

William J. Kraemer
Jeff S. Volek

L-Carnitin-Supplementierung beim Sportler

Eine neue Perspektive

Die essentielle Funktion des vitaminähnlichen Nährstoffes L-Carnitin als Carrier langkettiger Fettsäuren ist wissenschaftlich vielfach dokumentiert und legt die Anwendung von L-Carnitin zur Gewährleistung ausreichender Energiebereitstellung aus Fettsäuren bei gesteigertem Energiebedarf nahe. L-Carnitin wird daher von zahlreichen Sportlern verwendet, um die Leistungsfähigkeit aufrecht zu erhalten oder zu optimieren. Wissenschaftliche Studien haben eine Verminderung der Laktatanreicherung durch L-Carnitin [1, 2], eine Stimulation des maximalen Sauerstoffverbrauches [3, 4, 5], der Fettsäureverbrennung [6] und der Leistungskraft [7, 8] belegt und die Verminderung von Muskelschäden und Muskelschmerzen nach körperlicher Anstrengung dargelegt [9]. Weil die Anreicherung von L-Carnitin im Muskel bei kurzzeitiger Supplementierung nicht belegt werden konnte [10, 7, 11, 2], wird die Wirksamkeit von L-Carnitin intensiv in Frage gestellt. Andererseits erzeugt eine längere Supplementierung eine Anreicherung von L-Carnitin im Muskel und kann die Leistungsfähigkeit bei gewissen Krankheitsbildern verbessern [12, 13].

Scheinbar paradox ist daher die verbesserte physiologische Funktion durch L-Carnitin in Abwesenheit eines einheitlich nachweisbaren Effektes auf

Die metabolischen und funktionellen Wirkungsmechanismen von L-Carnitin werden in zahlreichen Tierexperimenten oder Humanstudien beschrieben. Trotzdem besteht Unklarheit über einen zugrundeliegenden Wirkungsmechanismus, der die Wirkung von L-Carnitin Supplementierung auf die körperliche Leistungsfähigkeit erklärt. Aufgrund der metabolischen Schlüsselfunktion im Skelettmuskel nehmen Sportler L-Carnitin zur Optimierung der Leistungsfähigkeit durch Steigerung der Fettsäureverbrennung und zur Verminderung des Abbaus von Glykogen im Muskel ein. Die metabolische Schlüsselfunktions-theorie basiert auf der Annahme, dass aufgenommenes L-Carnitin die Zirkulation erreicht und folglich im Skelettmuskel angereichert wird. Da in der Literatur keine Daten die Anreicherung von L-Carnitin im Muskel nach L-Carnitin Supplementierung oder Injektion belegen, muss ein extramuskulärer Wirkungsmechanismus in Betracht gezogen werden. Neuere Befunde weisen darauf hin, dass L-Carnitin endotheliale Funktionen, Vasodilatation und so den Blutfluss beeinflusst. Welche Wirkungen L-Carnitin auf diese Prozesse und deren Beziehung zum Ganzkörpersystem des körperlich aktiven Menschen ausübt, ist ein vielversprechendes und interessantes Gebiet zukünftiger Forschung.

Schlüsselwörter: L-Carnitin, mitochondriale Fettsäureoxidation, extramuskulärer Wirkungsmechanismus, Leistungsfähigkeit

L-carnitine supplementation in athletes

A new perspective

Despite an abundance of literature examining basic L-carnitine metabolism/function at rest and during exercise in animals and humans, there remains a great deal of uncertainty regarding the effects of L-carnitine supplementation on physical performance and the mechanism(s) of action. The «muscle metabolic» role has made L-carnitine supplementation popular for athletes attempting to enhance fat oxidation, spare muscle glycogen, and thus enhance performance. A major assumption for the «muscle metabolic» theory to be viable is that ingested L-carnitine is absorbed into the circulation and accumulated in skeletal muscle. The fact that muscle L-carnitine concentrations are not significantly increased with most oral supplementation regimens is strong evidence to pursue non-muscle mechanisms to explain L-carnitine-mediated events during exercise. There is increasing scientific evidence indicating that the role endothelial cells play in vasodilation, blood flow, and thus delivery and removal of biochemical compounds to and from active muscles during and after exercise is probably influenced to some extent by L-carnitine. The impact of L-carnitine on these processes and the applicability to whole body exercising humans is an exciting area for future research.

Key words: L-Carnitine, mitochondrial fatty acid oxidation, non-muscle mechanism, performance

* Übersetzung aus dem Englischen:
Dr. Andrea O. Schaffhauser, Lonza Ltd., CH-4002 Basel

den L-Carnitingeinhalt im Muskel. Der vorliegende Beitrag beschreibt jedoch aktuelle Forschungsarbeiten, die in eine neue Richtung weisen. Diese Arbeiten zeigen auf, dass möglicherweise ein extramuskulärer Wirkungsmechanismus den energetischen Effekt von L-Carnitin beim Sportler erzeugt.

Theorie der metabolischen Schlüsselfunktion

Die sportliche Leistungsfähigkeit wird durch ein komplexes Zusammenspiel verschiedener Faktoren geregelt, wobei der Bioenergetik eine kritische Bedeutung zukommt. Unterschiedliche Strategien sind vorgeschlagen worden mit dem Ziel, die Muskelkraft zu steigern und somit die körperliche Leistungsfähigkeit zu optimieren. L-Carnitin ist eine essentielle Substanz, welche den Transport der langkettigen Fettsäuren durch die innere Mitochondrienmembran gewährleistet, damit diese nachfolgend in der Fettsäureoxidation in Energie umgesetzt werden können. Um den aeroben Energiebedarf während einer Ausdauerleistung erfüllen zu können, ist der aktive Skelettmuskel auf die Verfügbarkeit von Fettsäuren angewiesen. Diese «metabolische Schlüsselfunktion» im Skelettmuskel hat L-Carnitin bei Sportlern beliebt gemacht, die ihre Leistungsfähigkeit durch Steigerung der Fettsäureverbrennung optimieren, den Abbau von Glykogen im Muskel aber vermeiden wollen. Obwohl in der Literatur zahlreiche Human- und Tierstudien die metabolischen und funktionellen Wirkungsmechanismen von L-Carnitin im Ruhezustand oder während einer Leistung untersuchen, besteht immer noch Unsicherheit in Bezug auf die Wirkung von L-Carnitin-Supplementierung in Hinsicht auf die körperliche Leistungsfähigkeit und den zugrundeliegenden Wirkungsmechanismus.

Da die mitochondriale Fettsäureoxidation auf die Verfügbarkeit von L-Carnitin angewiesen ist, besteht die Möglichkeit, dass ein erhöhter L-Carnitingeinhalt im Muskel den Durchsatz der Fettsäureoxidation unter Leistung aufrecht erhalten oder steigern kann. Obwohl gewisse Studien widersprüch-

liche Daten beschreiben [14, 6, 15], lässt die Mehrzahl erkennen, dass L-Carnitin-Supplementierung weder eine Wirkung auf den relativen Nutzen von Fett oder Kohlehydraten, bestimmt anhand des respiratorischen Quotienten, zeigt [16, 17, 4, 18, 2, 19], noch unter Leistung den Verbrauch von Glykogen im Muskel beeinflusst [16, 17]. Übereinstimmend mit jenen Befunden, die keine Verbesserung der Leistungsfähigkeit nach Supplementierung zeigen, ist das Fehlen einer metabolischen Wirkung von L-Carnitin in einer Vielzahl von Studien [20, 15]. Trotzdem gibt es Befunde, die auf eine Leistungssteigerung bei Supplementierung mit L-Carnitin hinweisen [3, 4, 5]. Aufgrund methodischer Probleme und anderer experimenteller Einschränkungen sind diese Studien jedoch stark kritisiert worden [21].

Eine bedeutende Annahme für die Gültigkeit der «metabolischen Schlüsselfunktions»-Theorie ist, dass aufgenommenes L-Carnitin die Zirkulation erreicht und folglich im Skelettmuskel angereichert wird. Die gastrointestinale Absorption von L-Carnitin in die Zirkulation wurde auf 5 bis 15% geschätzt [22]. Demzufolge erreicht ein grosser Anteil des oral verabreichten L-Carnitins den Blutstrom nicht. Trotz geringer Absorption können jedoch nach oraler L-Carnitin-Supplementierung Plasmaspiegel von L-Carnitin um ca. 50% erhöht werden. Dieser ausgeprägte Anstieg von Plasma-L-Carnitin wird durch die relativ niedrige Nierenschwelle von ca. 50 mM gepuffert [23]. Da L-Carnitin in hoher Konzentration im Muskel gespeichert wird, erfolgt die Aufnahme entgegen dem Konzentrationsgradienten. Mehrere Studien haben gezeigt, dass L-Carnitin Supplementierung einen Anstieg von Plasma-L-Carnitin erzeugt, jedoch den L-Carnitingeinhalt im Muskel nicht signifikant beeinflusst [10, 7, 11, 2]. Aufgrund der Tatsache, dass in der Literatur grundsätzlich keine Daten vorhanden sind, die nach L-Carnitin-Supplementierung oder -Injektion eine Anreicherung von L-Carnitin im Muskel belegen, muss ein extramuskulärer Wirkungsmechanismus in Betracht gezogen werden.

L-Carnitin – mehr als ein Energiespender im Muskel

Nur ein vom Muskel unabhängiger Wirkungsmechanismus kann dafür verantwortlich sein, dass L-Carnitin unter wiederholter Stimulation einen positiven Einfluss auf die Muskelkontraktilität ausübt [7, 8]. In diesem *in-situ*-Experiment untersuchten Wissenschaftler den Effekt einer intravenösen L-Carnitin Infusion auf die Ermüdbarkeit des *latissimus dorsi* beim Hund. Während einer 8-minütigen Stimulation erzeugte die Behandlung mit L-Carnitin einen Kraftanstieg von 34%. Obwohl die Plasmakonzentration von L-Carnitin erhöht war, wurde kein Anstieg von L-Carnitin im Muskel gemessen. Daher wird vermutet, dass der Wirkungsmechanismus, der den akut positiven Effekt von L-Carnitin auf die Muskelkontraktilität ausübt, nicht im Muskel abläuft. Diese Daten könnten unter der Annahme erklärt werden, dass L-Carnitin aus vaskulären, L-Carnitin verbrauchenden Endothelzellen enleert wird [24] und folglich der Energiestoffwechsel beeinträchtigt wird. Möglicherweise hat die L-Carnitininfusion diese Entleerung und die resultierende Ischaemie verhindert und somit den Blutfluss und die Sauerstoffversorgung im aktiven Muskel verbessert.

Auch die Daten einer weiteren Studie, die den Effekt von L-Carnitin im Sport untersuchte, deutete auf einen Mechanismus hin, der nicht im Muskel abläuft. GIAMBERADINO und Mitarbeiter [9] zeigten eine Verminderung des durch exzentrische Übungen ausgelösten Muskelkaters sowie eine reduzierte Aktivität der Kreatin-Kinase, wenn die Probanden vor dem Sportsprotokoll täglich über drei Wochen mit 3 Gramm L-Carnitin supplementiert wurden. Diese Befunde legen nahe, dass L-Carnitin bei komplexen biochemischen Prozessen eine Rolle spielt, die durch die Muskelrisse- und -schäden nach körperlicher Anstrengung ausgelöst werden. Diese Prozesse sind unabhängig von der klassischen Funktion von L-Carnitin als Energiespender im Muskel. Im Weiteren deuten diese Befunde darauf hin, dass L-Carnitin-Supplementierung Muskelkater vermindert und somit die Erholung verbessert. Die

erwähnte Studie weist jedoch keine Daten auf, um die erhobenen Befunde mit einem möglichen Wirkungsmechanismus erklären zu können. Die Autoren theoretisieren, dass L-Carnitin möglicherweise direkt oder indirekt über eine Vasodilatation die Sauerstoffzufuhr erhöht und dadurch einige der negativen Folgen, die im Zusammenhang mit einer Hypoxie des Gewebes stehen, vermindert. Wahrscheinlich ist solch ein Mechanismus tatsächlich mitbeteiligt an den komplexen biochemischen Prozessen der muskulären Kontraktionen, speziell wenn exzentrische Muskelbewegungen damit verbunden sind.

Wirkungsmechanismus extramuskulär?

Obwohl die vasodilatorischen Eigenschaften von L-Carnitin dokumentiert sind [7, 2], ist der Wirkungsmechanismus unbekannt. Sowohl Gefäßendothelzellen wie auch glatte Muskelzellen sind zur Durchführung der oxidativen Phosphorylierung auf Fettsäuren und L-Carnitin angewiesen [25]. Wie L-Carnitin endotheliale Funktionen, Vasodilatation und folglich den Blutfluss beeinflusst, ist unbekannt. Es besteht jedoch die Möglichkeit, dass L-Carnitin verschiedene, durch körperliche Tätigkeit erzeugte biochemische Prozesse beeinflusst und somit eine Wirkung auf die körperliche Leistungsfähigkeit und die Regenerationsfähigkeit zeigt.

Es wurde gezeigt, dass bei den meisten Anwendungsformen oraler Supplementierung der L-Carnitingerhalt im Muskel nicht signifikant erhöht wird. Dies unterstützt die Hypothese, die einen extramuskulären Wirkungsmechanismus verfolgt, um die durch L-Carnitin ausgelösten Wirkungen bei körperlicher Tätigkeit erklären zu können. Möglicherweise werden die Endothelzellen hinsichtlich Vasodilatation, Blutfluss und somit der Zufuhr biochemischer Stoffe zum aktiven Muskel und beim Abtransport dieser Produkte zu einem gewissen Masse durch L-Carnitin beeinflusst. Der Einfluss von L-Carnitin auf diese Prozesse sowie die Beziehung zum Ganzkörpersystem des

körperlich aktiven Menschen ist ein vielversprechendes und interessantes Gebiet zukünftiger Forschung.

Literatur

- Sacks T, Moldow CF, Craddock PR, Bowers TK, Jacob HS: Oxygen radicals mediate endothelial cell damage by complement-stimulated granulocytes. An in vitro model of immune vascular damage. *J Clin Invest* 1978; 61:1161-1167.
- Soop M, Bjorkman O, Cedarblad G, Hegenfeldt L, Wahren J: Influence of carnitine supplementation on muscle substrate and carnitine metabolism during exercise. *J Appl Physiol* 1988; 64:2394-2399.
- Dragan GI, Vasiliu A, Georgescu E, Dumas I: Studies concerning chronic and acute effects of L-carnitine on some biological parameters in elite athletes. *Physiologie* 1987; 24:1-28.
- Marconi C, Sassi G, Carpinelli A, Cerretelli P: Effects of L-carnitine loading on the aerobic and anaerobic performance of endurance athletes. *Eur J Appl Physiol* 1985; 54:131-135.
- Vecchiet L, di Lisa F, Pieralisa G, Ripari P, Menabo R, Giamberardino MA, Siliprandi N: Influence of L-carnitine administration on maximal physical exercise. *Eur J Appl Physiol* 1990; 61:486-490.
- Natali A, Santoro D, Brandi LS, Faraggiana D, Ciociaro D, Pecori N, Buzzigoli G, Ferrannini E: Effects of acute hypercarnitinemia during increased fatty substrate oxidation in man. *Metabolism* 1993; 42:594-600.
- Dubelaar M-L, Lucas CMHB, Hulsmann WC: Acute effect of L-carnitine on skeletal muscle force tests in dogs. *Am J Physiol* 1991; 260: E189-E193.
- Dubelaar M-L, Lucas CMHB, Hulsmann WC: The effects of L-carnitine on force development of the latissimus dorsi muscle in dogs. *J Card Surg* 1991; 6:270-275.
- Giamberardino MA, Dragani L, Valente R, Di Lisa F, Saggini R, Vecchiet L: Effects of prolonged L-carnitine administration on delayed muscle pain and CK release after eccentric effort. *Int J Sports Med* 1996; 17:320-324.
- Barnett C, Costill DL, Vukovich MD, Cole KJ, Goodpaster BH, Trappe SW, Fink WJ: Effect of L-carnitine supplementation on muscle and blood carnitine content and lactate accumulation during high-intensity sprint cycling. *Int J Sport Nutr* 1984; 4:280-288.
- Lennon DL, Shrager ER, Madden M, Nagle FJ, Hanson P: Dietary carnitine intake related to skeletal muscle and plasma carnitine concentrations in adult men and women. *Am J Clin Nutr* 1986; 43:234-238.
- Ahmad S, Robertson HT, Golper TA, Wolfson M, Kurtin P, Katz LA, Hirschberg R, Nicora R, Ashbrook DW, Kopple JD: Multicenter trial of L-carnitine in maintenance hemodialysis patients. II. Clinical and biochemical effects. *Kidney Int* 1990; 38:912-918.
- Brevetti G, Chiariello M, Ferulano G, Policicchio A, Nevola E, Rossini A, Attisano T, Ambrosio G, Siliprandi N, Angelini C: Increases in walking distance in patients with peripheral vascular disease treated with L-carnitine: a double-blind, cross-over study. *Circulation* 1988; 77:767-773.
- Gorostiza EM, Maurer CA, Eclache JP: Decreases in respiratory quotient during exercise following L-carnitine supplementation. *Int J Sports Med* 1989; 10:169-174.
- Wyss V, Ganzit GP, Rienzi A: Effects of L-carnitine administration on VO₂max and aerobic threshold in normoxia and acute hypoxia. *Eur J Appl Physiol* 1990; 60:1-6.
- Brass EP, Hoppel CL, Hiatt WR: Effect of intravenous L-carnitine on carnitine homeostasis and fuel metabolism during exercise in humans. *Clin Pharmacol Ther* 1994; 55:681-692.
- Decombaz J, Deriaz O, Acheson K, Giavender B, Jeguier E: Effect of L-carnitine on submaximal exercise metabolism after depletion of muscle glycogen. *Med Sci Sports Exerc* 1993; 25:733-741.
- Oyono-Enguelle S, Freund H, Ott C, Gartner M, Heitz A, Marbach J, Maccari F, Grey A, Bigot M, Bach AC: Prolonged submaximal exercise and L-carnitine supplementation in humans. *Eur J Appl Physiol* 1988; 58:53-61.
- Vukovich MD, Costill DL, Fink WJ: Carnitine supplementation: effect on muscle carnitine and glycogen content during exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1994; 26:1122-1129.
- Grieg C, Finch KM, Jones DA, Cooper M, Sargeant AJ, Forte CA: The effects of oral supplementation with L-carnitine on maximum and submaximum exercise capacity. *Eur J Appl Physiol* 1987; 56:457-460.
- Brass EP, Hiatt WR: The role of carnitine and carnitine supplementation during exercise in man and in individuals with special needs. *J Am Coll Nutr* 1998; 17:207-215.
- Harper P, Elwin C-E, Cedarblad G: Pharmacokinetics of bolus intravenous and oral doses of L-carnitine in healthy subjects. *J Clin Pharmacol* 1988; 35:69-75.
- Engel AG, Rebouche CJ: Carnitine metabolism and inborn errors. *J Inher Metab Dis* 1984; Suppl 1:38-43.
- Hulsmann WC, Dubelaar ML: Aspects of fatty acid metabolism in vascular endothelial cells. *Biochimie* 1988; 70:681-686.
- Hulsmann WC, Dubelaar ML: Carnitine requirement of vascular endothelial and smooth muscle cells in imminent ischemia. *Mol Cell Biochem* 1992; 116:125-129.

Anschrift der Autoren:

William J. Kraemer, Ph.D.
Jeff S. Volek, Ph.D., R.D.
The Human Performance Laboratory
Ball State University
Muncie, IN 47306
tel 765-285-3412, fax 765-285-3238
email: wkraemer@bsu.edu