

# MASTERARBEIT | MASTER'S THESIS

Titel | Title

Einfluss einer 12-wöchigen Einnahme von spezifischen  
Kollagenpeptiden auf die Beschaffenheit des Musculus Vastus  
Lateralis und der Achillessehne

verfasst von | submitted by

Dr.rer.nat. Kevin Bischof Bakk.rer.nat. BSc MSc MBA

angestrebter akademischer Grad | in partial fulfilment of the requirements for the degree of  
Master of Science (MSc)

Wien | Vienna, 2025

Studienkennzahl lt. Studienblatt | Degree  
programme code as it appears on the  
student record sheet:

UA 066 838

Studienrichtung lt. Studienblatt | Degree  
programme as it appears on the student  
record sheet:

Masterstudium Ernährungswissenschaften

Betreut von | Supervisor:

Univ.-Prof. Dr. Daniel König

## Abstract (Deutsch)

Studien der letzten Jahre zur langfristigen Einnahme von Kollagenpeptiden (KP) im Kontext sportlicher Leistungsfähigkeit berichten mehrheitlich von positiven Effekten, insbesondere im Hinblick auf muskuläre und tendinöse Eigenschaften. Die Analyse der muskulären Architektur sowie der Sehnenstruktur liefert wichtige Erkenntnisse über trainings- oder verletzungsbedingte Anpassungen. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, den Einfluss einer regelmäßigen KP-Supplementierung in Kombination mit einer mehrwöchigen Trainingsintervention in Form eines Concurrent Trainings auf die Struktur des Musculus vastus lateralis und der Achillessehne zu untersuchen.

55 männliche normalgewichtige Teilnehmer im Alter von 18-40 Jahren unterzogen sich einem 12-wöchigen Concurrent Training (3x/Woche) mit täglicher Supplementierung von 15 g KP oder Placebo (PLA). Vor und nach der Intervention wurden Muskelfaserlängen, Fiederungswinkel, Muskeldicke und Echointensitäten des m. Vastus Lateralis sowie die Querschnittsfläche und ebenso die Echointensität der Achillessehne mittels Ultraschall ermittelt.

Die Muskeldicke nahm ausschließlich in der KP Gruppe signifikant zu (+11,9%,  $p=0,01$ ; PLA: +2,5%,  $p=0,52$ ), die Faserlängen in beiden Gruppen (jeweils  $p=0,04$ ; KP: +9,4%, PLA: +7,1%), wohingegen die Fiederungswinkel keine signifikanten Veränderungen zeigten (KP:  $p=0,53$ , +2,8%; PLA:  $p=0,89$ , +0,5%). Die Echointensität reduzierte sich signifikant in der Placebogruppe ( $p<0,01$ , -7,8%) und tendenziell in der KP Gruppe ( $p=0,14$ , -4,8%). Die Achillessehne betreffend vergrößerte sich der Querschnitt in beiden Gruppen (KP:  $p=0,03$ , +10,3%; PLA:  $p=0,01$ , +15,4%) – die Echointensität nahm ebenso in KP ( $p=0,01$ , +5%) und PLA ( $p=0,01$ , +4,2%) zu. Allerdings konnten keine Gruppenunterschiede und Interaktionseffekte (Zeit\*Gruppe) gezeigt werden.

Die Einnahme von Kollagenpeptiden in Kombination mit einem Concurrent Training führte zur muskulären Hypertrophie während die muskuläre Qualität als Ergebnis der Echointensität sich nicht verbessert hat. Darüber hinaus folgten keine gruppenspezifischen Sehnenadaptionen (Querschnitt und Echointensität). Dies deutet einerseits auf das Potenzial von KP zur Steigerung der myofibrillären Proteinsynthese, andererseits hat sich durch die Studie herausgestellt, dass eine Kollagenpeptideinnahme zu keiner weiteren Vergrößerung und Verbesserung der Achillessehne bzw. deren Qualität geführt hat.

## Abstract (English)

Studies in recent years on the long-term intake of collagen peptides (CP) in the context of athletic performance have predominantly reported positive effects, particularly with regard to muscular and tendinous properties. The analysis of muscle architecture and tendon structure provides valuable insights into training- or injury-related adaptations. The aim of the present study is to investigate the effects of regular CP supplementation combined with a multi-week concurrent training intervention on the structure of the vastus lateralis muscle and the Achilles tendon.

Fifty-five normal-weight male participants aged 18–40 years underwent a 12-week concurrent training program (3x/week) with daily supplementation of 15 g of CP or placebo (PLA). Before and after the intervention, muscle fiber lengths, pennation angles, muscle thickness, and echo intensities of the m. Vastus Lateralis as well as the cross-sectional area and echo intensity of the Achilles tendon were measured using ultrasound.

Muscle thickness increased significantly only in the CP group (+11.9%,  $p=0.01$ ; PLA: +2.5%,  $p=0.52$ ), and muscle fiber lengths increased in both groups (each  $p=0.04$ ; CP: +9.4%, PLA: +7.1%), while pennation angles showed no significant changes (CP:  $p=0.53$ , +2.8%; PLA:  $p=0.89$ , +0.5%). Echo intensity decreased significantly in the placebo group ( $p<0.01$ , -7.8%) and tended to decrease in the CP group ( $p=0.14$ , -4.8%). Regarding the Achilles tendon, the cross-sectional area increased in both groups (CP:  $p=0.03$ , +10.3%; PLA:  $p=0.01$ , +15.4%) – echo intensity also increased in both CP ( $p=0.01$ , +5%) and PLA ( $p=0.01$ , +4.2%). However, no group differences or interaction effects (time\*group) were observed.

In conclusion, collagen peptide intake in combination with concurrent training led to muscular hypertrophy, while muscle quality, as indicated by echo intensity, did not improve. Furthermore, no group-specific tendon adaptations were observed (cross-sectional area and echointensity). The results suggests the potential of CP to enhance myofibrillar protein synthesis, but the study also shows that collagen peptide intake did not lead to further enlargement or improvement in the Achilles tendon or its quality.

## Inhaltsverzeichnis

|                                                                               |    |
|-------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. Einleitung.....                                                            | 4  |
| 1.1. Herstellung und Bioverfügbarkeit .....                                   | 5  |
| 1.2. Kollagentypen & Biosynthese.....                                         | 8  |
| 1.3. Einfluss von Ernährung & Training auf die Kollagensynthese .....         | 10 |
| 1.4. Einsatz von Kollagenpeptiden .....                                       | 12 |
| 1.5. Concurrent Training .....                                                | 14 |
| 1.6. Erfassung muskulärer und tendinöser Beschaffenheit .....                 | 16 |
| 1.6.1. Muskelfaserlänge .....                                                 | 18 |
| 1.6.2. Fiederungswinkel .....                                                 | 18 |
| 1.6.3. Muskeldicke .....                                                      | 19 |
| 1.6.4. Achillessehnenquerschnitt .....                                        | 20 |
| 1.6.5. Echointensität .....                                                   | 21 |
| 1.7. Hypothesenformulierung .....                                             | 23 |
| 2. Methodik .....                                                             | 24 |
| 2.1. Studiendesign & Probandenprofil .....                                    | 24 |
| 2.2. Trainingsintervention .....                                              | 26 |
| 2.3. Supplementation .....                                                    | 26 |
| 2.4. Ultraschalluntersuchung des m. Vastus Lateralis.....                     | 27 |
| 2.4.1. Messung der Muskelfaserlänge & Fiederungswinkel.....                   | 28 |
| 2.4.2. Messung der Muskeldicke .....                                          | 28 |
| 2.4.3. Messung der Echointensität.....                                        | 29 |
| 2.5. Ultraschalluntersuchung der Achillessehne .....                          | 29 |
| 2.5.1. Messung der Querschnittsfläche & Echointensität der Achillessehne..... | 30 |
| 2.6. Statistische Auswertung.....                                             | 31 |
| 3. Ergebnisse .....                                                           | 31 |
| 3.1. Muskelfaserlänge & Fiederungswinkel .....                                | 31 |
| 3.2. Muskeldicke .....                                                        | 33 |
| 3.3. Echointensität des m. Vastus Lateralis .....                             | 34 |
| 3.4. Achillessehnenquerschnitt .....                                          | 35 |
| 3.5. Echointensität der Achillessehne .....                                   | 36 |
| 4. Diskussion.....                                                            | 37 |
| 4.1 Adaptation des m. Vastus Lateralis .....                                  | 37 |
| 4.2. Adaptation der Achillessehne .....                                       | 41 |
| 4.3. Limitationen .....                                                       | 42 |
| 4.4. Fazit .....                                                              | 43 |
| 5. Referenzen .....                                                           | 44 |

## 1. Einleitung

Zahlreiche Anbieter von Nahrungsergänzungsmitteln versuchen ihren Umsatz durch Produkte zu vervielfachen, denen zwar potenziell leistungssteigernde Wirkungen zugeschrieben werden, dennoch wissenschaftliche Untersuchungen hierzu oftmals unzureichend bzw. kaum vorhanden sind. So werden etwa Glutamin, Carnitin oder Arginin in den Regalen geführt, obwohl positive Effekte auf die Leistungsfähigkeit und den Muskelzuwachs bislang kaum bis nicht in Studien gezeigt werden konnten. Demgegenüber verzeichnen die am Markt frei zugänglichen Produkte Kreatin und Koffein einen hohen Grad an Evidenz, welcher darauf schließen lässt, dass die überwiegende Mehrheit an Konsumenten eine individuelle Leistungssteigerung erfährt (Kerksick et al., 2018). Eine erhöhte Zufuhr an Proteinen welche sich auf 1,4 g/kg Körpergewicht/Tag beläuft, scheint ebenso als gesichert zum Erhalt und Aufbau von Muskelmasse (Jäger et al., 2017). Da es sich hier um das Gesamtprotein handelt, bleibt die Frage zunächst offen, inwiefern die Einnahme von bestimmten Aminosäuren (AS) oder von „Proteinsorten“ wie Milch, Hafer, Soja, etc. eine Rolle im Prozess des Muskelwachstums spielt. Als besonders förderlich in diesem Kontext erwies sich bereits sogenanntes Whey-Protein (auch Molke genannt), das eine wesentliche Proteinfraction neben Casein in der Kuhmilch darstellt (Minj & Anand, 2020). Kollagen, ein Protein welches mengenmäßig den größten Anteil im menschlichen Organismus ausmacht (30%), erhielt in den letzten Jahren vermehrt Aufmerksamkeit in der Forschung, nicht zuletzt aufgrund des fortwährenden Einsatzes in der Kosmetikindustrie zur Linderung von äußeren Alterserscheinungen (z.B. Faltenglättung) (Ricard-Blum, 2011). Vor kurzem durchgeführte Untersuchungen aus dem Bereich der Sportphysiologie und -ernährung konnten bereits auf eine gesteigerte Proteinsynthese unter Einnahme von Kollagenpeptiden (KP) verweisen (Khatri et al., 2021). Dies würde eine erhöhte Anpassung kontraktile Elemente durch die Supplementierung von KP bedeuten, die in Verbindung mit Training evtl. eine größere Wirkung entfalten könnte. Ebenso konnte eine Studie anhand von in-vitro gezüchteten anterioren humanen Kreuzbändern eine erhöhte Kollagenkonzentration sowie einen gesteigerten Kollagengehalt (in Prozent der trockenen Gewebsmasse) nach oraler Kollagenpep-

tidgabe zeigen (Shaw et al., 2017). Untersuchungen zu muskulären und sehnensbezogenen Eigenschaften in Verbindung mit Kraftausdauertraining (=Concurrent Training) und regelmäßiger KP Einnahme sind bislang rar. Gegenstand der vorliegenden Arbeit bzw. der durchgeführten, in dieser Masterarbeit behandelten Studie ist daher die Ermittlung des Einflusses von KP in Verbindung mit mehrwöchigem körperlichem Training auf die muskuläre Architektur des m. Vastus Lateralis sowie auf die Achillessehnenbeschaffenheit.

### 1.1. Herstellung und Bioverfügbarkeit

Sogenannte Kollagenhydrolysate, welche in diversen Sportnahrungssshops als Nahrungsergänzungsmittel angeboten werden, sind das pulverförmige Produkt einer langen Herstellungskette, die in Abbildung 1 detailliert ersichtlich ist.

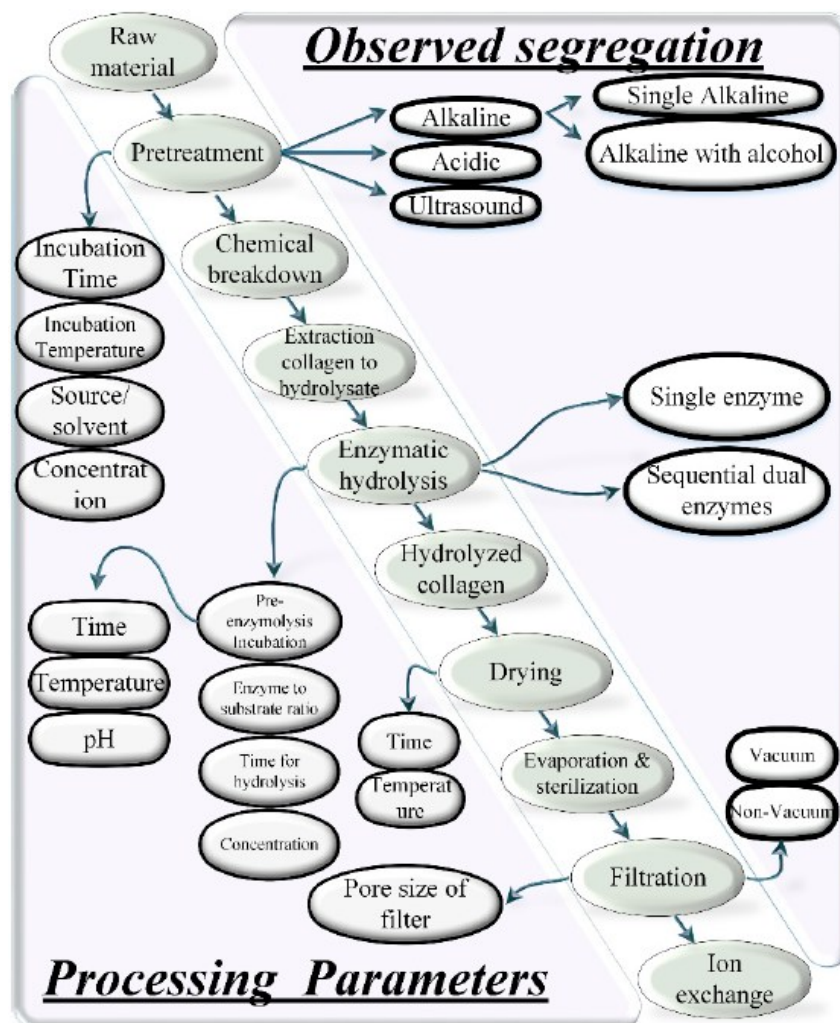


Abbildung 1: Herstellungsschritte von Kollagenhydrolysaten (Harris et al., 2021)

Die am häufigsten verwendeten Methoden sind die chemische und enzymatische Hydrolyse, welche die wesentlichen Schritte der KP Herstellung abbilden. Der gesamte Prozess lässt sich hierbei in drei Blöcke unterteilen, die Vorbehandlung („pretreatment“), die Hydrolyse und die Nachbearbeitung wie Filtration, Trocknung und Sterilisierung. Im Falle der chemischen Hydrolyse kommen hauptsächlich organische Säuren wie Acetat (Essigsäure) zum Einsatz aufgrund höherer Effizienz beim Extrahieren im Vergleich zu anorganischen Säuren wie Salzsäure. Die von weniger Herstellern angewandte enzymatische Hydrolyse bietet den Vorteil durch Proteasen die markante Triple-Helix Struktur von Kollagen abzubauen und in mehrere Peptide zu spalten. Chymotrypsin, Pepsin, Alcalase und Pancreatin stellen einige der verwendeten Enzyme dar (Harris et al., 2021). Das Rohmaterial kann von Fischen, Hühnern, meist aber von Rindern oder Schweinen aufgrund von hoher Verfügbarkeit und Kompatibilität bezogen werden. Tierische Organe, die zumeist als Abfall gelten wie Knochen, Haut, Sehnen und Bindegewebe bilden das Ausgangsprodukt zur KP Herstellung bzw. zur Extraktion. Die technologisch fortgeschrittene Denaturierung von Kollagen führt heutzutage zu einem Molekulargewicht von etwa 3-6 KDa (= Kilodalton) welches sich speziell zur Absorption im Dünndarm als vorteilhaft erweist (León-López et al., 2019). Im Gegensatz zu nativem Kollagen, welches nur schwierig enzymatisch gespalten und daher in geringem Ausmaß absorbiert werden kann, werden reichlich vorkommende Aminosäuren wie Glyzin, Prolin und Hydroxyprolin (= translational hydroxylierte Aminosäure) von hydrolysiertem Kollagen stammend deutlich besser aufgenommen. Aufgrund unterschiedlicher Zwischenschritte und Anpassungen der Prozessparameter (siehe Abbildung 1) resultieren KP unterschiedlichen Gewichts, welche wiederum in ihrem Ausmaß unterschiedlich absorbiert werden (Holwerda & van Loon, 2022). Messbar ist dies unter anderem durch die postprandiale Erfassung von Aminosäuren und Peptiden im Blut, die aus dem verzehrten Lebensmittel hervorgehen. So konnte in einer Untersuchung nachweislich gezeigt werden, dass Glyzin, Prolin und Hydroxyprolin statistisch signifikant häufiger im Blut vorzufinden waren in einem enzymatisch hydrolysierten Kollagenpräparat als in einem nicht enzymatisch behandelten. Der Zeitraum, in dem erhöhte Plasmakonzentrationen festgestellt wurden, belief sich dabei auf 20 bis 240 min nach Einnahme (Skov et al., 2019). Eine andere

Studie konnte hervorbringen, dass Gelatine (~100 kDa), ein Produkt aus Kollagen nach thermischer Denaturierung signifikant geringer absorbiert wurde als ein „low molecular weight“ Hydrolysat (~3 kDa). Die Plasmakonzentrationen der in Gelatine enthaltenen Dipeptide Prolin & Hydroxyprolin waren über vier Stunden signifikant höher als nach Gelatineeinnahme (Iwasaki et al., 2022). Die Ergebnisse belegen ebenso, dass eine vollständige Hydrolyse in einzelne AS nicht zwingend notwendig ist, um zugeführte Peptide aufzunehmen und in körpereigenes zu überführen. Dies könnte durch Transportwege wie Tight Junctions, passive Diffusion, Endozytose als auch Transportproteine erfolgen. Letztere konnten in vivo an der Bürstensaummembran des Dünndarms erkannt werden, das sogenannte PEPT-1 Transmembranprotein (Holwerda & van Loon, 2022). PEPT-1 ist fähig Di- und Tripeptide aufzunehmen und basolateral zu transportieren. Die Zufuhr von Proteinen und Aminosäuren kann darüber hinaus zu einer Hochregulierung von PEPT-1 mRNA führen, die eine gesteigerte Absorptionsrate nach sich zieht (Shen & Matsui, 2019). Auch bioaktive sekundäre Pflanzenstoffe wie Flavonoide tragen zu einer höheren Transportkapazität von PEPT-1 bei (Wenzel et al., 2001). Andererseits besteht die Möglichkeit, dass unterschiedliche Dipeptide, welche den PEPT-1 anstreben, sich gegenseitig beim Transport inhibieren. Einen Überblick zu Einflussfaktoren von PEPT-1 gibt Abbildung 2.

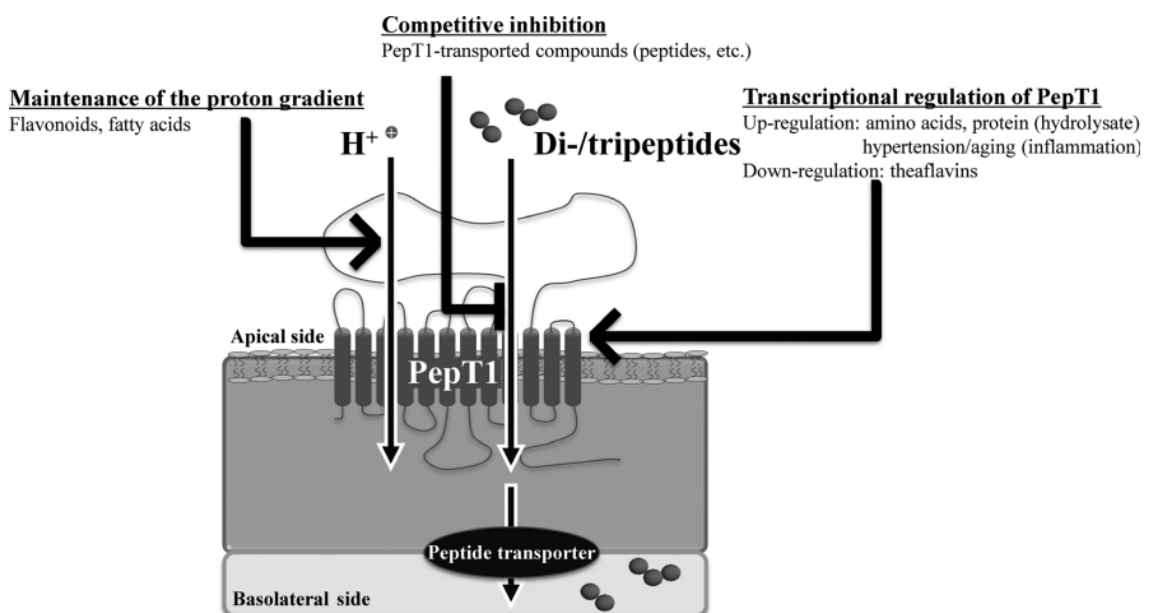


Abbildung 2: Einflussfaktoren des Peptidtransports (Shen & Matsui, 2019)



Das kollagenspezifische Dipeptid Prolyl-Hydroxyprolin (Pro-Hyp) scheint nach Absorption stabil gegenüber Peptidasen im Blut zu sein, zumindest konnte in einer in vitro Untersuchung gezeigt werden, dass innerhalb von 24 Stunden in menschlichem Serum 75% jener Dipeptide noch vorhanden waren (Iwai et al., 2005). Bestätigt wurde dies ebenso in Untersuchungen an Ratten, die Pro-Hyp aufnahmen und ~ 80% unverändert über den Urin ausschieden, was schließlich auf eine geringe in Aminosäuren spaltende Enzymtätigkeit zurückzuführen ist (Weiss & Klein, 1969). Da nun Herstellung und Bioverfügbarkeit von Kollagen und dessen Derivate bekannt sind, wird ein Blick auf die gegenwärtigen Kollagentypen geworfen, die im Organismus vorzufinden sind.

## 1.2. Kollagentypen & Biosynthese

Aktuell existieren je nach Literatur 28-29 Kollagentypen die von 40-46 Genen exprimiert werden (Ricard-Blum, 2011; Soroushanova et al., 2019). Die einzelnen Kollagenproteine können in fünf Untergruppen nach ihrer Morphologie und Funktion eingeteilt werden: Fibrillen formende, Fibrillen assoziierte Kollagene mit unterbrochenen Triple-Helices (FACIT), Netzwerk formende, (Trans-) Membrankollagene und Multiplexine (Triple-Helices unterbrochen durch nicht-kollagene Strukturen). In Tabelle 1 werden hierzu alle bisher bekannten Kollagentypen unter die Lupe genommen, die mit Skelettmuskeln assoziiert sind.

Tabelle 1: Skelettmuskelassoziierte Kollagentypen (Csapo et al., 2020)

| Gene            | Protein             | Gestalt         | Vorkommen                                                                                                      | Funktion                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------|---------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>COL1A1-2</b> | Typ I $\alpha 1\&2$ | Fibrille        | Endo-, Peri-, und Epimysium                                                                                    | Bildet starke parallele Fasern, verleiht Zugfestigkeit und Steifigkeit                                                                                                                                            |
| <b>COL3A1</b>   | Typ III $\alpha 1$  | Fibrille        | Endo- und Perimysium, myotendinöser Übergang                                                                   | Bildet ein lockeres Geflecht aus Fasern, verleiht Nachgiebigkeit                                                                                                                                                  |
| <b>COL4A1-6</b> | Typ IV $\alpha 1-6$ | Helices         | Basallamina                                                                                                    | Erzeugt eine Netzwerkstruktur, bildet die Grundlage der Basallamina                                                                                                                                               |
| <b>COL5A1-3</b> | Typ V $\alpha 1-3$  | Fibrille        | Endomysium                                                                                                     | Kontrolle der Kollagenfibrillogenese                                                                                                                                                                              |
| <b>COL6A1-6</b> | Typ VI $\alpha 1-6$ | Perlenfilamente | Endo-, Peri- & Epimysium ( $\alpha 6$ )<br>Basallamina ( $\alpha 3$ )<br>Myotendinöser Übergang ( $\alpha 5$ ) | Interagiert mit einer großen Anzahl von Molekülen und Zelloberflächenrezeptoren, erhält die Muskel funktionelle Integrität. Mutationen in Verbindung mit Fibrose und Ullrich, Bethlem oder Myosklerose Myopathien |

|                |                      |              |                                              |                                                                                                                                                                                                   |
|----------------|----------------------|--------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>COL12A1</b> | Typ XII $\alpha$ 1   | FACIT        | Endo- und Perimysium, Myotendinöser Übergang | Bindegliedprotein zwischen fibrillären Kollagenen und anderen EZM-Bestandteilen                                                                                                                   |
| <b>COL13A1</b> | Typ XIII $\alpha$ 1  | MACIT        | Neuromuskulärer Übergang                     | Regulierung und Bildung der neuromuskulären Synapse. Mangel verbunden mit Myasthenie                                                                                                              |
| <b>COL14A1</b> | Typ XIV $\alpha$ 1   | FACIT        | Endo- und Perimysium, Myotendinöser Übergang | Bindegliedprotein zwischen fibrillären Kollagenen und anderen EZM Komponenten. Erhöht sich nach Training an der myotendinösen Verbindungsstelle                                                   |
| <b>COL15A1</b> | Typ XV $\alpha$ 1    | Multi-plexin | Basalmembran                                 | Stabilisiert Muskelzellen und Kapillaren. Leitet motorische Axone zu den Muskeln. Ein Mangel erhöht die Anfälligkeit für Muskelverletzungen durch Sport und führt zu milden Formen von Myopathien |
| <b>COL18A1</b> | Typ XVIII $\alpha$ 1 | Multi-plexin | Basalmembran                                 | Kann Wachstumsfaktoren binden. Kann die Verbindung Basalmembran - Basalmembran-Glykoproteine und Endomysium herstellen                                                                            |
| <b>COL19A1</b> | Typ XIX $\alpha$ 1   | FACIT        | Basalmembran                                 | Das Vorhandensein in frühen Embryonalstadien ist wichtig für die Differenzierung des Muskelgewebes. Wirkt als Querverbindung zwischen Fibrillen und anderen EZM Molekülen                         |
| <b>COL22A1</b> | Typ XXII $\alpha$ 1  | FACIT        | Myotendinöser Übergang                       | Integriert die EZM und trägt zur mechanischen Stabilität der myotendinösen Verbindung bei. Die Ausschaltung von COL22A1 führt zu einem dystrophieähnlichen Muskelphänotyp bei Zebrafischen        |

MACIT = Membran assoziiertes Kollagen mit unterbrochenen Triple-Helices, EZM = Extrazelluläre Matrix

Die Vielzahl an Kollagenproteinen entstammen allesamt von Fibroblasten in unterschiedlichen Gewebstypen, die eng mit der Extrazellulärmatrix (EZM) verbunden sind. Durch mechanische Reize (Bewegung) werden Rezeptoren (z.B. Integrine) an der Membran von Fibroblasten aktiviert, welche eine Signalkaskade in Richtung Nukleus lostreten. Die Folge ist eine erhöhte mRNA Transkription und Synthese von sogenannten  $\alpha$ -Ketten. Intrazellulär findet der Zusammenbau von drei Ketten zu Prokollagen, der Vorläufer von Kollagen, im endoplasmatischen Retikulum statt. Dieses Propeptid wird per Exozytose

aus der Zelle gebracht wo im Anschluss beide Enden (Procollagen Typ I N-Terminal Propeptid [P1NP] & Procollagen Typ I Carboxy-Terminal Propeptid [P1CP]) abgespalten werden woraus Tropokollagen entsteht. Die danach einsetzende Vernetzung von Tropokollagen durch Enzyme wie Lysyloxidase, welche Vitamin C abhängig ist, „verankert“ dieses und führt letztlich zu einem reifen Kollagen in der EZM (Holwerda & van Loon, 2022). Der Kollagenturnover beläuft sich je nach untersuchtem Gewebe auf ca. 0,5-1% täglich, welcher unter der Umsatzrate von muskulären Proteinen liegt (Babraj et al., 2005). Im Vergleich zu jungen Erwachsenen sinkt die Syntheseaktivität auf ein Niveau von 20%. Typ I Kollagen, als Indikator für den Gesamtkollagenverlust in der Haut, war um ca. 66% niedriger bei über 80-Jährigen als bei 18-29-Jährigen. Unzureichende mechanische Stimuli im hohen Alter kann hierfür als Ursache angegeben werden (Varani et al., 2006).

### 1.3. Einfluss von Ernährung & Training auf die Kollagensynthese

In mehreren Studien wurde der Einfluss bestimmter Trainingsmodi auf die Proteinsynthese im Muskel- und Sehnenbindegewebe untersucht, wobei letzteres als Kraftüberträger zwischen den myotendinösen Verbindungen und den Knochen fungiert. In einem Tierversuch wurden Ratten vier Tage lang entweder konzentrischem, exzentrischem oder isometrischem Training ausgesetzt, was zu einer signifikant höheren Genexpression von Kollagen Typ I, III, TGF $\beta$ -1 (Mediator der mechanisch induzierten Kollagensynthese) und Lysyloxidase, einem Enzym, das die Vernetzung zwischen und innerhalb von Kollagen katalysiert, in der Achillessehne und dem Gastrocnemiusmuskel führte (Heinemeier et al., 2007). Bemerkenswert war, dass die Gene TIMP1 & 2 (beides Inhibitoren von Matrix Metalloproteinasen [matrixabbauende Enzyme]), Col I und TGF $\beta$ -1 in der exzentrischen Trainingsgruppe signifikant mehr transkribiert wurden als in der konzentrischen Trainingsgruppe im Muskelapparat. Bei der menschlichen Patellarsehne wiesen Frauen nach einer akuten einbeinigen Belastung in Ruhe und nach 72 Stunden signifikant niedrigere Syntheseraten auf als Männer (Miller et al., 2007). Eine signifikant erhöhte Kollagensynthese konnte sowohl nach maximalen konzentrischen- als auch nach exzentrischen Bewegungen gezeigt werden (Moore et al., 2005). Darüber hinaus wurde festgestellt, dass die Kollagensyntheserate in Muskeln und Sehnen nach einer

Stunde Ausdauertraining (sitzende Tritte) für 48 bzw. 72 Stunden signifikant anstieg. Ein Review von Holwerda & van Loon (2022) ergab, dass die Proteinsynthese des menschlichen Muskelbindegewebes sowohl nach akutem Widerstands- als auch nach Ausdauertraining a priori ansteigt, wobei exzentrische Kontraktionen anderen Bewegungsmustern überlegen erscheinen, da die Spannung innerhalb des intramuskulären Bindegewebes (IMBG) größer ist und somit stärkere Reize erzeugt. Was die chronischen Anpassungen nach längeren Trainingsperioden (> 5 Wochen) betrifft, so wurde in einer kürzlich publizierten systematischen Übersichtsarbeit ein Zusammenhang zwischen EZM Veränderungen und Muskelkraft, Muskelfläche sowie Angiogenese festgestellt (Kritikaki et al., 2021). Darüber hinaus hat sich gezeigt, dass Transkriptions- und Translationsraten von IMBG Strukturen wie Kollagen, Glykoproteinen und Proteoglykanen hochreguliert wurden, was auf eine potenzielle Rolle bei der Regulierung von Muskelanpassung, -reparatur, -erholung und -umbau insgesamt hinweist.

Die Hypertrophie der Muskelfasern geht nicht immer mit gleichen Umsatzraten der EZM Bestandteile einher, was auf ein unterschiedliches Ausmaß des Wachstumspotenzials schließen lässt (Purslow, 2020). Eine Studie von Babraj et al. (2005) zeigte, dass sich die Syntheserate von Kollagen nach der Verabreichung von 20 g essentiellen Aminosäuren im muskuloskelettalen Kollagen sowohl bei jungen als auch bei älteren Probanden nicht veränderte, während die myofibrilläre Proteinsynthese im Vergleich zum nüchternen Zustand signifikant anstieg. Ähnliche Ergebnisse mit einer standardisierten Mahlzeit (~ 16 Energieprozent Protein), Casein (Holwerda et al., 2021) und Molke (Dideriksen et al., 2011) zeigten keinen signifikanten Anstieg der IMBG Syntheserate, auch nicht nach dem Training (Holm et al., 2010). Die Supplementierung mit Gelatine, die aus den kollagenreichen Aminosäuren Prolin, Hydroxyprolin und Glyzin besteht, führte zu einem signifikant höheren Kollagengehalt und einer höheren Kollagenkonzentration nach sechs Tagen sowie zu einem signifikant höheren P1NP (Kollagensynthesemarker) im Blut nach mehreren kurzzeitigen Seilsprungsätzen innerhalb von 72 Stunden (Shaw et al., 2017). Die Zufuhr kollagenspezifischer Aminosäuren und/oder Peptiden stimuliert demnach die Kollagensynthese und könnte daher bis zu einem gewissen Grad mit höheren myofibrillären Syntheseraten gleichziehen.

#### 1.4. Einsatz von Kollagenpeptiden

Oral verabreichte Kollagenpeptide in Kombination mit Krafttraining haben bereits zu einer Verbesserung der Körperzusammensetzung geführt, mit einer Kombination aus reduzierter Fettmasse einerseits und einer Zunahme der fettfreien, metabolisch aktiven Masse andererseits. Zu den Zielgruppen gehörten prämenopausale Frauen, untrainierte wie auch körperlich aktive Männer mittleren und höheren Alters (Jendricke et al., 2019; Jendricke et al., 2020; Kirmse et al., 2019; Oertzen-Hagemann et al., 2019; Zdzieblik, Jendricke, et al., 2021; Zdzieblik et al., 2015). Hinsichtlich Gelenkschmerzen (speziell im Kniegelenk) konnten ohne Trainingsintervention Verbesserungen durch eine Reduktion der Schmerzen in Ruhe und bei körperlicher Belastung nach KP Supplementierung erreicht werden (Bongers et al., 2020; Clark et al., 2008; Zdzieblik, Brame, et al., 2021; Zdzieblik et al., 2017). Ebenso wurde die Anzahl an Knöchelverletzungen gesenkt sowie eine Zunahme der wahrgenommenen Knöchelstabilität bei Athleten und Freizeitsportlern als auch eine verbesserte Knochenmineraldichte bei postmenopausalen Frauen beobachtet (Dressler et al., 2018; König et al., 2018). Bei älteren Frauen wurde ein reduzierter Knochensubstanzverlust zusammen mit einer geringeren renalen Stickstoffausscheidung im Vergleich zur Verabreichung von Whey-Protein dokumentiert (Argyrou et al., 2020). Die Resultate der Supplementierung mit KP wies auf eine balancierte/ ausgeglichene Stickstoffbilanz hin (Hays et al., 2009). KP in Kombination mit einem Concurrent Training (CT), bei dem Kraft- und Ausdauer-elemente Bestandteile sind, wurde mit einer Steigerung der Ausdauerleistung bei Frauen mittleren Alters in Verbindung gebracht (Jendricke et al., 2020). Darüber hinaus wurden positive therapeutische Effekte bei der Behandlung von Osteoarthritis und Osteoporose sowie protektive Effekte auf den Gelenkknorpel beschrieben (Kwatra, 2020). In Bezug auf die Regeneration nach hochintensiver körperlicher Belastung nach KP Supplementierung konnte eine nicht signifikante Abflachung der Kreatinkinase Kurve und ein signifikanter Anstieg der Höhe des Counter-movement Jumps nach einer muskelschädigenden Trainingseinheit festgestellt werden (Clifford et al., 2019; Lopez et al., 2015; Prowting et al., 2021). Diese Ergebnisse beruhen auf eher akuten Reaktionen, wohingegen eine Studie mit begleitendem 12-wöchigen

Concurrent Training positive chronische Anpassungsreaktionen (muskulär als auch biochemisch) hinsichtlich einer gesteigerten Regeneration verzeichnen konnte (Bischof et al., 2023, 2024). Vor kurzem hat die Supplementierung von KP, obwohl diese wenig Tryptophan, Leucin und Methionin (essentielle Aminosäuren) enthalten (Oikawa et al., 2020), zu signifikanten Verbesserungen der Handgriffkraft und der isokinetischen Bein- kraft geführt (Jendricke et al., 2019; Zdzieblik et al., 2015). Selbst im Vergleich zu Whey- Protein, welches reich an essenziellen Aminosäuren ist und deshalb als qualitativ hoch- wertig gilt, hat die Supplementierung von KP ähnliche Ergebnisse bei der anaeroben Leistung und maximalen Kontraktionen der Kniestrecker und -beuger über einen Zeit- raum von 48 Stunden nach erschöpfenden Trainingseinheiten gezeigt (Rindom et al., 2016). Eine weitere Untersuchung stellte eine signifikant niedrigere Schmerzwahrneh- mung unmittelbar nach 200 Kniebeugen fest (Kuwaba et al., 2023). Langzeiteinnahme von KP (> zwei Monate) in Verbindung mit regelmäßigen Training führte ebenso zu sig- nifikant besserem nervalen Ansprechverhalten während des Spitzendrehmoments (Balshaw, Funnell, McDermott, Maden-Wilkinson, Abela, et al., 2023), zu höherer Patel- larsehnensteifigkeit und Young's Modulus (Quotient aus Zugfestigkeit zu Beanspru- chung) (Lee et al., 2023) sowie zu größerer Muskeldicke des Gastrocnemius und Zu- nahme des Achillessehnedurchmessers (Jerger et al., 2022). Abgesehen von leistungs- steigernden Effekten verwies ein kürzlich veröffentlichtes systematisches Review auf das Potenzial einer KP Einnahme (> zwei Wochen) zur Reduktion von systolischem Blut- druck und LDL Cholesterin (Jalili et al., 2023).

Um ein besseres Verständnis davon zu erlangen, wodurch eine KP Einnahme di- verse zuvor erwähnte Effekte, die vor allem die Muskulatur als auch Sehnen und daraus abgeleitete Werte betreffen, hervorgerufen haben, wird nun die Aufmerksamkeit auf die molekulare Ebene gerichtet. Eine 2019 erschienene Studie mit Proteomanalyse zeigte signifikant mehr hochregulierte Proteine im Zusammenhang mit Skelettmuskel- fasern, hauptsächlich kontraktionsbedingte Veränderungen und strukturelle Anpassun- gen an das Training, einschließlich einer stärkeren Veränderung kollagenspezifischer Proteine nach 12 Wochen KP Supplementierung in Kombination mit dreimal wöchentli- chem Krafttraining (Oertzen-Hagemann et al., 2019). Eine kürzlich durchgeführte Studie,

in der die Genexpressionsmuster nach anstrengenden Knieextensionsübungen vor einer Einzeldosis KP von 15 g untersucht wurden, zeigte eine signifikante Hochregulierung des PI3K/Akt- und MAPK-Signalwegs, die beide als wesentlich für die (myofibrilläre) Proteinsynthese angesehen werden (Centner et al., 2022). Der PI3K/Akt-Signalweg könnte auch eine Rolle bei der Proteinsynthese im Bindegewebe spielen, indem er TGF- $\beta$ 2-Signale vermittelt. Hierdurch konnte die mRNA-Expression von COL1A1 & COL1A2 (Kollagen Typ I spezifische Gene) in menschlichen Pigmentzellen der Netzhaut induziert werden (Yokoyama et al., 2012). Ob eine KP Supplementierung auch die Proteinsyntheseraten des Bindegewebes in vivo stimuliert und in welchen Regionen genau, ist derzeit nicht bekannt (Holwerda & van Loon, 2022). Dies scheint aber durchaus plausibel, da eine erhöhte Kollagenkonzentration in humanen künstlichen Bändern, gezüchtet aus Humanproben, nach einer Einzeldosis von 15 g KP nachgewiesen wurde (Shaw et al., 2017). Alle in diesem Kapitel erwähnten Studien inkludierten unterschiedliche Trainingsmodi was eine Verallgemeinerung der Ergebnisse deutlich erschwert. Auffallend ist, dass bis dato allerdings keine Studie durchgeführt wurde, welche den Einfluss eines Concurrent Trainings (CT) mit begleitender KP Einnahme auf die muskuläre und sehnenspezifische Qualität hin untersucht hat. Aufgrund der Auswahl eines CTs in der vorliegenden Arbeit/Studie werden nachfolgend mögliche Effekte eines solchen angeführt.

### 1.5. Concurrent Training

Die Wahl des CTs als Trainingsintervention basierte auf den folgenden Überlegungen: Im Allgemeinen kombiniert CT die Vorteile von Kraft- und Ausdauertraining, zumindest bei untrainierten Personen und Freizeitsportlern. CT verbessert die körperliche Fitness, beeinträchtigt nicht die Maximalkraft und die Muskelhypertrophie und steht somit im Einklang mit den Public Health Richtlinien (Schumann et al., 2022). Im Gegensatz dazu begrenzt CT den Zuwachs an Explosivkraft im Vergleich zu reinem Krafttraining, was in der aktuellen Studie durch die Durchführung von Kraft- vor dem Ausdauertraining entgegengewirkt wird (Murlasits et al., 2018). Eine moderate bis hohe Ausdauerintensität im CT führt sowohl zur Förderung kardiorespiratorischer Fitness als auch Muskelkraft

(Markov et al., 2023). Wie in einem kürzlich erschienenen systematischen Review erwähnt, steigert die Proteinzufuhr (aus Molke, Casein, Soja, Milch) nach einer akuten CT Belastung die myofibrilläre Proteinsynthese in ähnlichem Maße wie nach Krafttraining (Hartono et al., 2022). Darüber hinaus wurde gezeigt, dass die Phosphorylierung der Signalproteine Akt-mTOR-S6K unmittelbar nach einem CT und einer begleitenden Proteinzufuhr im Vergleich zu einem Placebo signifikant erhöht war, was auf eine verstärkte Translation myofibrillärer mRNAs hinweist (Camera et al., 2015). CT plus Protein führte auch zu einem unmittelbaren Anstieg spezifischer Mikro-RNAs nach dem Training, was auf eine eher myogene als oxidative Anpassung sowie auf einen Einfluss auf längerfristige CT-Reaktionen hindeutet (Camera et al., 2016; Hartono et al., 2022). Ob eine KP Supplementierung in Kombination mit CT ebenfalls zu den oben genannten Ergebnissen führt, ist bis dato unbekannt. CT mit inkludiertem Lauftraining als Ausdauerkomponente könnte zudem Anpassungen der Achillessehne hervorrufen. Eine Querschnittsstudie, welche tendinöse Eigenschaften der Achillessehne zwischen Mitteldistanzläufern (min. 80km /Woche) und einer Kontrollgruppe verglich, verzeichnete eine signifikant erhöhte, mittels Magnetresonanztomographie ermittelte, Querschnittsfläche im distalen bis mittleren Bereich (Devaprakash et al., 2020). Einer biomechanischen Studie zufolge, bei der Teilnehmer unter anderem einer hohen mechanischen Sehnenbelastung (Strain = 4,5%, entspricht in etwa der Belastung während des Gehens) für 14 Wochen, viermal wöchentlich zu je 5 Sätzen, im Rahmen von Plantarflexionen am Dynamometer ausgeliefert waren, konnte die „high-strain“ Gruppe im Vergleich zur „low-strain“ Gruppe die Achillessehnenquerschnittsfläche signifikant vergrößern (Arampatzis et al., 2007). Dies könnte erklären, weshalb eine mehrmonatige Laufintervention, welche zu einer höheren Beanspruchung („Strain“) der Achillessehne führt als jene der „high-strain“ Gruppe, zu einer signifikanten Querschnittsflächenvergrößerung führen könnte. In Verbindung mit Krafttraining der Plantarflexoren im Rahmen eines CTs müsste dies ebenso zu verzeichnen sein, möglicherweise sogar in noch größerem Ausmaß, da ebenso gezieltes Krafttraining (selbst bei älteren Personen) nach drei Monaten bereits zu positiven mechanischen und morphologischen tendinösen Anpassungen geführt hat (Epro et al.,



2017). Einer Meta-Analyse zufolge sind die größten tendinösen Adaptionen nach mindestens 12 Wochen wahrnehmbar, dies bestenfalls mit regelmäßig hoher mechanischer Belastung (Bohm et al., 2015). Dies bestätigt auch eine rezente Meta-Analyse mit systematischem Review, welche aber ebenso auf einen nicht signifikanten Zeiteffekt hinweist welche eine Dauer von unter und über 12 Wochen betrifft (Lazarczuk et al., 2022). Dies bedeutet eine mögliche tendinöse Adaption innerhalb weniger als der zuvor berichteten 12 Wochen.

Zusammenfassend kann dem Concurrent Training durch dessen ausdauer- (bei zyklischen Laufbewegungen) und kraftspezifische Elemente eine wesentliche Bedeutung beim vorliegenden Forschungsvorhaben zugeschrieben werden. Die muskuläre Architektur kann durch Krafttraining chronisch angepasst werden wohingegen sehnenspezifische Adaptionen mit Langzeit Krafttraining als auch Ausdauertraining, wenn dieses als Laufen absolviert wird, hervorgerufen werden können.

#### 1.6. Erfassung muskulärer und tendinöser Beschaffenheit

Neben klinischer Untersuchung (Palpation, Inspektion), Elektromyographie, Kraftmessungen, Biopsien, funktionellen Tests und Muskelstressparametern aus dem Blutserum gelten insbesondere die bildgebenden Verfahren als wertvoll zur Erfassung von muskulären Gegebenheiten. Die Magnetresonanztomographie (MRT) und Computertomographie (CT) stellen dabei die akkuratesten Methoden zur Aufnahme von Muskeldicke, -durchmesser und Muskelqualität (Muskeldichte & Fett) dar und gelten deshalb als Goldstandard (Erlandson et al., 2016). Aufgrund deren geringer Verfügbarkeit und hohen Kosten findet der Ultraschall (US) breite Anwendung in der Forschung. Das Verfahren ist nicht invasiv, patientenfreundlich, frei von Strahlung und Kontraindikationen, nicht auf völlige Ruhe angewiesen und kann deshalb während Bewegungen eingesetzt werden (Albayda & van Alfen, 2020). Im Gegensatz zu anderen bildgebenden Verfahren wie MRT und CT sind allerdings die Ergebnisse des US stark abhängig vom Untersucher bei wiederholten Messungen. Für diese Arbeit nicht von direktem Interesse, dennoch ergänzend anzuführen sind der „Extended field of view“ (EFOV) und 3D Ultraschall. Ersterer

erzeugt durch „abfahren“ mit dem Ultraschallkopf eines gesamten Muskels ein Panoramabild, welches aus den einzeln aufgenommenen Bildern von der Software zusammengesetzt wird. Der 3D US hingegen kombiniert konventionelle US Bildaufnahmen mit synchronem Tracking des US Kopfes, beispielsweise mithilfe eines optischen Bewegungsanalysesystems. Das Tracking mittels globalem Koordinatensystem verhilft der Software zur Erstellung einer dreidimensionalen Struktur des untersuchten Muskels (Franchi et al., 2018). In der vorliegenden Arbeit wurde ein konventioneller 2D B-Mode Ultraschall durchgeführt, der das beschallte Gewebe zweidimensional auf dem Bildschirm wiedergibt. Es wurden Aufnahmen der Muskeldicke, Faserlänge, Fiederungswinkel und Echointensität des m. Vastus Lateralis (VL) getätigt, die im Anschluss mit einem Bildbearbeitungsprogramm („ImageJ“) analysiert wurden. Aufgrund der Größe und einfachen Bestimmung von (intra-)muskulären Strukturen eignet sich der VL besonders gut um muskuläre Veränderungsprozesse bildlich darzustellen (Abbildung 3), weshalb dieser bereits in zahlreichen Studien zur Erfassung der muskulären Architektur herangezogen wurde. Die Untersuchung des VL mittels Ultraschall wurde überdies als zuverlässige Methode beschrieben, welche bei standardisierten Protokollen sehr gute Intra- und Interrater Reliabilität bei Messungen der Muskeldicke, subkutanem Fett und der Querschnittsfläche verzeichnen konnte. Auch korrelieren MRT und Ultraschallergebnisse der Querschnittsfläche stark ( $R^2=0,8$ ), welche eine Verwendung des US unterstreicht (Betz et al., 2021).

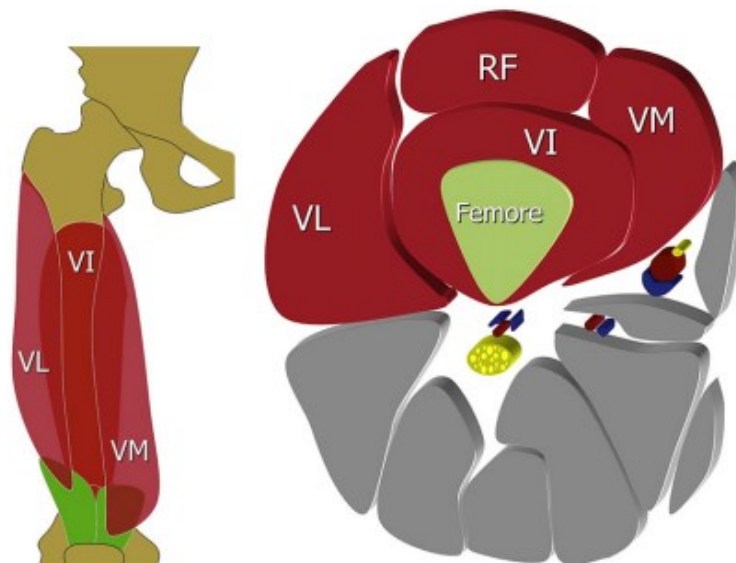


Abbildung 3: Ventrale Ansicht (rechts) und Schnittebene des Oberschenkels. VL = m. Vastus Lateralis, VI = m. Vastus Intermedius, VM = m. Vastus Medialis, RF = m. Rectus Femoris, Femore = Os Femoris. Mod. nach (Pasta et al., 2010).

### 1.6.1. Muskelfaserlänge

Eine Zunahme der Muskelfaserlänge verändert das Verhältnis zwischen Kraft und Geschwindigkeit sowie das Kraft-/Längenverhältnis, was sich direkt auf die Muskelfunktion auswirkt. Ein Muskel mit längeren Faszikeln enthält theoretisch mehrere in Serie geschaltete Sarkomere, was die Kontraktionsgeschwindigkeit erhöht und den Muskel vor Schäden durch Überdehnung zu einem gewissen Grad schützt. In Kontrast dazu erfährt ein Muskel mit geringerer Faserlänge eine erhöhte Anfälligkeit für exzentrisch induzierte Muskelschäden, die im weiteren Verlauf zu funktionellen Schädigungen der betreffenden Muskulatur führen können. Diese Erkenntnisse sind vor allem in Sportarten bedeutend, die eine erhöhte Verletzungsrate der hinteren Oberschenkelmuskulatur verzeichnen (beispielsweise Fußball). Als effektive Trainingsmethode hat sich unter anderem das „Nordic Hamstring“ Training herausgestellt, welches nachweislich zu längeren Muskelfasern der ischiocruralen Muskulatur führt (Medeiros et al., 2020). Bereits acht Einheiten in vier Wochen lassen die Fasern des Biceps Femoris hierdurch signifikant verlängern (Ribeiro-Alvares et al., 2018). Ebenso verwies eine Untersuchung mit 10-wöchigem exzentrischem Krafttraining auf eine signifikante Zunahme im VL um 14% (Walker et al., 2020). Auch ein sechswöchiges plyometrisches Training konnte die Fasern des VL verlängern, wobei bereits nach zwei Wochen signifikante Veränderungen sichtbar waren (Monti et al., 2020). Auch führte ein 12-wöchiges Concurrent Training in distalen VL Fasern zu signifikanten Verlängerungen (~ 9%), zu keinen Unterschieden im Vergleich zu reinem Krafttraining, aber zu signifikanten Längenänderungen im Vergleich zu reinem Ausdauertraining (Shamim et al., 2018).

### 1.6.2. Fiederungswinkel

Der Fiederungswinkel von quergestreifter Muskulatur wie der des VL kann Auskunft über die Kraftübertragung geben. Je kleiner der Winkel der Fasern zur Aponeurose oder Sehne, desto besser können Kräfte übertragen werden. Eine effiziente Übertragung findet bei  $<25^\circ$  statt. Dennoch weist eine geringe Winkelsteigerung auf mehrere Fasern hin, welche an die Aponeurosen angebracht sind und somit ebenfalls höhere Kräfte er-

zeugen. Aus praktischer Sicht würde dies eine höhere Kraftproduktion bedeuten, während eine Verminderung von Fiederungswinkeln zu einer effizienteren Kraftübertragung beiträgt (Blazevich, 2006). Nach acht Nordic Hamstring Einheiten (2x/Woche) konnte der Fiederungswinkel um 17% im Caput Longum des Biceps Femoris signifikant reduziert werden, aber nicht im VL nach 10-wöchigem exzentrischen Krafttraining (Ribeiro-Alvares et al., 2018; Walker et al., 2020). Ein Review konnte hingegen feststellen, dass der Fiederungswinkel im VL nach konventionellem als auch exzentrischem Krafttraining jeweils um 30 (3 Monate Interventionszeitraum) und 11% angewachsen ist (Timmins et al., 2016). Eine eher kürzere Krafttrainingsintervention von fünf Wochen erzielte keine wesentlichen Veränderungen an proximaler, mittlerer und distaler Sete im Vergleich zu einer Kontrollgruppe (Blazevich et al., 2007). Eine 12-wöchige exzentrische Kniestrecke-intervention führte ebenso zu keinen Veränderungen des Fiederungswinkels (Baroni et al., 2013). Welche Interventionen mit Erfolg Fiederungswinkel günstig beeinflussen ist daher bis dato nicht mit Sicherheit zu sagen und bedarf deshalb weiterer Forschung.

### 1.6.3. Muskeldicke

Die Erfassung der Muskeldicke des VL mittels Ultraschall wird durch den Abstand der unteren zur oberen Aponeurose ermittelt und ist ein Indikator für Muskelwachstum. Die Muskeldicke des m. Quadriceps Femoris hängt linear mit dem Muskelvolumen und der Querschnittsfläche zusammen und ist ebenso ein Prädiktor für die Kraft der Kniestrecker (Abe et al., 2015). Aus einer 12-wöchigen Untersuchung ging hervor, dass CT und Krafttraining die Muskeldicke des VL ähnlich ansteigen ließen (~15%) in Kombination mit einer proteinreichen Diät (2g/kg KG/d), wohingegen Ausdauertraining zu einer 6%-igen Vergrößerung führte (Shamim et al., 2018). Bisher wurden zwei Studien durchgeführt, die KP über 10-12 Wochen verabreicht haben. Erstere kam zum Ergebnis, dass 35 g Whey-Protein und 35 g KP in Kombination mit einem konventionellem Hypertrophie Training (3x/Woche) zu signifikanten Anstiegen in der Muskeldicke des VL führte (+8%/+6%), wobei Whey-Protein noch größere Effekte erzielte (Jacinto et al., 2022). In der 12-wöchigen Untersuchung mit ähnlichem Trainingsprogramm konnte hingegen kein Gruppen- oder Zeitunterschied in der Muskeldicke des VL, m. Rectus Femoris oder

m. Vastus Intermedius festgestellt werden, wobei hier „bloß“ 15 g KP oder Placebo supplementiert wurden (Kirmse et al., 2019). Offenbar schien die Dosis für muskuläre Größenveränderungen zu gering gewesen zu sein. Eine vor kurzem veröffentlichte Meta-Analyse berichtete dennoch von signifikanten muskulären Größenänderungen (unter anderem der Muskeldicke) welche durch regelmäßige Langzeitzufuhr von ~ 15 g KP erreicht wurden (Bischof, Moitzi, et al., 2024). Die Muskeldicke, speziell der vorderen Oberschenkelmuskulatur, kann zudem als Altersindikator dienlich sein wie in einer Querschnittsstudie berichtet wurde. In jener wurde unter japanischen Teilnehmern eine um ~ 25% geringere Muskeldicke in 70-Jährigen beobachtet als bei 20-Jährigen (Miyatani et al., 2003). In der 15-jährigen Follow-up Paris Prospective Studie konnte gezeigt werden, dass Männer mittleren Alters mit der höchsten Muskelmasse (4. Quartile) signifikant geringere Gesamt- und krebsspezifische Mortalitätsraten aufwiesen als jene in der untersten Quartile (Oppert et al., 2002). Die Muskeldicke (und die davon stark korrelierte Muskelkraft) stellt daher einen hoch gesundheitsrelevanten Parameter dar, welcher ebenso ursächlich für Leistungsfähigkeit im sportlichen Kontext aber auch für Mobilität im fortschreitenden Alter ist.

#### 1.6.4. Achillessehnenquerschnitt

Aufgrund der gestiegenen Prävalenz an Achillessehnenrupturen in den letzten Jahren, welche sowohl im Breiten- als auch Spitzensport zu verzeichnen waren (Lemme et al., 2018), ist eine Stärkung desselbigen Sehnengewebes von großer Bedeutung um Sehnenverletzungen präventiv vorzubeugen. Da bei gleichbleibender Kraft und erhöhtem Querschnitt die Belastung an die Sehne sinkt ( $\text{Stress} = \text{Kraft} / \text{Querschnitt}$ ), scheinen Interventionen, welche die Vergrößerung des Sehnenquerschnitts zum Ziel haben, sehr effektiv zu sein, das Sehnengewebe resistenter gegenüber extern einwirkenden Kräften zu machen. Um eine Vergrößerung des Achillessehnenquerschnitts zu erreichen ist es essentiell wiederholt hohe mechanische Beanspruchungen hervorzurufen. Dabei scheint es jedoch unwesentlich, ob Kraft- oder Ausdauertraining oder „Mischformen“ daraus praktiziert werden wie eine Querschnittsstudie an studentischen/College Athleten gezeigt

hat. Hierfür wurden 28 Personen aus vier unterschiedlichen Sportarten (Sprinter, Springer, Läufer und Schwimmer) auf Sehnenparameter, darunter die Querschnittsfläche, untersucht (Toshiyuki Kurihara et al., 2012). Diesbezüglich wurden mittels Magnetresonanztomographie keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Kohorten verortet. Deutlicher wird der Unterschied zwischen (ambitionierten) Läufern und Personen einer Kontrollgruppe, welche nicht (regelmäßig) läuft. Hier berichtete eine Studie von einer um ~ 36% größeren Querschnittsfläche der Achillessehne in der Laufgruppe (Magnusson & Kjaer, 2003). Dazu konträr wurden keine signifikanten Zunahmen in der Querschnittsfläche nach neun Monaten und 70-80 Läufen in ursprünglich untrainierten Teilnehmern registriert (Hansen et al., 2003). Wie bereits erwähnt zeigen sowohl MRT als auch US hohe Reliabilität bei der Erfassung von Sehnen- und Muskelbeschaffenheit. Zu berücksichtigen bleibt jedoch, dass beide Methoden nicht untereinander austauschbar/ auswechselbar sind. Bei der Benutzung des US ist zudem während der Messung Vorsicht geboten, da Änderungen des Drucks des Ultraschallgeräts auf die Sehne zu wesentlichen Unterschieden führen können und so die tendomorphologischen Eigenschaften ebenso ändern (Kruse et al., 2017).

#### 1.6.5. Echointensität

Die Echointensität (EI), auch Echogenizität genannt, gibt Auskunft über die Eigenschaften des beschallten Gewebes, welches je nach Ausprägung ein unterschiedliches Echo zurückwirft. Die erfasste muskuläre Qualität setzt sich dabei aus Ödemen (Hinweis auf Muskelkater), Muskelfaserarchitektur, fibrösem als auch Fettgewebe zusammen und kann Aufschluss über trainingsbedingte Adaptionen sowie pathologische Erscheinungen (Sarkopenie) geben (Caresio et al., 2015). Bei EI Untersuchungen sind vor allem die Höhe der EI sowie die „Region of interest“ (ROI) von Bedeutung. Erstere bewegt sich in einer Range von 0-255 (Pixelfarbintensität, 0=schwarz, 255=weiß), wobei eine eher ungünstige muskuläre Gewebsqualität (fettanreichernd und fibrös) mit steigenden Werten einhergeht und vice versa. Die ROI versteht sich hingegen als der Bereich im US Bild, der zur Analyse herangezogen wird wie in Abbildung 4 veranschaulicht wird.

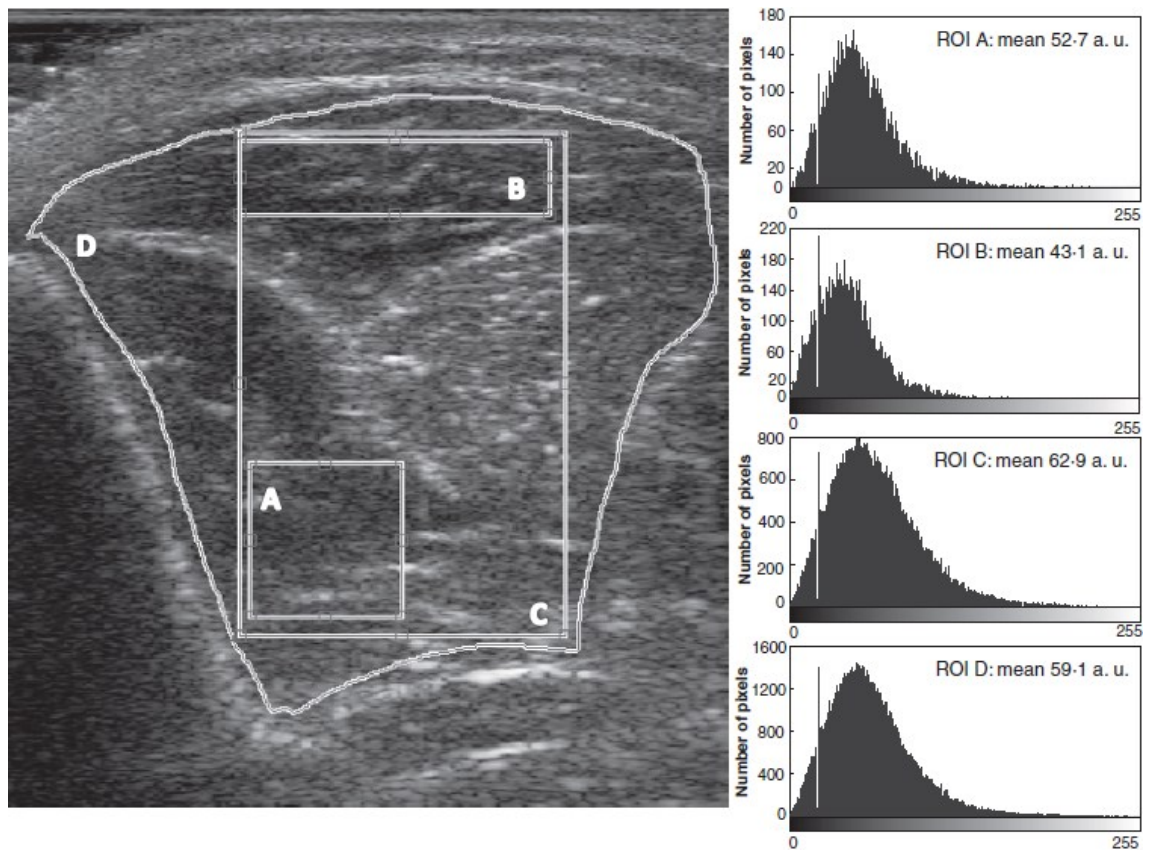


Abbildung 4: Abhängigkeit der EI vom ROI (Caresio et al., 2015). Links: US vom Tibialis Anterior. Rechts: EI Mittelwerte der unterschiedlichen ROIs in willkürlichen Einheiten („arbitrary unit“, a.u.).

Die höchste Reliabilität wird erzielt, wenn die gesamte zur Verfügung stehende Fläche eines zu untersuchenden Muskels als ROI gesetzt wird (Caresio et al., 2015). In Abb. 4 wäre dies Feld D. Trainingsbedingte Anpassung der Muskulatur müsste zu „schwärzeren“ ROIs führen, da intramuskuläres Fett- und fibröses Gewebe abnehmen sollte. Die Bedeutung dieser Gewebstypen in der Bestimmung des EI brachten Untersuchungen zu Hunden und einer menschlichen Autopsie (amyotrophe Lateralsklerose Patient) hervor (Arts et al., 2012; Pillen et al., 2009). Dennoch sollte bei der Ergebnisinterpretation Vorsicht geboten sein, da nicht alle Trainingsinterventionen bzw. Studien zu übereinstimmenden Resultaten kamen. Ein kürzlich erschienenenes Review stellte fest, dass ein Großteil der inkludierten Experimente einen Rückgang der EI nach mehrwöchigen Trainingseinheiten stattfand, dennoch konnten dies nicht alle nachweisen (Wong et al., 2020).

Die chronische Sehnenqualität betreffend stünde ein hoher EI Wert für kollagen- und faserreiches Gewebe um hohe Zugfestigkeit während Bewegungen gewährleisten

zu können. Dem gegenüber bedeute ein niedriger EI Wert beispielsweise Flüssigkeitsinfiltrationen durch Entzündungen. Hypoechogene Sehnen könnten demnach mittels EI als symptomatisch erfasst werden im Sinne einer Achillestendinopathie (Gatz et al., 2021). Akute tendinöse Belastungen wie mehrstündiges Skifahren/ Tourengehen geben sich hingegen als erhöhte EI zu erkennen. Die erhöhte Druckbelastung innerhalb der Sehne und die hierdurch entstandene Verringerung des interfibrillären Raums könnten aufgrund des positiven hydrostatischen Drucks zu einer Flüssigkeitsbewegung aus der Sehne heraus führen (Schneebeli et al., 2020). Weiterführende Untersuchungen haben gezeigt, dass EI keine Auskunft über mechanische Sehneneigenschaften geben kann (Suydam & Buchanan, 2014). Des Weiteren fand die sogenannte „Luminosity Ratio“ Anwendung als qualitativer Sehnenparameter, welcher als Quotient aus EI und EI des darüber liegenden subkutanen Fetts zu verstehen ist (Sato et al., 2020; Wu et al., 2010). Zusammenfassend betrachtet stellt die Echogenizität einen vielversprechenden Surrogatmarker für die Beurteilung der Muskel- und Sehnenqualität dar, weist jedoch aus methodischer Sicht noch Entwicklungspotenzial auf (Stock & Thompson, 2021).

### 1.7. Hypothesenformulierung

Eine umfassende Einsicht in den Herstellungsprozess, der körpereigenen Synthese und Bioverfügbarkeit von über die Nahrung aufgenommenen Kollagenpeptiden (KP), deren Einsatz als Supplement zur Steigerung der Leistungsfähigkeit als auch Auswirkungen einer akuten sowie regelmäßigen Einnahme in Kombination mit bestimmten Trainingsarten wurde gewährt. Daraus abgeleitet konnten bis dato keine Ergebnisse dazu geliefert werden, inwiefern KP in Verbindung mit einem mehrwöchigen CT die Muskelqualität des VL als auch die morphologischen Eigenschaften der Achillessehne beeinflussen. Da aufgrund der Literatur tendenziell eine Verbesserung der bereits erwähnten Parameter anzunehmen ist, wird folgende Forschungshypothese formuliert:

*Die tägliche Einnahme von Kollagenpeptiden in Kombination mit einem Concurrent Training in einem Zeitraum von 12 Wochen führt zu einer positiven Adaption der muskulären Architektur des m. Vastus Lateralis als auch der Beschaffenheit der Achillessehne.*



## 2. Methodik

### 2.1. Studiendesign & Probandenprofil

Die durchgeführte Untersuchung (Start Frühjahr 2022) entsprach einer randomisiert kontrollierten, monozentrischen doppelblinden Studie, die an der Universität Wien stattgefunden hat. Vor Beginn der Probandenrekrutierung wurde die Studie von der Ethikkommission der Universität Wien genehmigt (Referenznummer 00765) und bei ClinicalTrials.gov registriert (ID: NCT05220371). Die Studienteilnehmer mussten um teilzunehmen folgende Anforderungen erfüllen:

Einschlusskriterien:

- Männliches Geschlecht
- Alter 18-40 Jahren
- Keine subjektiven Symptome während körperlicher Belastung
- Stabiles Gewichts- und Ernährungsverhalten
- BMI zwischen 18,5 und 24,9.
- bisher kein extensiver Kraft-/Ausdauersport (weniger als 3 h/Woche)
- keine Beschwerden bei körperlich anstrengender Aktivität

Ausschlusskriterien:

- Umstände, die eine sportliche Aktivität beeinträchtigen/verhindern (z. B. chron. Herzerkrankung, Arrhythmie, Herzklappenerkrankung, Arthritis etc.)
- Unverträglichkeit/Abneigung gegen tierisches Protein
- Arterielle Hypertonie (Bluthochdruck) (Systole > 200 mmHg und/oder Diastole > 105 mmHg) in Ruhe
- Vorliegen eines insulinabhängigen Diabetes mellitus
- Leber- und/oder Nierenerkrankung, die eine hohe Eiweißbelastung ausschließt
- Kollagensupplementation oder Zufuhr anderer Nahrungsergänzungsmittel in den letzten 6 Monaten

Nach dem Screening von 113 freiwilligen Bewerbern nahmen schließlich insgesamt 75 Probanden teil, von denen 20 während der Studie abbrachen (Abbildung 5).

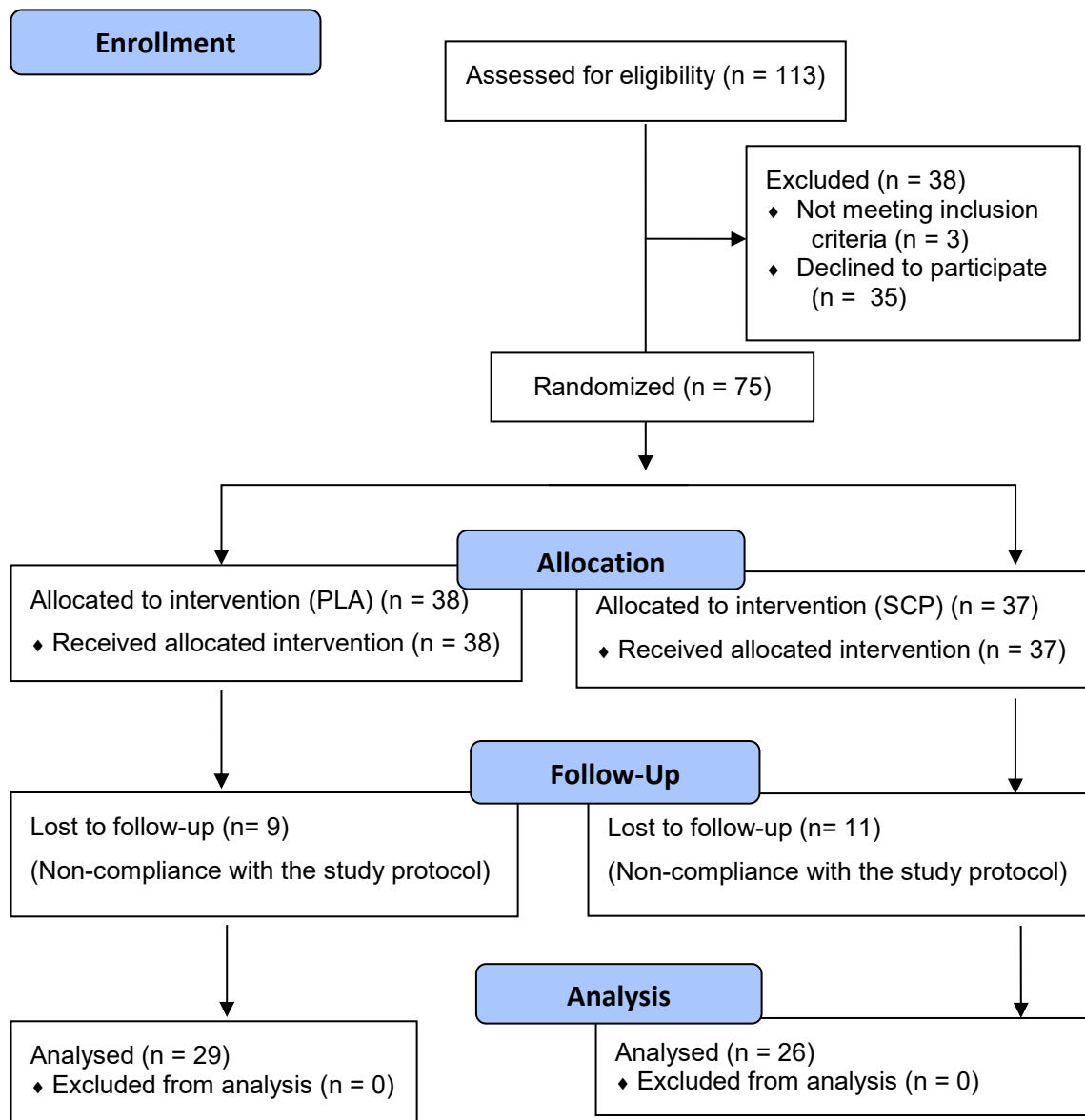


Abbildung 5: CONSORT Flow Chart

Die Studie begann zum Zeitpunkt „T1“ mit Ultraschallaufnahmen vom m. Vastus Lateralis in völliger Ruhe. Anschließend war von den Probanden dreimal wöchentlich ein Concurrent Training in den darauffolgenden 12 Wochen durchzuführen. Ebenso waren die Teilnehmer dazu angehalten, 15 g von KP oder eines Placebos täglich zu sich zu nehmen. In Woche 13 fanden letztlich die Abschlussuntersuchungen mittels Ultraschall statt („T2“).

## 2.2. Trainingsintervention

Bei dem 12-wöchigen Training handelte es sich um ein Concurrent Training (CT), welches sowohl Kraft- als auch Ausdauerelemente beinhaltete. Vor einem 30-minütigen Lauf bei einer bestimmten Herzfrequenz, die mit Hilfe der Karvonen-Formel für jeden Teilnehmer berechnet (Trainingsintensitätsfaktor zwischen 0,7 - 0,8;  $HR_{max} = 220 - \text{Alter}$ ) und von einem am Handgelenk getragenen Fitnessstracker überwacht wurde, führten die Probanden dreimal pro Woche Übungen mit dem eigenen Körpergewicht (Kniebeugen, Ausfallschritte und Wadenheben) durch. Zwischen zwei Trainingstagen war dabei mindestens ein Tag Pause einzuhalten. In den Wochen 1 - 4 mussten 3 Sätze mit 20 Wiederholungen, in den Wochen 5 - 8 3 Sätze mit 25 Wiederholungen und in den Wochen 9 - 12 3 Sätze mit 30 Wiederholungen für jede Übung ausgeführt werden. Beim Ausdauertraining wurde nach jeder 4. Woche der individuelle Trainingsintensitätsfaktor um 5 % erhöht. Die Trainingseinheiten fanden jeweils montags, mittwochs und freitags um 7 Uhr und 18 Uhr im Freien unter Aufsicht von Sportwissenschaftlern des Instituts für Sportwissenschaft in Wien statt und dauerten etwa eine Stunde. Die Teilnehmer wurden angehalten, regelmäßig entweder am Vormittag oder am Nachmittag zu trainieren. Um die Studie erfolgreich abzuschließen, waren mindestens 26 Trainingseinheiten erforderlich.

## 2.3. Supplementation

Studienteilnehmer mussten über 12 Wochen hinweg einmal täglich 15 g eines Placebos (Silicea) oder Kollagenpeptide, beide ähnlich in Geschmack und Konsistenz (Pulver), in Kombination mit 0,5 L Wasser oral einnehmen. An Trainingstagen mussten 7,5 g der KP oder des Placebos eine Stunde vor und 7,5 g unmittelbar nach dem Training eingenommen werden, um hohe Blutspiegel von Kollagenpeptiden während und nach dem Training zu gewährleisten (Iwai et al., 2005; Shigemura et al., 2018). An trainingsfreien Tagen wurden die Teilnehmer gebeten, 15 g als Ganzes zur gleichen Zeit wie an den Trainingstagen zu sich zu nehmen. Die Aminosäurezusammensetzung ist in Tabelle 2 zu finden.

Tabelle 2: Aminosäurezusammensetzung des verwendeten Kollagenpräparats.

| <b>Aminosäure</b> | <b>Gewicht (%)</b> |
|-------------------|--------------------|
| Hydroxyprolin     | 11.3               |
| Asparaginsäure    | 5.8                |
| Serin             | 3.2                |
| Glutaminsäure     | 10.1               |
| Glyzin            | 22.1               |
| Histidin          | 1.2                |
| Arginin           | 7.8                |
| Threonin          | 1.8                |
| Alanin            | 8.5                |
| Prolin            | 12.3               |
| Tyrosin           | 0.9                |
| Hydroxylysin      | 1.7                |
| Valin             | 2.4                |
| Methionin         | 0.9                |
| Lysin             | 3.8                |
| Isoleucin         | 1.3                |
| Leucin            | 2.7                |
| Phenylalanin      | 2.1                |

#### 2.4. Ultraschalluntersuchung des m. Vastus Lateralis

Ultraschalluntersuchungen des m. Vastus Lateralis wurden in völliger Ruhe, sitzend auf einem Stuhl, durchgeführt. Zu Beginn wurden die Positionen des Trochanter major und des Epicondylus lateralis durch Palpation bei jedem einzelnen Probanden bestimmt. Eine Linie zur Verbindung dieser anatomischen Strukturen wurde daraufhin gezogen, auf welcher der „Ultraschallkopf“ ein optimales Bild des VL finden sollte. Traf dies ein, wurde die Position des Geräts gemessen (Entfernung zum Trochanter major, Entfernung von der gezogenen Linie), um diese 12 Wochen später zu reproduzieren. Die Messung fand am sitzenden, entspannten Probanden statt, welcher dieselbe Sitzhaltung einnahm zum Zeitpunkt T2 (90° Hüftwinkel, Fersen berühren die Sesselbeine). Bis 48 Stunden vor den Untersuchungen waren Sport und ungewohnte Bewegungen, die einen Muskelkater induzieren könnten, verboten. Alle Untersuchungen fanden zwischen 7:00 und 9:00 statt. Zur Anwendung kam das Telemed ArtUS EXT – 1H Gerät mit Ultraschallgel in Verbindung mit der Software Echo Wave 4.1. sowie Image J 1.53k zur Auswertung der aufgezeichneten Bilder. Im Rahmen der Untersuchungen des m. Vastus Lateralis wurden Faserlänge, Fiederungswinkel, Muskeldicke und Echointensität bestimmt.

#### 2.4.1. Messung der Muskelfaserlänge & Fiederungswinkel

Die Muskelfaserlänge und der Fiederungswinkel des VL wurde mithilfe von Tracker 6.0.5 und Matlab bestimmt. Zuerst wurde ein Bild des VL in Tracker eingefügt woraufhin die Endpunkte der oberen und unteren Aponeurose sowie jene von drei willkürlich ausgewählten Muskelfasern markiert wurden wie in Abbildung 6 dargestellt.

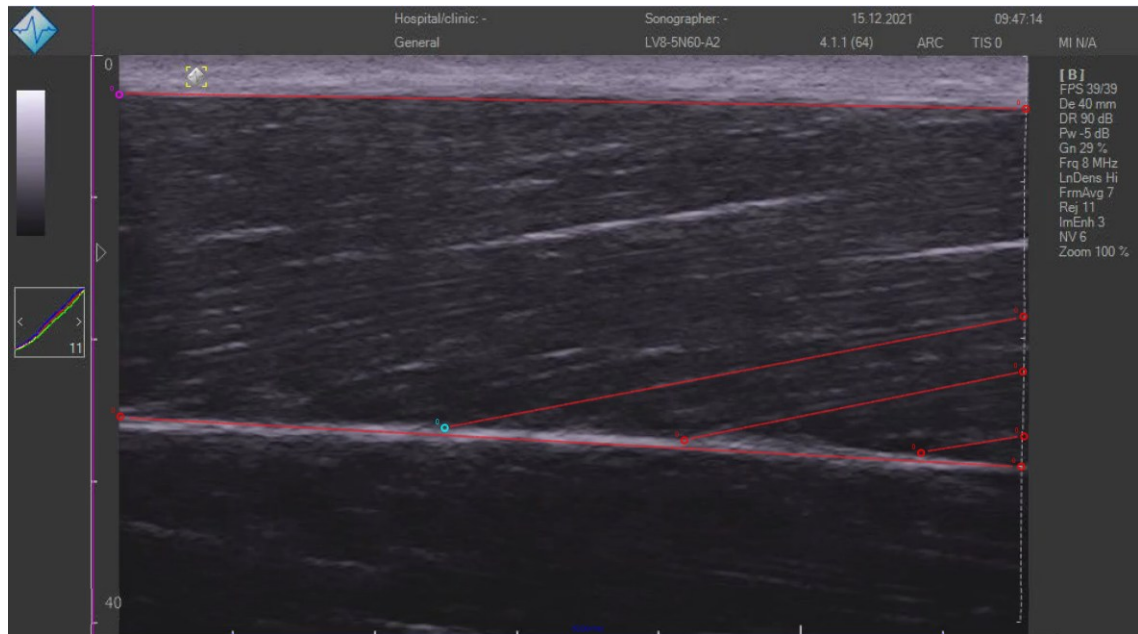


Abbildung 6: Muskelfaserlängenbestimmung mittels Tracker Software.

Da bei allen Fasern die Bildfläche zu klein war, musste die Längenbestimmung durch Extrapolation ermittelt werden (Matlab). Das exakte Verfahren kann in (Blazevich et al., 2006) nachgelesen werden. Der Fiederungswinkel wurde mithilfe von Tracker bestimmt (untere Aponeurose zu Muskelfaser). Bei beiden Parametern wurden drei unterschiedliche Fasern gemessen und von diesen der Durchschnitt berechnet, welcher für die weiteren Analysen verwendet wurde.

#### 2.4.2. Messung der Muskeldicke

Die Muskeldicke des VL stellt die Entfernung der oberen von der unteren Aponeurose dar (Abbildung 7). Im aufgenommene Bild wurden mittels Echo Wave drei Aufnahmen der Entfernungen auf 25, 50 und 75 % der Bildbreite getätigt (Young et al., 2021).

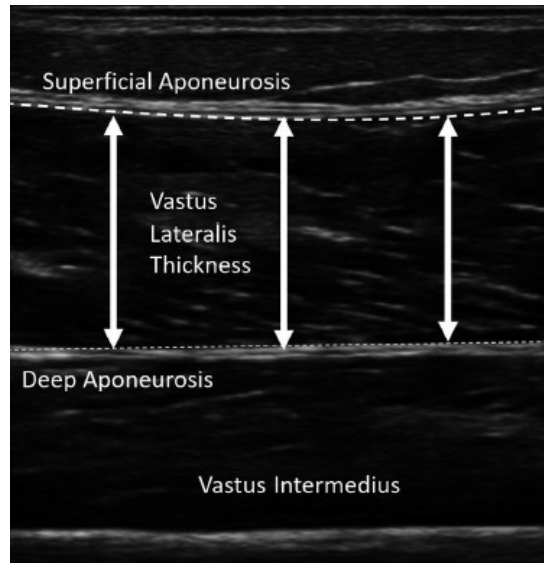


Abbildung 7: Erfassung der Muskeldicke des VL (Young et al., 2021).

Im Anschluss wurde der Durchschnitt errechnet und der Endwert zur weiteren Analyse herangezogen.

#### 2.4.3. Messung der Echointensität

Die Echointensität (EI) wurde ähnlich wie in Abbildung 4 ermittelt. Die gesamte sichtbare Fläche des VL (rechteckförmig, begrenzt durch obere/untere Aponeurose und den Seitenrändern) wurde mit Image J händisch erfasst und anhand von Pixelintensität ausgewertet wodurch ein Wert zwischen 0 und 255 resultiert. Die EI wurde insgesamt dreimal bestimmt. Der Durchschnitt wurde ebenso für weitere Analysen verwendet.

#### 2.5. Ultraschalluntersuchung der Achillessehne

Vor Beginn der Messungen legten sich die Probanden muskulär entspannt bauchwärts auf eine Massageliege. Eine einzelangefertigte Schiene, welche die Position des oberen Sprunggelenks (Articulatio talocruralis) fixierte, wurde den Probanden angelegt und bis zum Ende der Messungen auf dem Unterschenkel belassen. Als nächstes wurde mithilfe eines Goniometers, der auf 90° gestellt war, auf 6,8 und 10 cm Höhe der freien Achillessehne eine Markierung gesetzt auf welcher folglich ein nicht echogenes Tape platziert wurde um dieses im Ultraschall zu „sehen“ (als schwarzen Streifen). Ein Gelpad zur Verbesserung der Sichtbarkeit im Ultraschallbild wurde entlang der Achillessehne aufgelegt

und an beiden Seiten mit Ultraschallgel ausgestattet. Danach wurde bei allen drei Markierungen nach den besten Bildern zur Ermittlung der Querschnittsfläche gesucht. Bei der Markierung mit der größtmöglichen Sichtbarkeit der Achillessehnenmorphologie wurden drei Bilder aufgenommen und nach 12 Wochen erneut an derselben Stelle gemessen.

#### 2.5.1. Messung der Querschnittsfläche & Echointensität der Achillessehne

Wie in Abbildung 8 dargestellt, konnte die Querschnittsfläche bereits während dem Ultraschall gut erkannt werden – je nach Höhe der Markierung waren die Konturen stärker oder schwächer wahrnehmbar. Drei Screenshots aus der Ultraschallaufnahme bzw. dem –video wurden für die weitere Analyse verwendet. Die Software ImageJ kam erneut zum Einsatz und ermittelte die Querschnittsfläche, deren Grenze zuvor händisch nachgezogen wurde (symbolisch in Abb. 8 demonstriert). Wie bereits für den m. Vastus Lateralis appliziert, wurde die Echointensität aus dem Bereich der Querschnittsfläche der Achillessehne erfasst und resultierte ebenso in einem Wert zwischen 0 und 255. Bei beiden Messungen (Querschnitt + Echointensität) wurde für die statistische Auswertung der Mittelwert aus den drei Bildern je Proband weiterverwendet.

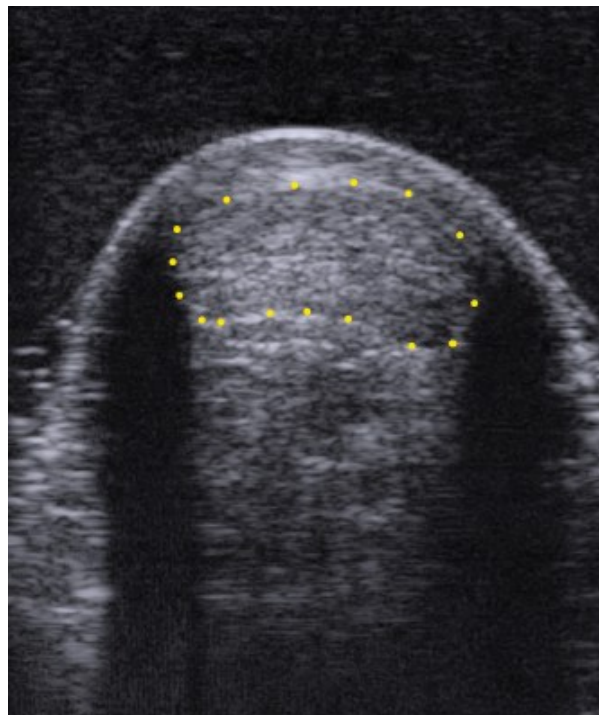


Abbildung 8: Erfassung der Achillessehnenquerschnittsfläche

## 2.6. Statistische Auswertung

IBM SPSS Statistics 23 wurde zur statistischen Analyse aller Daten benutzt. Es wurde ein Konfidenzintervall von 95 % gewählt, signifikante Ergebnisse werden demnach ab  $p < 0,05$  erreicht. Für den paarweisen T-Test zur Untersuchung von Veränderungen im Zeitverlauf wurde die Normalverteilung mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test überprüft. Vor dem unabhängigen T-Test wurde auch die Varianzhomogenität mit dem Levene-Test überprüft. Um einen Interaktionseffekt festzustellen, wurde eine Mixed ANOVA (verallgemeinertes lineares Modell) berechnet, wobei die Gruppe (SCP, PLA) als Zwischensubjektfaktor und die Studienzeit (T1, T2) als Innersubjektfaktor verwendet wurden. Ebenso wurde die Varianzhomogenität bei der Mixed ANOVA mithilfe von Levene's Test geprüft. Alle Tests sind zweiseitig ausgerichtet.

## 3. Ergebnisse

### 3.1. Muskelfaserlänge & Fiederungswinkel

Resultate der Faserlängen sind in Tabelle 3 und Abbildung 8 visualisiert. Es konnten Zeiteffekte in beiden Gruppen ( $p = 0,04$  jeweils) beobachtet werden.

Tabelle 3: Faserlängen des VL als Mittelwert & Standardabweichung inklusive p-Werte.

\* = signifikanter Zeiteffekt.

| Variable      | Präparat | N  | Mittelwert | Standardabweichung | Zeiteffekt | Gruppeneffekt | Interaktion |
|---------------|----------|----|------------|--------------------|------------|---------------|-------------|
| Faserlänge T1 | PLA      | 29 | 122,51     | 27,84              |            |               |             |
|               | SCP      | 26 | 114,95     | 25,69              |            |               |             |
|               | Gesamt   | 55 | 118,94     | 26,87              |            | 0,49          |             |
| Faserlänge T2 | PLA      | 29 | 131,80     | 32,50              | 0,04*      |               |             |
|               | SCP      | 26 | 126,85     | 31,22              | 0,04*      |               |             |
|               | Gesamt   | 55 | 129,46     | 31,71              |            | 0,65          | 0,77        |



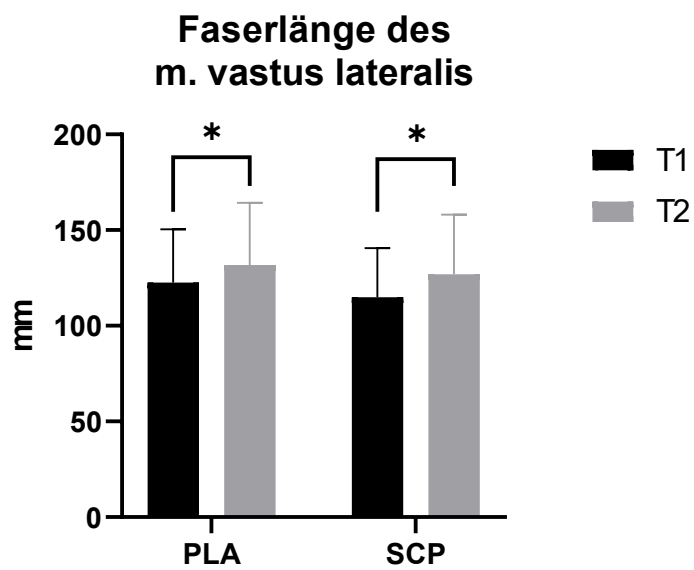


Abbildung 8: Balkendiagramm der Faserlängen. \* = signifikanter Zeiteffekt.

Resultate der Fiederungswinkel sind in Tabelle 4 und Abbildung 9 zu sehen. Es konnten hierbei keine Effekte festgestellt werden.

Tabelle 4: Fiederungswinkel des VL als Mittelwert & Standardabweichung inklusive p-Werte.

| Variable               | Präpa-<br>rat | N  | Mittel-<br>wert | Standardabwei-<br>chung | Zeitef-<br>fekt | Gruppenef-<br>fekt | Interak-<br>tion |
|------------------------|---------------|----|-----------------|-------------------------|-----------------|--------------------|------------------|
| Fiederungswinkel<br>T1 | PLA           | 29 | 12,32           | 2,30                    |                 |                    |                  |
|                        | SCP           | 26 | 11,95           | 2,48                    |                 |                    |                  |
|                        | Gesamt        | 55 | 12,15           | 2,37                    |                 | 0,57               |                  |
| Fiederungswinkel<br>T2 | PLA           | 29 | 12,37           | 2,61                    | 0,89            |                    |                  |
|                        | SCP           | 26 | 12,29           | 2,70                    | 0,53            |                    |                  |
|                        | Gesamt        | 55 | 12,34           | 2,63                    |                 | 0,91               | 0,67             |

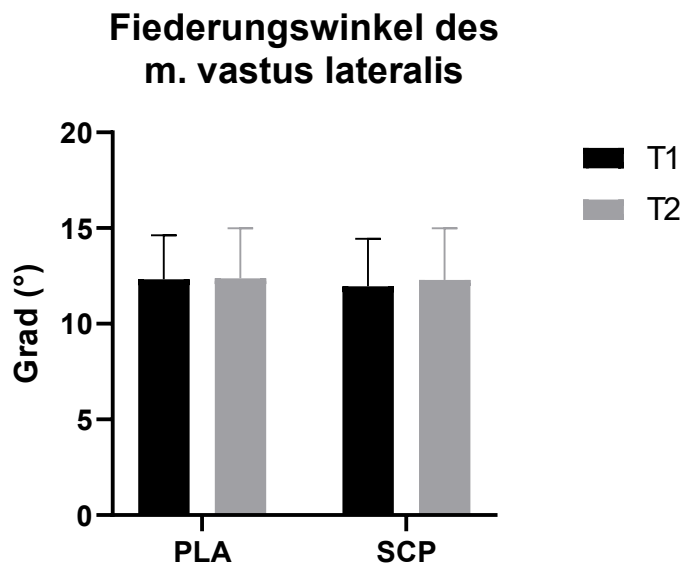


Abbildung 9: Balkendiagramm der Fiederungswinkel.

### 3.2. Muskeldicke

Ergebnisse der Muskeldicke werden in Tabelle 5 gelistet sowie in Abbildung 10 dargestellt. Aufgrund von programmbedingten Speicherfehlern von Ultraschallaufnahmen, konnten mehrere Auswertungen von Probanden nicht ausgeführt werden. Die Daten von insgesamt 20 Teilnehmern wurden zur Analyse herangezogen. In der SCP Gruppe konnte ein signifikanter Zeiteffekt beobachtet werden ( $p = 0,01$ ). Eine Tendenz betreffend die Interaktion wurde ebenso herausgefunden ( $p = 0,12$ ).

Tabelle 5: Muskeldicke des VL als Mittelwert & Standardabweichung inklusive p-Werte.

\* = signifikanter Zeiteffekt.

| Variable       | Präparat | N  | Mittelwert | Standardabweichung | Zeiteffekt | Gruppeneffekt | Interaktion |
|----------------|----------|----|------------|--------------------|------------|---------------|-------------|
| Muskeldicke T1 | PLA      | 29 | 1,92       | 0,40               |            |               |             |
|                | SCP      | 26 | 1,79       | 0,39               |            |               |             |
|                | Gesamt   | 55 | 1,86       | 0,39               |            | 0,49          |             |
| Muskeldicke T2 | PLA      | 29 | 1,97       | 0,52               | 0,52       |               |             |
|                | SCP      | 26 | 2,03       | 0,52               | 0,01*      |               |             |
|                | Gesamt   | 55 | 2,00       | 0,51               |            | 0,8           | 0,12        |

### Muskeldicke des m. vastus lateralis

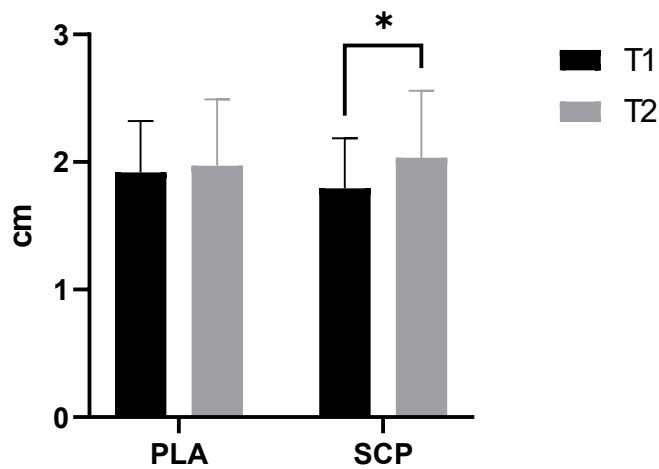


Abbildung 10: Balkendiagramm der Muskeldicke. \* = signifikanter Zeiteffekt.

### 3.3. Echointensität des m. Vastus Lateralis

Werte der Echointensität werden in Tabelle 6 präsentiert und deren Verlauf in Abbildung 11 dargestellt. Aufgrund von ähnlichen Problemen, die bereits bei der Berechnung der Muskeldicke auftraten, mussten Daten von 29 Teilnehmern entfernt werden. In der Placebogruppe konnte ein signifikanter Zeiteffekt festgehalten werden ( $p = 0,001$ ). In der Kollagen Gruppe wurde hingegen eine leichte Tendenz ermittelt ( $p = 0,14$ ). Beide Gruppen reduzierten somit die Echointensität des VL.

Tabelle 6: Echointensität des VL als Mittelwert & Standardabweichung inklusive p-Werte.  
\* = signifikanter Zeiteffekt.

| Variable          | Präparat | N  | Mittelwert | Standardabweichung | Zeiteffekt | Gruppeneffekt | Interaktion |
|-------------------|----------|----|------------|--------------------|------------|---------------|-------------|
| Echointensität T1 | PLA      | 16 | 52,80      | 12,40              |            |               |             |
|                   | SCP      | 10 | 56,85      | 12,87              |            |               |             |
|                   | Gesamt   | 26 | 54,36      | 12,48              |            | 0,43          |             |
| Echointensität T2 | PLA      | 16 | 48,70      | 13,90              | <0,01*     |               |             |
|                   | SCP      | 10 | 54,14      | 10,70              | 0,14       |               |             |
|                   | Gesamt   | 26 | 50,79      | 12,82              |            | 0,30          | 0,46        |

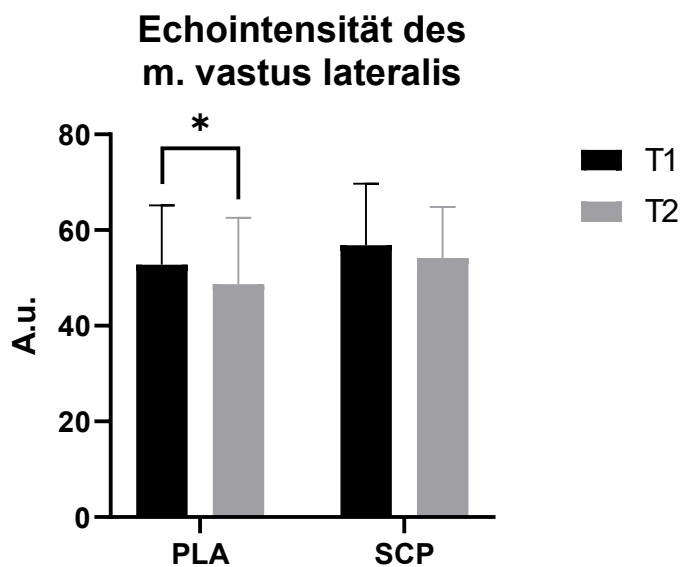


Abbildung 11: Balkendiagramm der Echointensität. \* = signifikanter Zeiteffekt.

### 3.4. Achillessehnenquerschnitt

Für die Ultraschallmessungen der Achillessehne zur Begutachtung der Querschnittsfläche konnten insgesamt 55 Bilder je Zeitpunkt analysiert werden (PLA = 29, SCP = 26). Wie in Tabelle 7 und Abbildung 12 ersichtlich, konnten sich sowohl die Placebo- ( $p < 0,01$ ) als auch die Kollagen-Gruppe ( $p = 0,03$ ) signifikant steigern. Gruppeneffekt zu beiden Zeitpunkten sowie Interaktionseffekte (Zeit x Gruppe) blieben hingegen aus.

Tabelle 7: Achillessehnenquerschnitt als Mittelwert & Standardabweichung inklusive p-Werte.  
\* = signifikanter Zeiteffekt.

| Variable                          | Präpa-<br>rat | N  | Mittel-<br>wert | Standardabwei-<br>chung | Zeitef-<br>fekt | Gruppenef-<br>fekt | Interak-<br>tion |
|-----------------------------------|---------------|----|-----------------|-------------------------|-----------------|--------------------|------------------|
| Achillessehnen-<br>querschnitt T1 | PLA           | 29 | 92,3            | 14                      |                 |                    |                  |
|                                   | SCP           | 26 | 95              | 15                      |                 |                    |                  |
|                                   | Gesamt        | 56 | 93,6            | 14,4                    |                 | 0,49               |                  |
| Achillessehnen-<br>querschnitt T2 | PLA           | 29 | 109,1           | 18,8                    | <0,01*          |                    |                  |
|                                   | SCP           | 26 | 105,8           | 16,7                    | 0,03*           |                    |                  |
|                                   | Gesamt        | 56 | 107,5           | 17,7                    |                 | 0,49               | 0,33             |

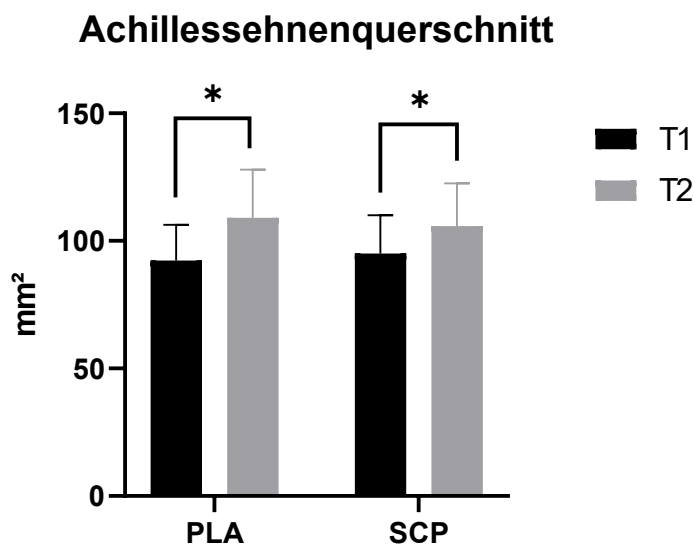


Abbildung 12: Balkendiagramm des Achillessehnenquerschnitts. \* = signifikanter Zeiteffekt

### 3.5. Echointensität der Achillessehne

Echointensitäten von 55 Probanden konnten vor und nach der Trainingsintervention analysiert werden. Aufgrund einer nicht vorliegenden Normalverteilung zum Zeitpunkt T2 in der SCP Gruppe ( $p = 0,01$  Kolmogorov-Smirnov-Test zufolge), musste statt des T-Tests für abhängige Stichproben der Wilcoxon Test verwendet werden. Wie in Tabelle 8 und Abbildung 13 dargestellt, wurden signifikante Effekte für beide Gruppen festgestellt (PLA:  $p < 0,01$ ; SCP:  $p < 0,01$ ). Nach Prüfung eines Interaktionseffekts erreichte die Mixed Anova keine Signifikanz ( $p = 0,79$ ).

Tabelle 8: Achillessehnenenechointensität als Mittelwert & Standardabweichung inklusive p-Werte.  
\* = signifikanter Zeiteffekt.

| Variable                             | Präpa-<br>rat | N  | Mittel-<br>wert | Standardabwei-<br>chung | Zeitef-<br>fekt | Gruppenef-<br>fekt | Interak-<br>tion |
|--------------------------------------|---------------|----|-----------------|-------------------------|-----------------|--------------------|------------------|
| Achillessehnen-<br>echointensität T1 | PLA           | 29 | 67,1            | 12,4                    |                 |                    |                  |
|                                      | SCP           | 26 | 61,5            | 13,8                    |                 |                    |                  |
|                                      | Gesamt        | 55 | 64,5            | 13,3                    |                 | 0,1                |                  |
| Achillessehnen-<br>echointensität T2 | PLA           | 29 | 70              | 13,8                    | <0,01*          |                    |                  |
|                                      | SCP           | 26 | 64,7            | 15,9                    | <0,01*          |                    |                  |
|                                      | Gesamt        | 55 | 67,5            | 14,9                    |                 | 0,3                | 0,79             |

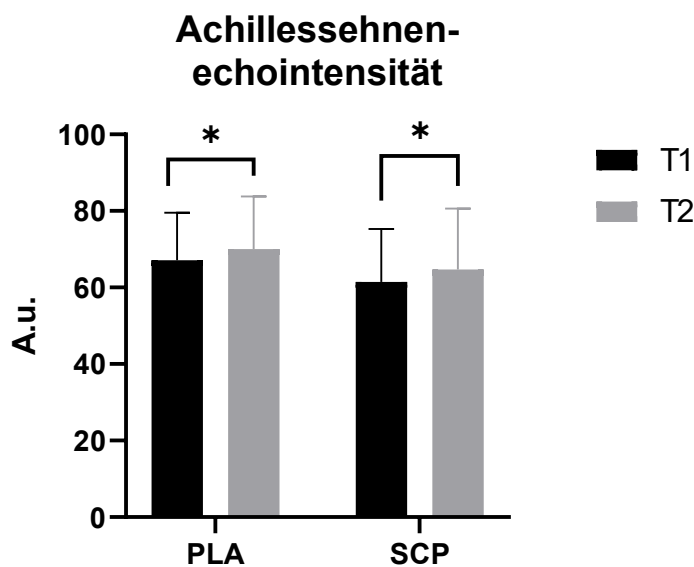


Abbildung 13: Balkendiagramm der Achillessehnenechointensität. \* = signifikanter Zeiteffekt

#### 4. Diskussion

Eine 12-wöchige Supplementation mit Kollagenpeptiden (KP) in Verbindung mit einem Concurrent Training (CT) führte zu einem signifikant gesteigerten Muskelwachstum des m. Vastus Lateralis (VL), obgleich dies ein Zeiteffekt innerhalb der Gruppe und kein Interaktionseffekt darstellt. Die Muskelfaserlänge stieg in beiden Gruppen signifikant an, die Echointensität (EI) verringerte sich hingegen in der Placebogruppe signifikant. Der Achillessehnenquerschnitt als auch die Echogenizität erhöhten sich in beiden Gruppen signifikant, dennoch ohne Gruppenunterschied. Dies ist bis dato die erste Studie, die den Einfluss einer KP Supplementation auf die muskuläre Beschaffenheit des VL und die Echogenizität der Achillessehne mittels Ultraschall untersuchte.

##### 4.1 Adaptation des m. Vastus Lateralis

Es ist hinlänglich bekannt, dass eine gesteigerte Proteinzufuhr in Verbindung mit körperlicher Aktivität mit Muskelwachstum einhergeht (Pasiakos et al., 2015). Diese Erkenntnisse beruhen weitestgehend auf Untersuchungen mit Proteinen welche aus der Milch stammen wie Whey (=Molke) und Casein Protein. Demgegenüber existieren bis dato bloß eine Handvoll Studien, die ähnliche Effekte verzeichnen. Balshaw und Kollegen konnten vor Kurzem zeigen, dass ein 15-wöchiges Krafttraining der Beinstrecker und -

beuger mit täglicher KP Verabreichung (selbiges Aminosäurenprofil wie in der aktuellen Arbeit) zu signifikant erhöhtem Muskelvolumen des m. Vastus medialis, des gesamten Quadrizeps sowie der gesamten Oberschenkelmuskulatur führte (Balshaw, Funnell, McDermott, Maden-Wilkinson, Abela, et al., 2023). Ebenso resultierte eine 14-wöchige Trainingsintervention, welche sitzendes und stehendes Wadenheben mit Extragewicht inkludierte, mit KP neben einer signifikanten Vergrößerung des Querschnitts der Achillessehne in einer ebenfalls signifikanten Steigerung der Muskeldicke des Musculus Gastrocnemius (Jerger et al., 2022). Bemerkenswert war dabei ein starker Interaktionseffekt, welcher mit lediglich 5 g KP täglich erzielt wurde. Eine 12-wöchige Untersuchung, in der Ganzkörperübungen als traditionelles Krafttraining abgehalten wurden in Verbindung mit 15 g KP, konnte hingegen keine Steigerung der Muskeldicke des VL feststellen (Kirmse et al., 2019). Die andersartige Herangehensweise in der Aufnahme von Ultraschallbildern des VL könnte hierfür ausschlaggebend gewesen sein. In der aktuellen Studie wurde auf Höhe des Trochanter Major/Epicondylus Lateralis gemessen, wohingegen dies bei Kirmse et al. (2019) auf der Verbindungslinie zwischen Spina Iliaca Anterior Superior und Patella durchgeführt wurde. Es kann demnach angenommen werden, dass die geführte Linie für die Messung des VL vermutlich zu hoch gelegen ist. Molekulare Mechanismen, die Muskelwachstum mit KP bedingen, konnten bereits in Untersuchungen angeführt werden. Die bisher einzige Studie, die ein 12-wöchiges Krafttraining plus KP Supplementierung untersuchte, registrierte 221 erhöhte Proteine im Vergleich zu 44 in der Placebogruppe (Oertzen-Hagemann et al., 2019). Unter anderem wurden in der Kollagengruppe Mitogen-aktivierte Proteinkinasen (MAPK) und Akt (Proteinkinase B), welche für die Proteinsynthese, das Zellwachstum und die Differenzierung verantwortlich sind, hochreguliert. Ähnliche Ergebnisse wurden auch nach einem akuten Krafttraining erzielt, welches zu einer signifikant höheren Hochregulierung des Phosphoinositid-3-Kinase (PI3K) -Akt-, MAPK- und, wenn auch nicht signifikant, des Mechanistic target of rapamycin (mTOR) - Signalwegs in der KP Gruppe führte (Centner et al., 2022). Offenbar lösen KP in Kombination mit körperlicher Betätigung die Expression von Genen aus, die am anabolen Stoffwechsel und an der zellulären Reparatur beteiligt sind, was sich mög-

licherweise positiv auf die muskuläre Nettoproteinsynthese bzw. auf das Muskelwachstum auswirkt, dennoch fehlen bis dato weitere Experimente, welche langfristige Interventionen beinhalten.

Die Muskelfaserlänge des VL hat sich nicht zwischen den Gruppen in der aktuellen Studie unterschieden, dennoch konnte in beiden Gruppen eine ähnliche Zunahme konstatiert werden. Bisher existiert lediglich eine Studie, welche Faserlängen mittels Ultraschall nach KP Einnahme und mehrmonatiger Krafttrainingsintervention unter die Lupe genommen hat. Die Faserlängen des VL sowie der anderen Muskeln des Quadrizeps haben sich kaum innerhalb als auch zwischen den Gruppen verändert. Jene des VL haben sich sogar entgegen den Erwartungen verkürzt (Balshaw, Funnell, McDermott, Maden-Wilkinson, Abela, et al., 2023). Eine weitere Untersuchung konnte ebenso nach 12-wöchigem Beinstreckertraining keinen Unterschied zwischen der Trainings- und Kontrollgruppe beobachten. Auch die proximale und distale Messung des VL brachte keine anderen Ergebnisse hervor (Ema et al., 2013). Darüber hinaus bleibt bisweilen offen, welche funktionellen Vorteile eine Addition von Sarkomeren in Serie bietet. Ein kürzlich erschienenen Review hierzu konnte keine sicheren Schlussfolgerungen für Menschen treffen (Hinks et al., 2022). Diskutiert werden eine Reduktion der passiven Spannung bei erhöhten Muskellängen, erhöhte Bewegungsamplituden („Range of Motion“) sowie erhöhte maximale Verkürzungsgeschwindigkeit von Muskeln. Inwiefern KP hierbei eine Rolle spielen, ist unbekannt.

Die im Zuge der aktuellen Untersuchung ausgewerteten Fiederungswinkel des VL haben ebenso wie die Faserlängen keine signifikanten Unterschiede innerhalb und zwischen den Gruppen demonstriert. Balshaw et al. (2023) haben als einzige Studie mit vergleichbarem Design zur aktuellen bis dato die Fiederungswinkel der gesamten und einzelnen Oberschenkelmuskulatur untersucht (Balshaw, Funnell, McDermott, Maden-Wilkinson, Abela, et al., 2023). Dabei sind Sie auf einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich der prozentualen Veränderung des m. Vastus Medialis zwischen KP und PLA Gruppe gestoßen. Solch ein signifikant prozentueller Unterschied in der Winkelzunahme konnte ansonsten in keinem anderen Muskel des Quadrizeps ermittelt werden. Anzumerken ist jedoch, dass in derselben Studie ebenfalls der m. Vastus



Medialis die größten mit der Magnetresonanztomographie bestimmten Volumenzunächse erfahren hat und dies laut Autorenteam auf simultan ablaufende Prozesse hinweist. Demnach könnten KP in der Lage sein, systemische Effekte betreffend der muskulären Remodellierung auszuüben, veranschaulicht durch parallele Zunahme der Muskelhypertrophie und Fiederungswinkel (Balshaw, Funnell, McDermott, Maden-Wilkinson, Abela, et al., 2023). Inwiefern allerdings der Fiederungswinkel für funktionelle Adaptionen und Begünstigungen entscheidend ist, bleibt abzuwarten (Lieber, 2022).

Ebenso wurde die Echointensität (EI) des VL in der aktuellen Studie erhoben, welche sich überraschend nur in der Placebogruppe signifikant über die Zeit gesenkt hat. Dies gilt als Ausdruck einer reduzierten muskulären Infiltration von adipösem und Bindegewebe, welche vermehrt in älteren Personen vorzufinden sind (Paris & Mourtzakis, 2021). Bisher wurde die EI in Verbindung mit KP Supplementierung nicht untersucht, jedoch wurde diese im Kontext mit Whey-Protein Supplementierung in einer Kohorte mit Sarkopenie und Dynapenie (= altersbedingter Muskel- und Kraftverlust) ermittelt. Die EI des m. Rectus Femoris ist dabei nur in der Training- + Supplementgruppe, im Gegensatz zur reinen Trainings- oder Supplementgruppe, signifikant gesunken, welche ein 12-wöchiges körperrgewichtsbasiertes Krafttraining zweimal wöchentlich durchführten und täglich 10 g Whey + 20 µg Vitamin D eingenommen haben. Ergebnisse zum m. Vastus Intermedius verblieben jedoch ohne jegliche Signifikanz (Yamada et al., 2019). Basierend auf den Resultaten der vorliegenden Studie und jener von Yamada et al. (2019) zeugt dies von vermutlich höherer Variabilität der EI zwischen verschiedenen Kohorten und/oder einer unterschiedlichen Wirkung von Whey und Kollagenprotein. Die Zufuhr von Whey-Protein steigert die muskuläre Proteinsynthese, wohingegen KP die Kollagensynthese (in vitro, in zu menschlichem Blut exponierten Bändern) erhöhen (Shaw et al., 2017). Dies könnte eventuell zu einer geringeren Reduktion der EI in der KP Gruppe führen, wie es in der vorliegenden Arbeit zu sehen ist.

#### 4.2.       Adaptation der Achillessehne

Der Achillessehnenquerschnitt dient als vielversprechender Indikator für die Belastbarkeit von Sehnen. Je höher der Querschnitt, desto mehr extern einwirkende Kraft kann sozusagen „abgefangen“ werden, was letztlich das Verletzungsrisiko beträchtlich senkt. Über 12 Wochen hinweg konnte der Querschnitt in beiden Gruppen signifikant vergrößert werden, dennoch ohne Gruppenunterschied. Gegenwärtig existiert bloß eine Studie, welche mittels Ultraschall dieselbe anatomische Struktur untersuchte (Jerger et al., 2022). Hierbei kam es zu einer signifikant stärkeren Vergrößerung in der Kollagen-Gruppe als in der Placebogruppe, dennoch wurde hier ein 14-wöchiges „traditionelles“ Hypertrophie Krafttraining mit 70-85% des Einwiederholungsmaximums betrieben, welches womöglich günstiger mit Kollagenpeptiden auf tendinöse Anpassungen interagiert. Andere ähnliche Studien untersuchten hingegen die Patellarsehne (Balshaw, Funnell, McDermott, Maden-Wilkinson, Massey, et al., 2023; Lee et al., 2023; Nulty et al., 2025) und präsentierten unterschiedliche Ergebnisse. Eine rezente Meta-Analyse zu Kollagenpeptiden und generellen Sehnenquerschnittsveränderungen weist auf einen signifikanten Nutzen von KP diesbezüglich hin (Bischof, Moitzi, et al., 2024). Der Großteil der Studien verwendete traditionelles Krafttraining im Hypertrophiebereich, welches Sehnen erheblich beansprucht (bestenfalls über 80% des Einwiederholungsmaximums) und daher wahrscheinlich als effektivste Trainingsform zur Sehnenanpassung angesehen werden könnte (Lazarczuk et al., 2022).

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde zudem erstmals die Echogenizität der Achillessehne gemessen, was in diesem Themenfeld bislang ein Novum darstellt. Diese stieg als Zeichen eines erhöhten Inhalts an kollagenhaltigen Gewebe in beiden Gruppen signifikant an, dennoch ohne Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Bereits nach zwei Monaten regelmäßigen Krafttrainings können Achillessehnen eine um ca. 9% höhere Echointensität vorweisen welche nach einem zusätzlichen Monat scheinbar nicht weiter ansteigt. Dieses Ereignis dürfte Hand in Hand mit erhöhten Prokollagen Typ 1 C-terminals Propeptid (P1CP) Leveln gehen und deutet deshalb auf eine erhöhte Kollagen Typ I Synthese hin (Kubo et al., 2012). P1NP, das andersseitig auftretende Propeptid am Stickstoff (N) Terminal des Prokollagen Typ I, war bei einer Gabe von 15g KP signifikant

erhöht verglichen mit 5g und keiner Gabe in künstlich hergestellten Bändern nach sechsminütigem Seilspringen (Shaw et al., 2017). Eventuell könnte in der vorliegenden Arbeit hinsichtlich der Achillessehnenqualität, ausgedrückt durch die Echointensität, die Dosis von 15g täglich zu niedrig gewesen sein um hierbei signifikante Langzeitgruppeneffekte zu beobachten. In einer kürzlich veröffentlichten Studie wo 0g, 15g und 30g KP vor einer Reihe von Sätzen an Langhantelkniebeugen zur Verfügung gestellt wurden, stellte sich eine signifikant höhere P1NP Menge in der 30g Gruppe über einen siebenstündigen Messzeitraum heraus im Vergleich zu 0g und 15g (Lee et al., 2024). Anders als in künstlich hergestellten Bändern könnte eine höhere Gabe (>15g) an KP beim Menschen womöglich die Kollagensynthese und damit die Echointensität stärker anheben.

#### 4.3. Limitationen

Die vorliegende Arbeit enthält Limitationen. Aufgrund der softwarebedingten mehrmaligen Speicherfehler gingen zahlreiche nützliche Daten verloren, die die statistische Power reduzierten. Womöglich lässt sich hierdurch das eher unerwartete Ergebnis der Echointensität sowohl des m. Vastus Lateralis als auch der Achillessehne erklären. Bei einer Stichprobengrößenberechnung für einen T-Test (für Gruppenunterschiede), Power 0,8,  $p = 0,05$  und Effektstärke von 0,8 wären theoretisch 25 Personen pro Gruppe nötig um einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen zu erreichen.

Da der Ultraschall als bildgebendes Verfahren in Sachen dreidimensionaler Darstellung rasch an seine Grenzen stößt (bzw. bloß zweidimensional arbeiten kann), wäre ebenso die Verwendung einer Magnetresonanztomographie von Vorteil um Volumina von Muskeln zu erhalten, welche Auskunft über einen vermeintlichen Zuwachs zumindest des m. Vastus Lateralis geben können. Der Ultraschall der Muskeldicke in der vorliegenden Arbeit ermöglichte demnach die Aussage, dass an einer bestimmten Stelle, an der „beschallt“ wurde, muskuläre Adaptionen vorangingen. Darüber hinaus wäre es hilfreich, Probanden nach ihrer letzten körperlich anstrengenden Aktivität vor den Ultraschalluntersuchungen zu befragen um mit Sicherheit standardisierte Bedingungen zu gewährleisten. Sollten Teilnehmer mit (leichtem) Muskelkater zur Untersuchung gekommen sein, könnte dieser auch beispielsweise 48 Stunden vor der Untersuchung induziert

worden sein und letztlich das beschallte Gewebe verändert haben. Zum Beispiel könnte eine Zunahme von Ödemen oder Entzündungen und eine Verringerung des Muskelglykogens einen Anstieg der muskulären Echointensität hervorgerufen und hierdurch die Ergebnisse maßgeblich beeinflusst haben (Wong et al., 2020).

Ebenso sei zu erwähnen, dass die Ergebnisse, welche aus der Einnahme der in dieser Studie verwendeten KP hervorgegangen sind, eher nicht mit anderen zu vergleichen sind, da ein unterschiedliches Aminosäure- bzw. Peptidprofil andersartige Auswirkungen haben könnte.

Abschließend ist hervorzuheben, dass zukünftige Studien vermehrt weibliche Teilnehmerinnen einbeziehen sollten, da menstruationsbedingte hormonelle Einflüsse bislang weitgehend unberücksichtigt geblieben sind.

#### 4.4. Fazit

Die tägliche Einnahme von 15 g Kollagenpeptide in Kombination mit einem 12-wöchigen Concurrent Training führte zu einem signifikanten Anstieg des Muskelwachstums des m. Vastus Lateralis im Vergleich zu einem Placebo. Die Veränderungen in den Fiederungswinkeln und Faserlängen unterschieden sich nicht wesentlich zwischen den Gruppen. Die Echointensität (EI) als Ausdruck der muskulären Qualität, welche mit dem Alter abnimmt, verbesserte sich in der Placebogruppe signifikant, wohingegen dies durch KP nicht hervorgerufen wurde. Es bedarf hierbei weiterer Untersuchungen, einerseits inwieweit die EI Aufschluss über die muskuläre Beschaffenheit geben kann, andererseits welche intramuskulären Adaptionen unter einer regelmäßigen KP Supplementierung stattfinden. Hinsichtlich der Achillessehnenbeschaffenheit zeigte sich kein gruppenspezifischer Unterschied (dennoch ein zeitlicher) in der Querschnittsfläche als auch der EI. Vermutlich könnte eine höhere Dosis an KP von über 15g täglich kombiniert mit einem „traditionellen“ Krafttraining einen größeren Anstieg in den Sehnenparametern erzielen. Die Aufgabe zukünftiger Forschung könnte demnach die Untersuchung der optimalen Dosis im Kontext muskulärer und tendinöser Veränderungen sein um auch Verletzungen gezielt vorbeugen zu können.

## 5. Referenzen

- Abe, T., Loenneke, J. P., & Thiebaud, R. S. (2015). Morphological and functional relationships with ultrasound measured muscle thickness of the lower extremity: A brief review. *Ultrasound (Leeds, England)*, 23(3), 166–173. <https://doi.org/10.1177/1742271X15587599>
- Albayda, J., & van Alfen, N. (2020). Diagnostic Value of Muscle Ultrasound for Myopathies and Myositis. *Current Rheumatology Reports*, 22(11), 82. <https://doi.org/10.1007/s11926-020-00947-y>
- Arampatzis, A., Karamanidis, K., & Albracht, K. (2007). Adaptational responses of the human Achilles tendon by modulation of the applied cyclic strain magnitude. *The Journal of Experimental Biology*, 210(Pt 15), 2743–2753. <https://doi.org/10.1242/jeb.003814>
- Argyrou, C., Karlafti, E., Lampropoulou-Adamidou, K., Tournis, S., Makris, K., Trovas, G., Dontas, I., & Triantafyllopoulos, I. K. (2020). Effect of calcium and vitamin D supplementation with and without collagen peptides on bone turnover in postmenopausal women with osteopenia. *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions*, 20(1), 12–17.
- Arts, I. M. P., Schelhaas, H. J., Verrijp, K. C. N., Zwarts, M. J., Overeem, S., van der Laak, J. A. W. M., Lam-mens, M. M. Y., & Pillen, S. (2012). Intramuscular fibrous tissue determines muscle echo inten-sity in amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle & Nerve*, 45(3), 449–450. <https://doi.org/10.1002/mus.22254>
- Babraj, J. A [J. A.], Cuthbertson, D. J. R., Smith, K [K.], Langberg, H., Miller, B., Krogsgaard, M. R., Kjaer, M [M.], & Rennie, M. J [M. J.] (2005). Collagen synthesis in human musculoskeletal tissues and skin. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*, 289(5), E864-9. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00243.2005>
- Balshaw, T. G., Funnell, M. P., McDermott, E., Maden-Wilkinson, T. M., Abela, S., Quteishat, B., Ed-sey, M., James, L. J., & Folland, J. P. (2023). The effect of specific bioactive collagen peptides on function and muscle remodeling during human resistance training. *Acta Physiologica (Oxford, England)*, 237(2), e13903. <https://doi.org/10.1111/apha.13903>
- Balshaw, T. G., Funnell, M. P., McDermott, E. J., Maden-Wilkinson, T. M., Massey, G. J., Abela, S., Quteishat, B., Edsey, M., James, L. J., & Folland, J. P. (2023). The Effect of Specific Bioactive Col-lagen Peptides on Tendon Remodeling during 15 wk of Lower Body Resistance Training. *Medi-cine and Science in Sports and Exercise*, 55(11), 2083–2095. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000003242>
- Baroni, B. M [Bruno Manfredini], Geremia, J. M., Rodrigues, R., Azevedo Franke, R. de, Karamanidis, K., & Vaz, M. A [Marco Aurélio] (2013). Muscle architecture adaptations to knee extensor eccentric training: Rectus femoris vs. Vastus lateralis. *Muscle & Nerve*, 48(4), 498–506. <https://doi.org/10.1002/mus.23785>
- Betz, T. M., Wehrstein, M., Preisner, F., Bendszus, M., & Friedmann-Bette, B. (2021). Reliability and va-lidity of a standardised ultrasound examination protocol to quantify vastus lateralis muscle. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 53(7), jrm00212. <https://doi.org/10.2340/16501977-2854>
- Bischof, K., Moitzi, A. M., Stafilidis, S., & König, D. (2024). Impact of Collagen Peptide Supplementation in Combination with Long-Term Physical Training on Strength, Musculotendinous Remodeling, Functional Recovery, and Body Composition in Healthy Adults: A Systematic Review with Meta-analysis. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 54(11), 2865–2888. <https://doi.org/10.1007/s40279-024-02079-0>
- Bischof, K., Stafilidis, S., Bundschuh, L., Oesser, S., Baca, A., & König, D. (2023). Influence of specific colla-gen peptides and 12-week concurrent training on recovery-related biomechanical characteris-tics following exercise-induced muscle damage-A randomized controlled trial. *Frontiers in Nutri-tion*, 10, 1266056. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1266056>
- Bischof, K., Stafilidis, S., Bundschuh, L., Oesser, S., Baca, A., & König, D. (2024). Reduction in systemic muscle stress markers after exercise-induced muscle damage following concurrent training and supplementation with specific collagen peptides - a randomized controlled trial. *Frontiers in Nutrition*, 11, 1384112. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1384112>
- Blazevich, A. J. (2006). Effects of physical training and detraining, immobilisation, growth and aging on human fascicle geometry. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 36(12), 1003–1017. <https://doi.org/10.2165/00007256-200636120-00002>

- Blazevich, A. J., Gill, N. D., Deans, N., & Zhou, S. (2007). Lack of human muscle architectural adaptation after short-term strength training. *Muscle & Nerve*, 35(1), 78–86.  
<https://doi.org/10.1002/mus.20666>
- Blazevich, A. J., Gill, N. D., & Zhou, S. (2006). Intra- and intermuscular variation in human quadriceps femoris architecture assessed in vivo. *Journal of Anatomy*, 209(3), 289–310.  
<https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2006.00619.x>
- Bohm, S., Mersmann, F., & Arampatzis, A. (2015). Human tendon adaptation in response to mechanical loading: A systematic review and meta-analysis of exercise intervention studies on healthy adults. *Sports Medicine - Open*, 1(1), 7. <https://doi.org/10.1186/s40798-015-0009-9>
- Bongers, C. C. W. G., Haaf, D. S. M. ten, Catoire, M., Kersten, B., Wouters, J. A., Eijvogels, T. M. H., & Hopman, M. T. E. (2020). Effectiveness of collagen supplementation on pain scores in healthy individuals with self-reported knee pain: A randomized controlled trial. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism = Physiologie Appliquee, Nutrition Et Metabolisme*, 45(7), 793–800.  
<https://doi.org/10.1139/apnm-2019-0654>
- Camera, D. M., Ong, J. N., Coffey, V. G., & Hawley, J. A. (2016). Selective Modulation of MicroRNA Expression with Protein Ingestion Following Concurrent Resistance and Endurance Exercise in Human Skeletal Muscle. *Frontiers in Physiology*, 7, 87. <https://doi.org/10.3389/fphys.2016.00087>
- Camera, D. M., West, D. W. D., Phillips, S. M., Rerечich, T., Stellingwerff, T., Hawley, J. A., & Coffey, V. G. (2015). Protein ingestion increases myofibrillar protein synthesis after concurrent exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 47(1), 82–91.  
<https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000390>
- Caresio, C., Molinari, F., Emanuel, G., & Minetto, M. A. (2015). Muscle echo intensity: Reliability and conditioning factors. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 35(5), 393–403.  
<https://doi.org/10.1111/cpf.12175>
- Centner, C., Jerger, S., Mallard, A., Herrmann, A., Varfolomeeva, E., Gollhofer, S., Oesser, S., Sticht, C., Gretz, N., Aagaard, P [Per], Nielsen, J. L., Frandsen, U., Suetta, C., Gollhofer, A., & König, D. (2022). Supplementation of Specific Collagen Peptides Following High-Load Resistance Exercise Upregulates Gene Expression in Pathways Involved in Skeletal Muscle Signal Transduction. *Frontiers in Physiology*, 13, 838004. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.838004>
- Clark, K. L., Sebastianelli, W., Flechsenhar, K. R., Aukermann, D. F., Meza, F., Millard, R. L., Deitch, J. R., Sherbondy, P. S., & Albert, A. (2008). 24-Week study on the use of collagen hydrolysate as a dietary supplement in athletes with activity-related joint pain. *Current Medical Research and Opinion*, 24(5), 1485–1496. <https://doi.org/10.1185/030079908x291967>
- Clifford, T., Ventress, M., Allerton, D. M., Stansfield, S., Tang, J. C. Y., Fraser, W. D., Vanhoecke, B., Prawitt, J., & Stevenson, E. (2019). The effects of collagen peptides on muscle damage, inflammation and bone turnover following exercise: A randomized, controlled trial. *Amino Acids*, 51(4), 691–704. <https://doi.org/10.1007/s00726-019-02706-5>
- Csapo, R., Gumpenberger, M., & Wessner, B. (2020). Skeletal Muscle Extracellular Matrix - What Do We Know About Its Composition, Regulation, and Physiological Roles? A Narrative Review. *Frontiers in Physiology*, 11, 253. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00253>
- Devaprakash, D., Obst, S. J., Lloyd, D. G., Barrett, R. S., Kennedy, B., Ball, I., Adams, K. L., Collings, T. J., Davico, G., Hunter, A., Vlahovich, N., Pease, D. L., & Pizzolato, C. (2020). The Free Achilles Tendon Is Shorter, Stiffer, Has Larger Cross-Sectional Area and Longer T2\* Relaxation Time in Trained Middle-Distance Runners Compared to Healthy Controls. *Frontiers in Physiology*, 11, 965. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00965>
- Dideriksen, K. J., Reitelseder, S., Petersen, S. G., Hjort, M., Helmark, I. C., Kjaer, M [M.], & Holm, L [L.] (2011). Stimulation of muscle protein synthesis by whey and caseinate ingestion after resistance exercise in elderly individuals. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 21(6), e372-83. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2011.01318.x>
- Dressler, P., Gehring, D., Zdzieblik, D., Oesser, S., Gollhofer, A., & König, D. (2018). Improvement of Functional Ankle Properties Following Supplementation with Specific Collagen Peptides in Athletes with Chronic Ankle Instability. *Journal of Sports Science & Medicine*, 17(2), 298–304.
- Ema, R., Wakahara, T., Miyamoto, N., Kanehisa, H., & Kawakami, Y. (2013). Inhomogeneous architectural changes of the quadriceps femoris induced by resistance training. *European Journal of Applied Physiology*, 113(11), 2691–2703. <https://doi.org/10.1007/s00421-013-2700-1>

- Epro, G., Mierau, A., Doerner, J., Luetkens, J. A., Scheef, L., Kukuk, G. M., Boecker, H., Maganaris, C. N., Brüggemann, G.-P., & Karamanidis, K. (2017). The Achilles tendon is mechanosensitive in older adults: Adaptations following 14 weeks versus 1.5 years of cyclic strain exercise. *The Journal of Experimental Biology*, 220(Pt 6), 1008–1018. <https://doi.org/10.1242/jeb.146407>
- Erlandson, M. C., Lorbergs, A. L., Mathur, S., & Cheung, A. M. (2016). Muscle analysis using pQCT, DXA and MRI. *European Journal of Radiology*, 85(8), 1505–1511. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.03.001>
- Franchi, M. V., Raiteri, B. J., Longo, S., Sinha, S., Narici, M. V., & Csapo, R. (2018). Muscle Architecture Assessment: Strengths, Shortcomings and New Frontiers of in Vivo Imaging Techniques. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 44(12), 2492–2504. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2018.07.010>
- Gatz, M., Bode, D., Betsch, M., Quack, V., Tingart, M., Kuhl, C., Schrading, S., & Dirrachs, T. (2021). Multimodal Ultrasound Versus MRI for the Diagnosis and Monitoring of Achilles Tendinopathy: A Prospective Longitudinal Study. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 9(4), 23259671211006826. <https://doi.org/10.1177/23259671211006826>
- Hansen, P., Aagaard, P. [P.], Kjaer, M. [M.], Larsson, B., & Magnusson, S. P. [S. P.] (2003). Effect of habitual running on human Achilles tendon load-deformation properties and cross-sectional area. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 95(6), 2375–2380. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00503.2003>
- Harris, M., Potgieter, J., Ishfaq, K., & Shahzad, M. (2021). Developments for Collagen Hydrolysate in Biological, Biochemical, and Biomedical Domains: A Comprehensive Review. *Materials (Basel, Switzerland)*, 14(11). <https://doi.org/10.3390/ma14112806>
- Hartono, F. A., Martin-Arrowsmith, P. W., Peeters, W. M., & Churchward-Venne, T. A. (2022). The Effects of Dietary Protein Supplementation on Acute Changes in Muscle Protein Synthesis and Longer-Term Changes in Muscle Mass, Strength, and Aerobic Capacity in Response to Concurrent Resistance and Endurance Exercise in Healthy Adults: A Systematic Review. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 52(6), 1295–1328. <https://doi.org/10.1007/s40279-021-01620-9>
- Hays, N. P., Kim, H., Wells, A. M., Kajkenova, O., & Evans, W. J. (2009). Effects of whey and fortified collagen hydrolysate protein supplements on nitrogen balance and body composition in older women. *Journal of the American Dietetic Association*, 109(6), 1082–1087. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2009.03.003>
- Heinemeier, K. M., Olesen, J. L. [J. L.], Haddad, F., Langberg, H., Kjaer, M. [M.], Baldwin, K. M., & Schjerling, P. (2007). Expression of collagen and related growth factors in rat tendon and skeletal muscle in response to specific contraction types. *The Journal of Physiology*, 582(Pt 3), 1303–1316. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.127639>
- Hinks, A., Franchi, M. V., & Power, G. A. (2022). The influence of longitudinal muscle fascicle growth on mechanical function. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 133(1), 87–103. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00114.2022>
- Holm, L. [Lars], van Hall, G., Rose, A. J., Miller, B. F., Doessing, S., Richter, E. A., & Kjaer, M. [Michael] (2010). Contraction intensity and feeding affect collagen and myofibrillar protein synthesis rates differently in human skeletal muscle. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*, 298(2), E257–69. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00609.2009>
- Holwerda, A. M., Trommelen, J., Kouw, I. W. K., Senden, J. M., Goessens, J. P. B., van Kranenburg, J., Gijzen, A. P., Verdijk, L. B., & van Loon, L. J. C. (2021). Exercise Plus Presleep Protein Ingestion Increases Overnight Muscle Connective Tissue Protein Synthesis Rates in Healthy Older Men. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 31(3), 217–226. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2020-0222>
- Holwerda, A. M., & van Loon, L. J. C. (2022). The impact of collagen protein ingestion on musculoskeletal connective tissue remodeling: A narrative review. *Nutrition Reviews*, 80(6), 1497–1514. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuab083>
- Iwai, K., Hasegawa, T., Taguchi, Y., Morimatsu, F., Sato, K., Nakamura, Y., Higashi, A., Kido, Y., Nakabo, Y., & Ohtsuki, K. (2005). Identification of food-derived collagen peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(16), 6531–6536. <https://doi.org/10.1021/jf050206p>

- Iwasaki, Y., Nakatogawa, M., Shimizu, A., Sato, Y [Yoshio], & Shigemura, Y. (2022). Comparison of gelatin and low-molecular weight gelatin hydrolysate ingestion on hydroxyproline (Hyp), Pro-Hyp and Hyp-Gly concentrations in human blood. *Food Chemistry*, 369, 130869. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130869>
- Jacinto, J. L., Nunes, J. P., Gorissen, S. H. M., Capel, D. M. G., Bernardes, A. G., Ribeiro, A. S., Cyrino, E. S., Phillips, S. M., & Aguiar, A. F. (2022). Whey Protein Supplementation Is Superior to Leucine-Matched Collagen Peptides to Increase Muscle Thickness During a 10-Week Resistance Training Program in Untrained Young Adults. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 32(3), 133–143. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2021-0265>
- Jäger, R., Kerksick, C. M., Campbell, B. I., Cribb, P. J., Wells, S. D., Skwiat, T. M., Purpura, M., Ziegenfuss, T. N., Ferrando, A. A., Arent, S. M., Smith-Ryan, A. E., Stout, J. R., Arciero, P. J., Ormsbee, M. J., Taylor, L. W., Wilborn, C. D., Kalman, D. S., Kreider, R. B., Willoughby, D. S., . . . Antonio, J. (2017). International Society of Sports Nutrition Position Stand: Protein and exercise. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 14, 20. <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0177-8>
- Jalili, Z., Jalili, F., Moradi, S., Bagheri, R., Moosavian, S. P., Naeini, F., Mohammadi, H., Mojtaba Ghoreishy, S., Wong, A., Travica, N., Hojjati Kermani, M. A., & Jalili, C. (2023). Effects of collagen peptide supplementation on cardiovascular markers: A systematic review and meta-analysis of randomised, placebo-controlled trials. *The British Journal of Nutrition*, 129(5), 779–794. <https://doi.org/10.1017/S0007114522001301>
- Jendricke, P., Centner, C., Zdzieblik, D., Gollhofer, A., & König, D. (2019). Specific Collagen Peptides in Combination with Resistance Training Improve Body Composition and Regional Muscle Strength in Premenopausal Women: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, 11(4). <https://doi.org/10.3390/nu11040892>
- Jendricke, P., Kohl, J., Centner, C., Gollhofer, A., & König, D. (2020). Influence of Specific Collagen Peptides and Concurrent Training on Cardiometabolic Parameters and Performance Indices in Women: A Randomized Controlled Trial. *Frontiers in Nutrition*, 7, 580918. <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.580918>
- Jerger, S., Centner, C., Lauber, B., Seynnes, O., Sohnius, T., Jendricke, P., Oesser, S., Gollhofer, A., & König, D. (2022). Effects of specific collagen peptide supplementation combined with resistance training on Achilles tendon properties. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 32(7), 1131–1141. <https://doi.org/10.1111/sms.14164>
- Kerksick, C. M., Wilborn, C. D., Roberts, M. D., Smith-Ryan, A., Kleiner, S. M., Jäger, R., Collins, R., Cooke, M., Davis, J. N., Galvan, E., Greenwood, M., Lowery, L. M., Wildman, R., Antonio, J., & Kreider, R. B. (2018). Issn exercise & sports nutrition review update: Research & recommendations. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 15(1), 38. <https://doi.org/10.1186/s12970-018-0242-y>
- Khatri, M., Naughton, R. J., Clifford, T., Harper, L. D., & Corr, L. (2021). The effects of collagen peptide supplementation on body composition, collagen synthesis, and recovery from joint injury and exercise: A systematic review. *Amino Acids*, 53(10), 1493–1506. <https://doi.org/10.1007/s00726-021-03072-x>
- Kirmse, M., Oertzen-Hagemann, V., Marées, M. de Bloch, W., & Platen, P. (2019). Prolonged Collagen Peptide Supplementation and Resistance Exercise Training Affects Body Composition in Recreationally Active Men. *Nutrients*, 11(5). <https://doi.org/10.3390/nu11051154>
- König, D., Oesser, S., Scharla, S., Zdzieblik, D., & Gollhofer, A. (2018). Specific Collagen Peptides Improve Bone Mineral Density and Bone Markers in Postmenopausal Women-A Randomized Controlled Study. *Nutrients*, 10(1). <https://doi.org/10.3390/nu10010097>
- Kritikaki, E., Asterling, R., Ward, L., Padget, K., Barreiro, E., & Simoes, D. C. M. (2021). Exercise Training-Induced Extracellular Matrix Protein Adaptation in Locomotor Muscles: A Systematic Review. *Cells*, 10(5). <https://doi.org/10.3390/cells10051022>
- Kruse, A., Stafilidis, S., & Tilp, M. (2017). Ultrasound and magnetic resonance imaging are not interchangeable to assess the Achilles tendon cross-sectional-area. *European Journal of Applied Physiology*, 117(1), 73–82. <https://doi.org/10.1007/s00421-016-3500-1>



- Kubo, K., Ikebukuro, T., Maki, A., Yata, H., & Tsunoda, N. (2012). Time course of changes in the human Achilles tendon properties and metabolism during training and detraining in vivo. *European Journal of Applied Physiology*, 112(7), 2679–2691. <https://doi.org/10.1007/s00421-011-2248-x>
- Kuwaba, K., Kusubata, M., Taga, Y., Igarashi, H., Nakazato, K., & Mizuno, K. (2023). Dietary collagen peptides alleviate exercise-induced muscle soreness in healthy middle-aged males: A randomized double-blinded crossover clinical trial. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 20(1), 2206392. <https://doi.org/10.1080/15502783.2023.2206392>
- Kwatra, B. (2020). Collagen supplementation: therapy for the prevention and treatment of osteoporosis and osteoarthritis: a review. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*(9), 589–604.
- Lazarczuk, S. L., Maniar, N., Opar, D. A., Duhig, S. J., Shield, A., Barrett, R. S., & Bourne, M. N. (2022). Mechanical, Material and Morphological Adaptations of Healthy Lower Limb Tendons to Mechanical Loading: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 52(10), 2405–2429. <https://doi.org/10.1007/s40279-022-01695-y>
- Lee, J., Bridge, J. E., Clark, D. R., Stewart, C. E., & Erskine, R. M. (2023). Collagen supplementation augments changes in patellar tendon properties in female soccer players. *Frontiers in Physiology*, 14, 1089971. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1089971>
- Lee, J., Tang, J. C. Y., Dutton, J., Dunn, R., Fraser, W. D., Enright, K., Clark, D. R., Stewart, C. E., & Erskine, R. M. (2024). The Collagen Synthesis Response to an Acute Bout of Resistance Exercise Is Greater when Ingesting 30 g Hydrolyzed Collagen Compared with 15 g and 0 g in Resistance-Trained Young Men. *The Journal of Nutrition*, 154(7), 2076–2086. <https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2023.10.030>
- Lemme, N. J., Li, N. Y., DeFroda, S. F., Kleiner, J., & Owens, B. D. (2018). Epidemiology of Achilles Tendon Ruptures in the United States: Athletic and Nonathletic Injuries From 2012 to 2016. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 6(11), 2325967118808238. <https://doi.org/10.1177/2325967118808238>
- León-López, A., Morales-Peñaloza, A., Martínez-Juárez, V. M., Vargas-Torres, A., Zeugolis, D. I., & Aguirre-Álvarez, G. (2019). Hydrolyzed Collagen-Sources and Applications. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 24(22). <https://doi.org/10.3390/molecules24224031>
- Lieber, R. L. (2022). Can we just forget about pennation angle? *Journal of Biomechanics*, 132, 110954. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2022.110954>
- Lopez, H. L., Ziegenfuss, T. N., & Park, J. (2015). Evaluation of the Effects of BioCell Collagen, a Novel Cartilage Extract, on Connective Tissue Support and Functional Recovery From Exercise. *Integrative Medicine: A Clinician's Journal*, 14(3), 30–38.
- Magnusson, S. P [S. Peter], & Kjaer, M [Michael] (2003). Region-specific differences in Achilles tendon cross-sectional area in runners and non-runners. *European Journal of Applied Physiology*, 90(5-6), 549–553. <https://doi.org/10.1007/s00421-003-0865-8>
- Markov, A., Hauser, L., & Chaabene, H. (2023). Effects of Concurrent Strength and Endurance Training on Measures of Physical Fitness in Healthy Middle-Aged and Older Adults: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 53(2), 437–455. <https://doi.org/10.1007/s40279-022-01764-2>
- Medeiros, D. M., Marchiori, C., & Baroni, B. M [Bruno Manfredini] (2020). Effect of Nordic Hamstring Exercise Training on Knee Flexors Eccentric Strength and Fascicle Length: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Sport Rehabilitation*, 30(3), 482–491. <https://doi.org/10.1123/jsr.2019-0388>
- Miller, B. F., Hansen, M., Olesen, J. L [Jens L.], Schwarz, P., Babraj, J. A [John A.], Smith, K [Kenneth], Rennie, M. J [Michael J.], & Kjaer, M [Michael] (2007). Tendon collagen synthesis at rest and after exercise in women. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 102(2), 541–546. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00797.2006>
- Minj, S., & Anand, S. (2020). Whey Proteins and Its Derivatives: Bioactivity, Functionality, and Current Applications. *Dairy*, 1(3), 233–258. <https://doi.org/10.3390/dairy1030016>
- Miyatani, M., Kanehisa, H., Azuma, K., Kuno, S., & Fukunaga, T. (2003). Site-related Differences in Muscle Loss with Aging. *International Journal of Sport and Health Science*, 1(1), 34–40. <https://doi.org/10.5432/ijshs.1.34>

- Monti, E., Franchi, M. V., Badiali, F., Quinlan, J. I., Longo, S., & Narici, M. V. (2020). The Time-Course of Changes in Muscle Mass, Architecture and Power During 6 Weeks of Plyometric Training. *Frontiers in Physiology*, 11, 946. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00946>
- Moore, D. R., Phillips, S. M., Babraj, J. A [John A.], Smith, K [Kenneth], & Rennie, M. J [Michael J.] (2005). Myofibrillar and collagen protein synthesis in human skeletal muscle in young men after maximal shortening and lengthening contractions. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*, 288(6), E1153-9. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00387.2004>
- Murlasits, Z., Kneffel, Z., & Thalib, L. (2018). The physiological effects of concurrent strength and endurance training sequence: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Sports Sciences*, 36(11), 1212–1219. <https://doi.org/10.1080/02640414.2017.1364405>
- Nulty, C. D., Phelan, K., & Erskine, R. M. (2025). Hydrolysed Collagen Supplementation Enhances Patellar Tendon Adaptations to 12 Weeks' Resistance Training in Middle-Aged Men. *European Journal of Sport Science*, 25(4), e12281. <https://doi.org/10.1002/ejsc.12281>
- Oertzen-Hagemann, V., Kirmse, M., Eggers, B., Pfeiffer, K., Marcus, K., Marées, M. de, & Platen, P. (2019). Effects of 12 Weeks of Hypertrophy Resistance Exercise Training Combined with Collagen Peptide Supplementation on the Skeletal Muscle Proteome in Recreationally Active Men. *Nutrients*, 11(5). <https://doi.org/10.3390/nu11051072>
- Oikawa, S. Y., Kamal, M. J., Webb, E. K., McGlory, C., Baker, S. K., & Phillips, S. M. (2020). Whey protein but not collagen peptides stimulate acute and longer-term muscle protein synthesis with and without resistance exercise in healthy older women: A randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 111(3), 708–718. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz332>
- Oppert, J.-M., Charles, M.-A., Thibault, N., Guy-Grand, B., Eschwège, E., & Ducimetière, P. (2002). Anthropometric estimates of muscle and fat mass in relation to cardiac and cancer mortality in men: The Paris Prospective Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 75(6), 1107–1113. <https://doi.org/10.1093/ajcn/75.6.1107>
- Paris, M. T., & Mourtzakis, M. (2021). Muscle Composition Analysis of Ultrasound Images: A Narrative Review of Texture Analysis. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 47(4), 880–895. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2020.12.012>
- Pasiakos, S. M., McLellan, T. M., & Lieberman, H. R. (2015). The effects of protein supplements on muscle mass, strength, and aerobic and anaerobic power in healthy adults: A systematic review. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 45(1), 111–131. <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0242-2>
- Pasta, G., Nanni, G., Molini, L., & Bianchi, S. (2010). Sonography of the quadriceps muscle: Examination technique, normal anatomy, and traumatic lesions. *Journal of Ultrasound*, 13(2), 76–84. <https://doi.org/10.1016/j.jus.2010.07.004>
- Pillen, S., Tak, R. O., Zwarts, M. J., Lammens, M. M. Y., Verrijp, K. N., Arts, I. M. P., van der Laak, J. A., Hoogerbrugge, P. M., van Engelen, B. G. M., & Verrips, A. (2009). Skeletal muscle ultrasound: Correlation between fibrous tissue and echo intensity. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 35(3), 443–446. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2008.09.016>
- Prowting, J. L., Bemben, D., Black, C. D., Day, E. A., & Campbell, J. A. (2021). Effects of Collagen Peptides on Recovery Following Eccentric Exercise in Resistance-Trained Males-A Pilot Study. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 31(1), 32–39. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2020-0149>
- Purslow, P. P. (2020). The Structure and Role of Intramuscular Connective Tissue in Muscle Function. *Frontiers in Physiology*, 11, 495. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00495>
- Ribeiro-Alvares, J. B., Marques, V. B., Vaz, M. A [Marco A.], & Baroni, B. M [Bruno M.] (2018). Four Weeks of Nordic Hamstring Exercise Reduce Muscle Injury Risk Factors in Young Adults. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 32(5), 1254–1262. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000001975>
- Ricard-Blum, S. (2011). The collagen family. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 3(1), a004978. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a004978>
- Rindom, E., Nielsen, M. H., Kececi, K., Jensen, M. E., Vissing, K., & Farup, J. (2016). Effect of protein quality on recovery after intense resistance training. *European Journal of Applied Physiology*, 116(11-12), 2225–2236. <https://doi.org/10.1007/s00421-016-3477-9>

- Sato, Y [Yusuke], Kösters, A., Rieder, F., Sasho, T., Müller, E., & Wiesinger, H.-P. (2020). Quantitative Analysis of Patellar Tendon After Total Knee Arthroplasty Using Echo Intensity: A Nonrandomized Controlled Trial of Alpine Skiing. *The Journal of Arthroplasty*, 35(10), 2858–2864. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2020.05.052>
- Schneebeli, A., Visconti, L., Cescon, C., Clijisen, R., Giardini, G., Arizzio, M. E., & Barbero, M. (2020). Tendon morphological changes after a prolonged ski race can be detected by ultrasound echo intensity. *Journal of Foot and Ankle Research*, 13(1), 34. <https://doi.org/10.1186/s13047-020-00398-9>
- Schumann, M., Feuerbacher, J. F., Sünkeler, M., Freitag, N., Rønnestad, B. R., Doma, K., & Lundberg, T. R. (2022). Compatibility of Concurrent Aerobic and Strength Training for Skeletal Muscle Size and Function: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 52(3), 601–612. <https://doi.org/10.1007/s40279-021-01587-7>
- Shamim, B., Devlin, B. L., Timmins, R. G., Tofari, P., Lee Dow, C., Coffey, V. G., Hawley, J. A., & Camera, D. M. (2018). Adaptations to Concurrent Training in Combination with High Protein Availability: A Comparative Trial in Healthy, Recreationally Active Men. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 48(12), 2869–2883. <https://doi.org/10.1007/s40279-018-0999-9>
- Shaw, G., Lee-Barthel, A., Ross, M. L., Wang, B., & Baar, K. (2017). Vitamin C-enriched gelatin supplementation before intermittent activity augments collagen synthesis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 105(1), 136–143. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.138594>
- Shen, W., & Matsui, T. (2019). Intestinal absorption of small peptides: a review. *International Journal of Food Science & Technology*, 54(6), 1942–1948. <https://doi.org/10.1111/ijfs.14048>
- Shigemura, Y., Suzuki, A., Kurokawa, M., Sato, Y [Yoshio], & Sato, K. (2018). Changes in composition and content of food-derived peptide in human blood after daily ingestion of collagen hydrolysate for 4 weeks. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 98(5), 1944–1950. <https://doi.org/10.1002/jsfa.8677>
- Skov, K., Oxfeldt, M., Thøgersen, R., Hansen, M., & Bertram, H. C. (2019). Enzymatic Hydrolysis of a Collagen Hydrolysate Enhances Postprandial Absorption Rate-A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, 11(5). <https://doi.org/10.3390/nu11051064>
- Sorushanova, A., Delgado, L. M., Wu, Z., Shologu, N., Kshirsagar, A., Raghunath, R., Mullen, A. M., Bayon, Y., Pandit, A., Raghunath, M., & Zeugolis, D. I. (2019). The Collagen Suprafamily: From Biosynthesis to Advanced Biomaterial Development. *Advanced Materials (Deerfield Beach, Fla.)*, 31(1), e1801651. <https://doi.org/10.1002/adma.201801651>
- Stock, M. S., & Thompson, B. J. (2021). Echo intensity as an indicator of skeletal muscle quality: Applications, methodology, and future directions. *European Journal of Applied Physiology*, 121(2), 369–380. <https://doi.org/10.1007/s00421-020-04556-6>
- Suydam, S. M., & Buchanan, T. S. (2014). Is echogenicity a viable metric for evaluating tendon properties in vivo? *Journal of Biomechanics*, 47(8), 1806–1809. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2014.03.030>
- Timmins, R. G., Shield, A. J., Williams, M. D., Lorenzen, C., & Opar, D. A. (2016). Architectural adaptations of muscle to training and injury: A narrative review outlining the contributions by fascicle length, pennation angle and muscle thickness. *British Journal of Sports Medicine*, 50(23), 1467–1472. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-094881>
- Toshiyuki Kurihara, Ryuichi Sasaki, & Tadao Isaka (2012). MECHANICAL PROPERTIES OF ACHILLES TENDON IN RELATION TO VARIOUS SPORT ACTIVITIES OF COLLEGIATE ATHLETES. In <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:58902089>
- Varani, J., Dame, M. K., Rittie, L., Fligel, S. E. G., Kang, S., Fisher, G. J., & Voorhees, J. J. (2006). Decreased collagen production in chronologically aged skin: Roles of age-dependent alteration in fibroblast function and defective mechanical stimulation. *The American Journal of Pathology*, 168(6), 1861–1868. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2006.051302>
- Walker, S., Trezise, J., Haff, G. G., Newton, R. U., Häkkinen, K., & Blazevich, A. J. (2020). Increased fascicle length but not patellar tendon stiffness after accentuated eccentric-load strength training in already-trained men. *European Journal of Applied Physiology*, 120(11), 2371–2382. <https://doi.org/10.1007/s00421-020-04462-x>

- Weiss, P. H., & Klein, L. (1969). The quantitative relationship of urinary peptide hydroxyproline excretion to collagen degradation. *The Journal of Clinical Investigation*, 48(1), 1–10. <https://doi.org/10.1172/JCI105957>
- Wenzel, U., Kuntz, S., & Daniel, H. (2001). Flavonoids with epidermal growth factor-receptor tyrosine kinase inhibitory activity stimulate PEPT1-mediated cefixime uptake into human intestinal epithelial cells. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 299(1), 351–357.
- Wong, V., Spitz, R. W., Bell, Z. W., Viana, R. B., Chatakondi, R. N., Abe, T., & Loenneke, J. P. (2020). Exercise induced changes in echo intensity within the muscle: A brief review. *Journal of Ultrasound*, 23(4), 457–472. <https://doi.org/10.1007/s40477-019-00424-y>
- Wu, J. S., Darras, B. T., & Rutkove, S. B. (2010). Assessing spinal muscular atrophy with quantitative ultrasound. *Neurology*, 75(6), 526–531. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181eccc8f>
- Yamada, M., Kimura, Y., Ishiyama, D., Nishio, N., Otobe, Y., Tanaka, T., Ohji, S., Koyama, S., Sato, A., Suzuki, M., Ogawa, H., Ichikawa, T., Ito, D., & Arai, H. (2019). Synergistic effect of bodyweight resistance exercise and protein supplementation on skeletal muscle in sarcopenic or dynapenic older adults. *Geriatrics & Gerontology International*, 19(5), 429–437. <https://doi.org/10.1111/ggi.13643>
- Yokoyama, K., Kimoto, K., Itoh, Y., Nakatsuka, K., Matsuo, N., Yoshioka, H., & Kubota, T. (2012). The PI3K/Akt pathway mediates the expression of type I collagen induced by TGF- $\beta$ 2 in human retinal pigment epithelial cells. *Graefes's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology = Albrecht Von Graefes Archiv Fur Klinische Und Experimentelle Ophthalmologie*, 250(1), 15–23. <https://doi.org/10.1007/s00417-011-1766-x>
- Young, T. R., Duncan, B. T., & Cook, S. B. (2021). Evaluation of muscle thickness of the vastus lateralis by ultrasound imaging following blood flow restricted resistance exercise. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 41(4), 376–384. <https://doi.org/10.1111/cpf.12704>
- Zdzieblik, D., Brame, J., Oesser, S., Gollhofer, A., & König, D. (2021). The Influence of Specific Bioactive Collagen Peptides on Knee Joint Discomfort in Young Physically Active Adults: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, 13(2). <https://doi.org/10.3390/nu13020523>
- Zdzieblik, D., Jendricke, P., Oesser, S., Gollhofer, A., & König, D. (2021). The Influence of Specific Bioactive Collagen Peptides on Body Composition and Muscle Strength in Middle-Aged, Untrained Men: A Randomized Controlled Trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(9). <https://doi.org/10.3390/ijerph18094837>
- Zdzieblik, D., Oesser, S., Baumstark, M. W., Gollhofer, A., & König, D. (2015). Collagen peptide supplementation in combination with resistance training improves body composition and increases muscle strength in elderly sarcopenic men: A randomised controlled trial. *The British Journal of Nutrition*, 114(8), 1237–1245. <https://doi.org/10.1017/S0007114515002810>
- Zdzieblik, D., Oesser, S., Gollhofer, A., & König, D. (2017). Improvement of activity-related knee joint discomfort following supplementation of specific collagen peptides. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism = Physiologie Appliquee, Nutrition Et Metabolisme*, 42(6), 588–595. <https://doi.org/10.1139/apnm-2016-0390>