s Advanced Progressive Matrices“, Version 24.00
- „Fortlaufende Visuelle Wiedererkennungsaufgabe“, Version 22.00
- „Wiener Reaktionstest“, Version 29.00.

An Untersuchungstag 2 durchliefen die Probanden im Anschluss an die Testbatterie zusätzlich einen motorischer Test mit sensomotorischer Diskordanz.

Die wesentlichsten Ergebnisse lauten:

- In beiden Altersgruppen stieg der Serum-Kreatinspiegel nach der Einnahmephase von Kreatin hochsignifikant an (Gruppe A:  $p=0,0003$ ; Gruppe B:  $p=0,0000$ ). Nach Placebogabe hingegen traten keine Unterschiede auf. Die Probanden der Gruppe A wiesen zudem über den gesamten Untersuchungsverlauf hinweg höhere Serum-Kreatinwerte auf als diejenigen der Gruppe B ( $p=0,0007$ ).
- Der Serum-Kreatininspiegel stieg in beiden Gruppen nach der Einnahmephase von Kreatin hochsignifikant an (Gruppe A:  $p=0,006$ ; Gruppe B:  $p=0,001$ ). Nach Placebogabe konnte wiederum kein Unterschied festgestellt werden. Über den gesamten Untersuchungsverlauf hinweg hatten die Probanden der Gruppe A

- einen niedrigeren Kreatininspiegel im Blutserum als die Probanden der Gruppe B.
- Der Kreatin/Kreatinin-Quotient im Urin lag in der Einnahmephase von Kreatin in beiden Gruppen hochsignifikant über dem in der Einnahmephase von Placebo (Gruppe A:  $p=0,002$ ; Gruppe B:  $p=0,0005$ ). Die Probanden der Gruppe A hatten über den gesamten Untersuchungsverlauf hinweg einen höheren Quotienten von Kreatin zu Kreatinin im Urin als die Probanden der Gruppe B ( $p=0,004$ ).
  - Das Körpergewicht in Gruppe A veränderte sich weder nach Einnahme von Kreatin noch von Placebo; auch der Body-Mass-Index blieb unverändert. In Gruppe B stiegen das Körpergewicht und der Body-Mass-Index nach der Kreatingabe hochsignifikant an (Körpergewicht:  $p=0,003$ ; BMI:  $p=0,002$ ). Nach Placebogabe hingegen war kein Unterschied festzustellen.
  - Im Rahmen des Aufmerksamkeitstests (Signal-Detection-Test) wurden die Variablen „Anzahl Richtige und Verspätete“, „Median Detektionszeit“ und „Anzahl Falsche“ gemessen. Bei keinem dieser Werte konnte ein Einfluss von Kreatingabe festgestellt werden. Im Vergleich der jüngeren mit den älteren Personen ergab sich jedoch ein hochsignifikanter Unterschied im „Median der Detektionszeit“ ( $p=0,0002$ ).
  - Im Gedächtnistest („Fortlaufende Visuelle Wiedererkennungsaufgabe“) wurden die Variablen „Treffer“, „Reaktionszeit Treffer“, „Anzahl Falsch Positiver“ und „Bearbeitungszeit“ untersucht. Die Kreatingabe hatte in allen drei Variablen keinen Einfluss auf die Testergebnisse. Festzustellen war jedoch die größere Leistungsfähigkeit innerhalb der jüngeren Gruppe im Vergleich zur älteren („Treffer“:  $p=0,013$ ; „Anzahl Falsch Positiver“:  $p=0,0001$ ).
  - Im Rahmen des Intelligenztests („Raven's Advanced Progressives Matrices“) wurden die Variablen „Anzahl Richtige“, „Intelligenzquotient“ und „Bearbeitungszeit“ gemessen. Die Kreatinsupplementation hatte keinen Einfluss auf die Leistungen in beiden Gruppen. Die erbrachte Leistung fiel allerdings bei den Jüngeren hochsignifikant besser aus als bei den älteren („Anzahl Richtige“:  $p=0,0003$ ; „Intelligenzquotient“:  $p=0,001$ ; „Bearbeitungszeit“:  $p=0,002$ ).
  - Im „Wiener Reaktionstest“ untersuchten wir die Variablen „mittlere Reaktionszeit“ und „mittlere motorische Zeit“. Die Kreatingabe hatte auf beide Variablen keinen signifikanten Einfluss. Hingegen ergab sich die theoretisch zu erwartende verkürzte Reaktionszeit hochsignifikanter Natur bei den jüngeren Probanden der Gruppe B („mittlere Reaktionszeit“:  $p=0,0001$ ; „mittlere motorische Zeit“:  $p=0,000$ ).

- In Gruppe A ergab die einfache Regressionsanalyse einen hochsignifikanten Korrelationseffekt zwischen Serum-Kreatininspiegel im Blut und der mittleren Reaktionszeit ( $r=0,4$ ,  $p=0,006$ ) sowie einen signifikanten Effekt zwischen Serum-Kreatininspiegel und mittlerer motorischer Zeit ( $r=0,34$ ,  $p=0,025$ ). Je höher der Serum-Kreatininspiegel im Blut ausfiel, desto kürzer waren Reaktionszeit und motorische Zeit.
- Im Gedächtnistest ließ sich für die Gruppe B in der Korrelation zwischen „Anzahl Treffer“ und Serum-Kreatininspiegel im Blut ebenfalls ein signifikanter Effekt nachweisen ( $r=0,3$ ,  $p=0,033$ ). Je höher der Serum-Kreatininspiegel im Blut lag, desto größer war die Anzahl der Treffer.
- Untersuchte man die Korrelation zwischen der „Anzahl Falsch-Positiver“ mit dem Serum-Kreatininspiegel im Blut der Gruppe B, so ergab sich ebenfalls für die Regressionsanalyse ein signifikanter Effekt ( $r=0,3$ ,  $p=0,017$ ). Je höher der Serum-Kreatininspiegel im Blut war, desto niedriger fiel die „Anzahl Falsch Positiver“ aus.
- Im motorischen Test mit sensomotorischer Diskordanz führte die Kreatingabe zu keiner signifikanten Beeinflussung des gemessenen RMS-Fehlers. Hingegen zeigte sich ein hochsignifikanter Unterschied zwischen den Altersgruppen im Sinne einer Überlegenheit wiederum der jüngeren Gruppe ( $p=0,000$ ).
- Die tatsächliche motorische Lernleistung ergab hinsichtlich der prozentualen Adaptation bei den älteren Probanden nach Kreatingabe keinen Unterschied, während in der jüngeren Gruppe B die Kreatingabe zu einer signifikant höheren motorischen Lernleistung führte ( $p=0,011$ ). Wiederum erbrachte die ältere Gruppe einen niedrigeren Leistungswert als die jüngere ( $p=0,000$ ).

Aus den Befunden wird geschlossen, dass in Verbindung mit der international vorhandenen Literatur der artifziellen Kreatinsupplementation sowohl auf muskulärer als auch zentraler Ebene eine Bedeutung zukommt. Jedoch dürfte bei gesunden Personen der Effekt einer Kreatingabe in Bezug auf kognitive und psychomotorische Leistungen weitaus weniger wirksam sein als bei Patienten mit pathologischen zerebralen Befunden, Vegetariern oder älteren Menschen mit niedrigeren zerebralen Kreatinkonzentrationen.

## 6 Literatur

1. Babcock RL. Analysis of adult age differences on the Raven's Advanced Progressive Matrices Test. *Psychol Aging* 1994; 9 (2): 303–314.
2. Baddeley A, Emslie H, Kolodny J, Duncan J. Random generation and the executive control of working memory. *Q J Exp Psychol A* 1998; 51 (4): 819–852.
3. Balsom PD, Ekblom B, Soderlund K, Sjodin B, Hultman E. Creatine supplementation and dynamic high-intensity intermittent exercise. *Scand J Med Sci Sports* 1993; 3:143–149.
4. Balsom PD, Soderlund K, Ekblom B. Creatine in humans with special reference to creatine supplementation. *Sport Med* 1994; 18 (4): 268–280.
5. Behzadi Y, Liu TT. An arteriolar compliance model of the cerebral blood flow response to neural stimulus. *Neuroimage* 2005; 25 (4): 1100–1111.
6. Bender A, Auer DP, Merl T, Reilmann R, Saemann P, Yassouridis A, Bender J, Weindl A, Dose M, Gasser T, Klopstock T. Creatine supplementation lowers brain glutamate levels in Huntington's disease. *J Neurol* 2005; 252 (1): 36–41.
7. Benton D, Owens DS, Parker PY. Blood glucose influences memory and attention in young adults. *Neuropsychologia* 1994; 32 (5):595–607.
8. Bermon S, Venembre P, Sachet C, Valour S, Dolisi C. Effects of creatine monohydrate ingestion in sedentary and weight-trained older adults. *Acta Physiol Scand* 1998; 164 (2): 147–155.
9. Bock O, Girgenrath M. Relationship between sensorimotor adaptation and cognitive functions in younger and older subjects. *Exp Brain Res* 2006; 169 (3): 400–406.
10. Brose A, Parise G, Tarnopolsky MA. Creatine supplementation enhances isometric strength and body composition improvements following strength exercise training in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2003; 58 (1): 11–19.
11. Campbell WW, Barton ML jr., Cyr-Campbell D, Davey SL, Beard JL, Parise G, Evans WJ. Effects of an omnivorous diet compared with a lactoovovegetarian diet on resistance-training-induced changes in body composition and skeletal muscle in older men. *Am J Clin Nutr* 1999; 70 (6): 1032–1039.
12. Carpenter PA, Just MA, Shell P. What one intelligence test measures: a theoretical account of the processing in the Raven Progressive Matrices Test. *Psychol Rev* 1990; 97 (3): 404–431.
13. Chrusch MJ, Chilibeck PD, Chad KE, Davison KS, Burke DG. Creatine supplementation combined with resistance training in older men. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33(12): 2111–2117.
14. Cian C, Barraud PA, Melin B, Raphel C. Effects of fluid ingestion on cognitive function after heat stress or exercise-induced dehydration. *Int J Psychophysiol* 2001; 42 (3): 243–251.
15. Corsi PM. Human memory and medial temporal region of the brain. Doctor of Philosophy thesis 1971, McGill University, Montreal.
16. Court JH, Raven J. Manual for Raven's Progressive Matrices and Vocabulary Scales. Section 7: Research and References: Summaries of Normative,

- Reliability, and Validity Studies and References to All Sections. TX: Hartcourt Assessment 1995; San Antonio.
17. Dechent P, Pouwels PJ, Wilken B, Hanefeld F, Frahm J. Increase of total creatine in human brain after oral supplementation of creatine-monohydrate. *Am J Physiol* 1999; 277(3.2): R698–704.
  18. Delanghe J, De Slypere JP, De Buyzere M, Robbrecht J, Wieme R, Vermeulen. Normal reference values for creatine, creatinine, and carnitine are lower in vegetarians. *Clin Chem* 1989; 35: 802–803.
  19. De Meirleir KJ, Gerlo F, Hollmann W, Vanhaelst L. Cardiovascular effects of pergolide mesylate during dynamic exercise. *Brit J Clin Pharmacol* 1987; 23: 633P–634P.
  20. Diamond A, Briand L, Fossella J, Gehlbach L. Genetic and neurochemical modulation of prefrontal cognitive functions in children. *Am J Psychiatry* 2004; 161 (1):125–132.
  21. Ellis AC, Rosenfeld J. The role of creatine in the management of amyotrophic lateral sclerosis and other neurodegenerative disorders. *CNS Drugs* 2004; 18 (14): 967–980.
  22. Etnier J, Salazar W, Landers DM, Petruzzello S, Myungwoo H, Nowell P. The effect of exercise on cognitive functioning: A meta-analysis. *J Sports Exerc Psych* 1997; 19: 249–277.
  23. Ferrier CH, Alarcon G, Glover A, Koutroumanidis M, Morris RG, Simmons A, Elwes RD, Cox T, Binnie CD, Polkey CE. N-Acetylaspartate and creatine levels measured by (1)H MRS relate to recognition memory. *Neurology* 2000; 55 (12): 1874–1883.
  24. Fernandez-Espejo E. Pathogenesis of Parkinson's disease: prospects of neuroprotective and restorative therapies. *Mol Neurobiol* 2004; 29 (1): 15–30.
  25. Fischer HG, Hollmann W, De Meirleir KJ. Exercise changes in plasma tryptophan fractions and relationships with prolactin. *Int J Sports Med* 1991; 12: 487–489.
  26. Forsberg AM, Nilsson E, Werneman J, Bergstrom J, Hultman E. Muscle composition in relation to age and sex. *Clin Sci* 1991; 81 (2): 249–256.
  27. Gotshalk LA, Kraemer WJ, Mendonca MAG, Vingren JL, Kenny AM, Spiering BA, Hatfield DL, Fragala M, Volek JS. Creatinin supplementation improves muscular performance in older women. *Eur J Appl Physiol* 2008; 102: 223–231.
  28. Gotshalk LA, Volek JS, Staron RS, Denegar CR, Hagerman FC, Kraemer WJ. Creatine supplementation improves muscular performance in older men. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34 (3): 537–43.
  29. Gotzmann A, Komanns B, Adib A, Bredehöft M, Schänzer W. Creatine – a doping substance? Proceedings of the Manfred Donike Workshop 2000; 8: 33–40.
  30. Green DM, Swets JA. Signal detection theory and psychophysics. Wiley, New York 1966.
  31. Greenhaff PL, Bodin K, Soderlund K, Hultman E. Effect of oral creatine supplementation on skeletal muscle phosphocreatine resynthesis. *Am J Physiol* 1994; 266 (5.1): E725–30.
  32. Gualano B, Ugrinowitsch C, Novaes RB, Artioli GG, Shimizu MH, Seguro AC, Harris RC, Lancha AH jr. Effects of creatine supplementation on renal function: a



- randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Eur J Appl Physiol* 2008; 103 (1): 33–40.
33. Guerrero-Ontiveros ML, Wallimann T. Creatine supplementation in health and disease. Effects of chronic creatine ingestion in vivo: down-regulation of the expression of creatine transporter isoforms in skeletal muscle. *Mol Cell Biochem* 1998; 184 (1–2): 427–437.
  34. Harris RC, Soderlund K, Hultman E. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. *Clin Sci* 1992; 83: 367–374.
  35. Hausdorff JM, Yogev G. Cognitive function may be important for fall injury prevention trials. *J Am Geriatr Soc.* 2006; 54 (5): 865–866.
  36. Heck H, Schulz H. Ergogene Hilfen: Doping oder Substitution? Problematisiert am Beispiel der Kreatin-Supplementation. In: Kurz D, Mester J (Hrsg). *Doping im Sport*. Sport und Buch Strauß, Köln 1997.
  37. Herholz K, Buskies B, Rist M, Pawlik G, Hollmann W, Heiß WK. Regional cerebral blood flow in men at rest and during exercise. *J Neurol* 1987; 234: 9–13.
  38. Herzog H, Unger C, Kuwert T, Fischer HG, Scholz D, Hollmann W, Feinendegen LE. Physical exercise does not increase cerebral metabolism rate of glucose utilization. XVth Internat Symposion on Cerebral Blood Flow and Metabolism, Miami 1991.
  39. Hollmann W, De Meirleir K, Fischer HG, Holzgraefe M. Über neuere Aspekte von Gehirn, Muskelarbeit, Sport und Psyche. *Dtsch Z Sportmed* 1993; 44: 478–490.
  40. Hollmann W, Strüder HK. Gehirn, Psyche und körperliche Aktivität. *Der Orthopäde* 2000; 29 (11): 948–956.
  41. Hollmann W, Hettinger Th. *Sportmedizin – Grundlagen für Arbeit, Training und Präventivmedizin*. Schattauer, Stuttgart 2000 (4. Aufl).
  42. Hollmann W, Strüder HK. Das menschliche Gehirn als Agitator und Rezeptor von muskulärer Arbeit. In: Dickhuth HH, Küsswetter W (Hrsg.): 35. *Deutscher Sportärztekongress (25.–27.9.1997)*, Novartis Pharma Verlag, Wehr 1997.
  43. Hollmann W, Strüder HK, Tagarakis CVM. Körperliche Aktivität fördert Gehirngesundheit und -leistungsfähigkeit. Übersicht und eigene Befunde. *Nervenheilkunde* 2003; 9: 467–474.
  44. Hultman E, Soderlund K, Timmons JA, Cederblad G, Greenhaff PL. Muscle creatine loading in men. *J Appl Physiol* 1996; 81 (1): 232–237.
  45. Kaldis P, Hemmer W, Zanolla E, Holtzman D, Wallimann T. 'Hot spots' of creatine kinase localization in brain: cerebellum, hippocampus and choroid plexus. *Dev Neurosci* 1996; 18 (5–6): 542–554.
  46. Kamber M, Koster M, Kreis R, Walker G, Boesch C, Hoppeler H. Creatine supplementation – part I: performance, clinical chemistry, and muscle volume. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31: 1763–1769.
  47. Kennedy DO, Scholey AB. Glucose administration, heart rate and cognitive performance: effects of increasing mental effort. *Psychopharmacology (Berl)* 2000; 149 (1): 63–71.
  48. Klivenyi P, Ferrante RJ, Matthews RT, Bogdanov MB, Klein AM, Andreassen OA, Mueller G, Wermer M, Kaddurah-Daouk R, Beal MF. Neuroprotective effects of

- creatine in a transgenic animal model of amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Med* 1999; 5 (3): 347–350.
49. Kraemer WJ, Volek JS. Creatine supplementation. Its role in human performance. *Clin Sports Med* 1999; 18 (3): 651–666.
  50. Kreider RB, Ferreira M, Wilson M, Grindstaff P, Plisk S, Reinardy J, Cantler E, Almada AL. Effects of creatine supplementation on body composition, strength, and sprint performance. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30 (1): 73–82.
  51. Lieberman HR. Cognitive methods for assessing mental energy. *Nutr Neurosci* 2007; 10 (5–6): 229–242.
  52. Lienert GA. Testanalyse und Testkonstruktion. Beltz, Weinheim 1989.
  53. Lyoo IK, Kong SW, Sung SM, Hirashima F, Parow A, Hennen J, Cohen BM, Renshaw PF. Multinuclear magnetic resonance spectroscopy of high-energy phosphate metabolites in human brain following oral supplementation of creatine-monohydrate. *Psychiatry Res* 2003; 123 (2): 87–100.
  54. Matthews RT, Ferrante RJ, Klivenyi P, Yang L, Klein AM, Müller G, Kaddurah-Daouk R, Beal MF. Creatine and cyclocreatine attenuate MPTP neurotoxicity. *Exp Neurol* 1999; 157 (1): 142–149.
  55. McCully KK, Forcica MA, Hack LM, Donlon E, Wheatley RW, Oatis CA, Goldberg T, Chance B. Muscle metabolism in older subjects using <sup>31</sup>P magnetic resonance spectroscopy. *Can J Physiol Pharmacol* 1991; 69 (5): 576–580.
  56. McMorris T, Graydon J. The effect of incremental exercise on cognitive performance. *Int J Sport Psychol* 2000; 15: 172–176.
  57. McMorris T, Harris RC, Swain J, Corbett J, Collard K, Dyson RJ, Dye L, Hodgson C, Draper N. Effect of creatine supplementation and sleep deprivation, with mild exercise, on cognitive and psychomotor performance, mood state, and plasma concentrations of catecholamines and cortisol. *Psychopharmacology* 2006; 185 (1): 93–103.
  58. McMorris T, Harris RC, Howard AN, Langridge G, Hall B, Corbett J, Dicks M, Hodgson C. Creatine supplementation, sleep deprivation, cortisol, melatonin and behavior. *Physiol Behav* 2007; 90 (1): 21–28.
  59. McMorris T, Mielcarz G, Harris RC, Swain JP, Howard A. Creatine supplementation and cognitive performance in elderly individuals. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn* 2007; 14 (5): 517–528.
  60. Moller P, Bergstrom J, Furst P, Hellstrom K. Effect of aging on energy-rich phosphagens in human skeletal muscles. *Clin Sci (Lond)* 1980; 58 (6):553–555.
  61. Mihic S, MacDonald JR, McKenzie S, Tarnopolsky MA. 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* 2000; 32 (2): 291–296.
  62. Murray-Kolb LE, Whitfield KE, Beard JL. Iron status alters cognitive functioning in women during reproductive years. *Experimental Biology 2004 meeting*. April 17–21. Washington, D.C. 2004.
  63. Narayanan S, Appleton HD. Creatinine: a review. *Clin Chem* 1980; 26 (8):1119–1126.
  64. Nelson AG, Day R, Glickman-Weiss EL, Hegsted M, Kokkonen J, Sampson B. Creatine supplementation alters the response to a graded cycle ergometer test. *Eur J Appl Physiol* 2000; 83 (1): 89–94.

65. Pan JW, Takahashi K. Cerebral energetic effects of creatine supplementation in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007; 292 (4): R1745–1750.
66. Parise G, Mihic S, MacLennan D, Yarasheski KE, Tarnopolsky MA. Effects of acute creatine monohydrate supplementation on leucine kinetics and mixed-muscle protein synthesis. *J Appl Physiol* 2001; 91: 1041–1047.
67. Parker PY, Benton D. Blood glucose levels selectively influence memory for word lists dichotically presented to the right ear. *Neuropsychologia* 1995; 33 (7):843–854.
68. Persky AM, Rawson ES. Safety of creatine supplementation. *Subcell Biochem* 2007; 46: 275–289.
69. Pfefferbaum A, Adalsteinsson E, Spielman D, Sullivan EV, Lim KO. In vivo spectroscopic quantification of the N-acetyl moiety, creatine, and choline from large volumes of brain gray and white matter: effects of normal aging. *Magn Reson Med* 1999; 41 (2): 276–284.
70. Platen P, Gotzmann A, Keizer H, Evertz S, Goltermann S, Sander U. Differences in the exercise-induced changes of serum tryptophan (TRP) and the large neutral-amino acid (LNAA)-TRP-ratio in anorectic and eumenorectic runners. *Med Sci Sports Exerc* 1992; 25(Suppl. 5): 77.
71. Pline KA, Smith CL. The effect of creatine intake on renal function. *Ann Pharmacother* 2005; 39 (6): 1093–1096.
72. Poortmans JR, Auquier H, Renault V, Durussel A, Saugy M, Brisson GR. Effect of short-term creatine supplementation on renal responses in men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1997; 76: 556–567.
73. Rae C, Digney AL, McEwan SR, Bates TC. Oral creatine monohydrate supplementation improves brain performance: a double-blind, placebo-controlled, cross-over trial. *Proc Biol Sci* 2003; 270 (1529): 2147–2150.
74. Raven JC, Raven J, Court JH. *APM Manual (Deutsche Bearbeitung und Normierung von H. Häcker u. ST Bulheller)*. Swets & Zeitlinger B.V., Swets Test Services, Frankfurt 1998.
75. Rawson ES, Clarkson PM, Price TB, Miles MP. Differential response of muscle phosphocreatine to creatine supplementation in young and old subjects. *Acta Physiol Scand* 2002; 174 (1): 57–65.
76. Rawson ES, Lieberman HR, Walsh TM, Zuber SM, Harhart JM, Matthews TC. Creatine supplementation does not improve cognitive function in young adults. *Physiol Behav* 2008; 95 (1–2): 130–134.
77. Rawson ES, Persky AM, Price TB, Clarkson PM. Effects of repeated creatine supplementation on muscle, plasma, and urine creatine levels. *J Strength Cond Res* 2004; 18 (1): 162–167.
78. Rawson ES, Wehnert ML, Clarkson PM. Effects of 30 days of creatine ingestion in older men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1999; 80 (2): 139–144.
79. Robinson TM, Sewell DA, Casey A, Steenge G, Greenhaff PL. Dietary creatine supplementation does not affect some haematological indices, or indices of muscle damage and hepatic and renal function. *Br J Sports Med* 2000; 34: 284–288.

80. Schedel JM, Tanaka H, Kiyonaga A, Shindo M, Schutz Y. Acute creatine ingestion in human: consequences on serum creatine and creatinine concentrations. *Life Sci* 1999; 65 (23): 2463–2470.
81. Schedel JM, Tanaka H, Kiyonaga A, Shindo M, Schutz Y. Acute creatine loading enhances human growth hormone secretion. *J Sports Med Phys Fitness* 2000; 40 (4): 336–342.
82. Schmidt D, Krause BJ, Herzog H, Strüder HK, Hautzel H, Klose C, Wouters E, Hollmann W, Müller-Gärtner HW: Influence of memory load on the change of regional cerebral blood flow during verbal working memory in elderly subjects. *Neuroimage* 1999; 9: 907.
83. Schmidt D, Krause BJ, Herzog H, Strüder HK, Klose C, Wouters E, Hollmann W, Müller-Gärtner HW: Age-dependent changes in activation patterns during encoding and retrieval of visually presented word-pair associates. *Neuroimage* 1999; 9: 908.
84. Scholey AB, Harper S, Kennedy DO. Cognitive demand and blood glucose. *Physiol Behav* 2001; 73 (4): 585–592.
85. Shomrat A, Weinstein Y, Katz A. Effect of creatine feeding on maximal exercise performance in vegetarians. *Eur J Appl Physiol* 2000; 82 (4): 321–325.
86. Siebert G, Ziesenitz SC. [Sugar substitutes – new aspects]. *Dtsch Zahnarztl Z* 1987; 42 (10 Suppl 1): 59–68.
87. Sinz R. *Neurobiologie und Gedächtnis*. Gustav Fischer, Stuttgart-New York 1979.
88. Smith SA, Montain SJ, Matott RP, Zientara GP, Jolesz FA, Fielding RA. Creatine supplementation and age influence muscle metabolism during exercise. *J Appl Physiol* 1998; 85 (4): 1349–1356.
89. Smith EE, Jonides J. Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science* 1999; 283 (5408): 1657–1661.
90. Stough C, Mangan G, Bates T, Pellett O. Smoking and Raven IQ. *Psychopharmacology (Berl)* 1994; 116 (3): 382–384.
91. Strüder HK, Hollmann W, Platen P, Wöstmann R, Ferrauti A, Weber K: Effect of exercise intensity on free tryptophan to branched-chain amino acids ratio and plasma prolactin during endurance exercise. *Can J Appl Physiol* 1997; 22: 280–291.
92. Strüder HK, Hollmann W, Platen P, Rost R, Weicker H, Kirchhof O, Weber K. Neuroendocrine system and mental function in sedentary and endurance-trained elderly males. *Int J Sports Med* 1999; 20: 159–166.
93. Tarnopolsky MA. Potential benefits of creatine monohydrate supplementation in the elderly. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000; 3 (6): 497–502.
94. Tarnopolsky M, Parise G, Fu MH, Brose A, Parshad A, Speer O, Wallimann T. Acute and moderate-term creatine monohydrate supplementation does not affect creatine transporter mRNA or protein content in either young or elderly humans. *Mol Cell Biochem* 2003; 244 (1–2): 159–166.
95. Terjung RL, Clarkson P, Eichner ER, Greenhaff PL, Hespel PJ, Israel RG, Kraemer WJ, Meyer RA, Spriet LL, Tarnopolsky MA, Wagenmakers AJ, Williams MH. American College of Sports Medicine roundtable. The physiological and health effects of oral creatine supplementation. *Med Sci Sports Exerc.* 2000; 32 (3): 706–717.

96. Toescu EC. Normal brain ageing: models and mechanisms. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2005; 360 (1464): 2347–2354.
97. Vandenberghe K, Goris M, Van Hecke P, Van Leemputte M, Vangerven L, Hespel P. Long-term creatine intake is beneficial to muscle performance during resistance training. *J Appl Physiol* 1997; 83 (6): 2055–2063.
98. Vielhaber S, Kaufmann J, Kanowski M, Sailer M, Feistner H, Tempelmann C, Elger CE, Heinze HJ, Kunz WS. Effect of creatine supplementation on metabolite levels in ALS motor cortices. *Exp Neurol* 2001; 172 (2): 377–382.
99. Volek JS, Rawson ES. Scientific basis and practical aspects of creatine supplementation for athletes. *Nutrition* 2004; 20 (7–8): 609–614.
100. Walker JB. Creatine: biosynthesis, regulation, and function. *Adv Enzymol Relat Areas Mol Biol* 1979; 50: 177–242.
101. Walker JB. Metabolic control of creatine biosynthesis. I. Effect of dietary creatine. *J Biol Chem* 1960; 235: 2357–2361.
102. Walker JB. Metabolic control of creatine biosynthesis. II. Restoration of transamidinase activity following creatine repression. *J Biol Chem* 1961; 236: 493–498.
103. Walker JB, Hannan JK. Creatine biosynthesis during embryonic development. False feedback suppression of liver amidinotransferase by N-acetimidoysarcosine and 1-carboxymethyl-2-iminoimidazolidine (cyclocreatine). *Biochemistry (Mosc)* 1976; 15 (12): 2519–2522.
104. Watanabe A, Kato N, Kato T. Effects of creatine on mental fatigue and cerebral hemoglobin oxygenation. *Neurosci Res* 2002; 42 (4): 279–285.
105. Williams MH, Branch JD. Creatine supplementation and exercise performance: an update. *J Am Coll Nutr* 1998; 17 (3): 216–234.
106. Wouters E: Über den Einfluss eines extremen bzw. eines moderaten körperlichen Trainings auf hämodynamische, metabolische, psychische und kognitive Parameter bei über 65-jährigen Männern. Dissertation Deutsche Sporthochschule, Köln 1999.
107. Woznicki DT, Walker JB. Utilization of cyclocreatine phosphate, and analogue of creatine phosphate, by mouse brain during ischemia and its sparing action on brain energy reserves. *J Neurochem* 1980; 34 (5): 1247–1253.
108. Wyss M, Kaddurah-Daouk R. Creatine and creatinine metabolism. *Physiol Rev* 2000; 80 (3): 1107–1213.

## 7 Anhang

### Probandenvereinverständniserklärung

Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin  
Deutsche Sporthochschule Köln



---

#### Einverständniserklärung

---

#### **Untersuchungen über den Einfluss von oraler Kreatinsupplementierung auf die kognitive Leistungsfähigkeit**

Verantwortliche Versuchsleiterin: Diplom-Sportwissenschaftlerin Julia Diehl

Tel. 0221-4982-5100; Email: [Diehl@dshs-koeln.de](mailto:Diehl@dshs-koeln.de)

Hiermit erkläre ich meine freiwillige Teilnahme an den o.g. Untersuchungen.

Das Ziel der Untersuchungen besteht darin, zu testen, wie sich die kognitive Leistung nach oraler Kreatinsupplementierung ändert. Die Untersuchungen sind in 3 Phasen à 6 Wochen aufgeteilt. In der 1. und 3. Phase erfolgt eine tägliche orale Einnahme von Kreatin. Phase 2 besteht aus einer Auswaschzeit. Vor und nach jeder Untersuchungsphase werden kognitive Tests durchgeführt. Diese bestehen aus:

- Aufmerksamkeitstest
- Gedächtnistest
- Reaktionszeittest
- Intelligenztest

Ich wurde darüber informiert, dass die Teilnahme an diesem Experiment keinerlei psychische oder physische Beeinträchtigungen zur Folge hat und keinen Eingriff in meine Privatsphäre darstellt. Sämtliche gemessenen Daten werden vertraulich behandelt und nur in anonymisierter Form veröffentlicht. Ich kann meine Teilnahme zu jedem Zeitpunkt ohne Nachteile für mich beenden. Ich kann jederzeit Fragen stellen und Antworten verweigern. Weiterhin wurde ich davon unterrichtet, dass das Experiment jederzeit vom Versuchsleiter abgebrochen werden kann. Es ist mir bekannt, dass die Deutsche Sporthochschule Köln keine Probandenversicherung abgeschlossen hat, und ich verzichte auf Schadensforderungen gegen die Sporthochschule und ihre Mitarbeiter außer für Schäden, die auf grobe Fahrlässigkeit zurückzuführen sind.

Mit meiner Unterschrift bestätige ich, dass ich dieses Formular gelesen und verstanden habe und mit der Untersuchung zu obigen Bedingungen einverstanden bin.

Name: \_\_\_\_\_ Datum: \_\_\_\_\_

Telefon: \_\_\_\_\_ Alter: \_\_\_\_\_

Unterschrift: \_\_\_\_\_

Unterschrift Zeuge: \_\_\_\_\_

## 8 Lebenslauf

### Persönliche Angaben

Name: Julia Diehl  
Geburtsdatum: 15. November 1979  
Geburtsort: Offenbach a.M.  
Familienstand: ledig  
Staatsangehörigkeit: deutsch

### Schulbildung

1986-1990 Dietrich-Bonhoeffer-Schule Dietzenbach  
(Grundschule)  
1990-1999 Heinrich-Mann-Schule Dietzenbach  
1999 Allgemeine Hochschulreife

### Hochschulstudium

September 1999: Immatrikulation an der Deutschen  
Sporthochschule Köln für das Fach  
Sportwissenschaft; Schwerpunkt: Sportökonomie  
und Sportmanagement  
November 2004: Abschluss als Diplomsporwissenschaftlerin  
Januar 2005: Beginn des Promotionsstudiums an der Deutschen  
Sporthochschule Köln (Dr. Sportwiss.)

### Beruflicher Werdegang

März 2001 – September 2001: Studentische Hilfskraft am Institut für Trainings-  
und Bewegungslehre der DSHS (European  
College of Sport Science)  
September 2001 – 2004: Studentische Hilfskraft am Institut für  
Kreislaufforschung und Sportmedizin der DSHS  
Januar 2005 – Januar 2007: Wissenschaftliche Hilfskraft am Institut für  
Kreislaufforschung und Sportmedizin der DSHS  
Januar 2007 – Mai 2007: Forschungsaufenthalt an der University of the  
Sunshine Coast/Australien  
Mai 2007 – Oktober 2008: Wissenschaftliche Hilfskraft am Institut für Motorik  
und Bewegungstechnik der DSHS  
November 2008 – März 2009: Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für  
Motorik und Bewegungstechnik der DSHS  
Seit April 2009: Lehrkraft für besondere Aufgaben am Institut für  
Motorik und Bewegungstechnik der DSHS

## 9 Abstract

Es wurden Untersuchungen durchgeführt über den Einfluss oraler Kreatinsupplementation auf kognitive und psychomotorische Leistungen des älteren und alten Menschen im Vergleich zu jungen Kontrollpersonen. In einem placebo-kontrollierten Doppelblindversuch mit Cross-over-Design erhielten die Probanden über 6 Wochen 5 g täglich Kreatin-Monohydrat bzw. die gleiche Dosis Placebo. Die Auswaschzeit zwischen den beiden Einnahmeperioden betrug ebenfalls 6 Wochen.

Für die Untersuchungen stellten sich 24 männliche und weibliche Personen zur Verfügung. Das mittlere Alter einer Gruppe von älteren Probanden betrug  $69,5 \pm 5,8$  Jahre, der mittlere Body-Mass-Index  $25,5 \pm 4,4$ . In der Gruppe der jüngeren Probanden belief sich das mittlere Alter auf  $26,4 \pm 2,8$  Jahre, der mittlere Body-Mass-Index auf  $23,7 \pm 2,2$ .

Zur Bestimmung der kognitiven Leistungsfähigkeit bedienten wir uns des „Wiener Testsystems“ (WTS). Im einzelnen benutzten wir folgende Tests: Langzeit-Aufmerksamkeitstest (Signal-Detection-Test), sprachfreier Intelligenztest (Raven's Advanced Progressive Matrices), Kurzzeitgedächtnistest (Fortlaufende Visuelle Wiedererkennungsaufgabe) und Reaktionszeittest (Wiener Reaktionstest). Nach der ersten Einnahmeperiode durchliefen die Probanden im Anschluss an die Testbatterie zusätzlich einen motorischen Test mit sensomotorischer Diskordanz.

Die wesentlichsten Ergebnisse lauten:

- In beiden Altersgruppen stiegen der Serum-Kreatin-, Serum-Kreatininspiegel und der Kreatin/Kreatinin-Quotient im Urin nach Kreatinsupplementation hochsignifikant an, fielen in der Auswaschphase wieder auf den Ausgangswert zurück und blieben in der Placebo-Einnahmeperiode unverändert.
- Die Kreatinsupplementation hatte keinen Einfluss auf die kognitiven Leistungen älterer und alter sowie junger Personen. Allerdings ergab sich eine signifikant positive Korrelation zwischen dem Serum-Kreatinin-Spiegel und den Leistungen im Reaktionszeittest bei den älteren Probanden sowie den Leistungen im Kurzzeitgedächtnistest bei den jüngeren Probanden.
- Im motorischen Test mit sensomotorischer Diskordanz war nach Kreatinsupplementation die motorische Lernleistung bei den jüngeren Probanden signifikant erhöht, nicht jedoch bei den älteren Probanden.

Aus den Befunden wird geschlossen, dass in Verbindung mit der internationalen Literatur der artifziellen Kreatinsupplementation sowohl auf zentraler als auch



muskulärer Ebene eine Bedeutung zukommt. Jedoch dürfte bei gesunden Personen der Effekt einer Kreatingabe in Bezug auf kognitive und psychomotorische Leistungen weitaus weniger wirksam sein als bei Patienten mit pathologischen zerebralen Befunden, Vegetariern oder älteren Menschen mit niedrigeren zerebralen Kreatinkonzentrationen.

The current study examined the effects of oral creatine supplementation on cognitive and psychomotor performance in an elderly group of probands compared to young controls. Using a double blind placebo-controlled cross over design the subjects supplemented 5 g of creatine-monohydrate and placebo for 6 weeks with 6 weeks wash-out period between the two treatments.

24 female and male subjects volunteered to participate in the study. The group of old subjects aged  $69.5 \pm 5.8$  years and showed a body-mass-index (BMI) of  $25.5 \pm 4.4$ . The young controls were  $26.4 \pm 2.8$  years old with a BMI of  $23.7 \pm 2.2$ .

The "Vienna Test System" (VTS), a computerized psychological assessment tool, was used in order to measure cognitive performance. The following components of cognition were examined: long-term selective attention (Signal-Detection Task), non-verbal intelligence and especially logical reasoning (Raven's Advanced Progressive Matrices), memory performance (Continuous Visual Recognition Task) and cognitive speed concerning perception, processing and motor response (Simple Reaction Task). Furthermore, after the first treatment all subjects had to perform a manual tracking task under normal as well as left-right reversed visual feedback, a standardized paradigm in order to measure sensorimotor adaptation processes.

The main findings are as follows:

- The serum concentration of creatine, creatinine and the urine creatine/creatinine quotient increased after creatine supplementation, decreased back to baseline values after the wash-out period and remained unchanged after placebo supplementation. Thus, the supplementation design used has proven itself.
- Statistical analyses yielded no effects of creatine supplementation on cognitive performance. However, a significant positive correlation was found between serum-creatinine concentration and simple reaction task for the old subjects as

---

well as serum-creatinine concentration and continuous visual recognition task for the young subjects.

- In addition, sensorimotor adaptation was improved after creatine supplementation in the young, but not in the elderly.

Conclusions: Combined with the literature, the results of the present study suggest that artificial creatine supplementation may play a role for central and muscular functions. However, creatine supplementation might be less effective in healthy subjects compared to patients with cerebral abnormalities, vegetarians and/or those who suffer from low cerebral creatine concentration.