

Orthomolekulare Medizin: Möglichkeiten und Evidenz der Orthomolekularen Medizin in der postoperativen Rehabilitation

Karsten Knobloch

Zusammenfassung

Der Rehabilitation kommt nach einer vorderen Kreuzbandverletzung eine ganz wesentliche Bedeutung zu. Neben der Band- und ggf. Knochenheilung zur Verankerung des Kreuzbandtransplantates ist die Rehabilitation der propriozeptiven Kompetenz entscheidend. Als «Spätkomplikation» darf die Gonarthrose angesehen werden. Insofern bietet sich für die orthomolekulare Nahrungsmittelergänzung eine Reihe von potenziellen Ansätzen wie die verbesserte Band- und Knochenheilung, eine verbesserte Erholungsfähigkeit beim Muskelaufbautraining z.B. der Oberschenkelmuskulatur oder auch Verzögerung oder gar Verhinderung der Gonarthrose. Inzwischen liegen eine Reihe von z.T. randomisiert-kontrollierten Studien vor, die den Einsatz von bestimmten Aminosäuren, Vitaminen, Coenzym Q¹⁰ oder auch Glucosaminsulfat und Montmorency-Kirschsafte positiv geprüft haben. Insbesondere die Erholungsfähigkeit kann offensichtlich durch eine Reihe dieser orthomolekularen Interventionen gesteigert werden, was sich ggf. auch in einer beschleunigten Rehabilitation niederschlagen vermag.

Summary

Rehabilitation following anterior cruciate ligament injuries is paramount. Beyond ligament and bony healing the rehabilitation of proprioception is key. As a late complication osteoarthritis of the knee has to be considered. Orthomolecular medicine offers a variety of potential mechanisms to influence the aforementioned factors such as improvement of recovery following muscle training or direct effects on osteoarthritis. A number of randomized-controlled trials are available supporting the using of such agents for example for accelerated recovery.

Schweizerische Zeitschrift für Sportmedizin und Sporttraumatologie 61 (2), 35–38, 2013

Einleitung

Die Verletzung des vorderen Kreuzbands stellt eine schwere, potenziell karriere-bedrohende Verletzung für den betroffenen Athleten dar. Nicht selten bestimmen die Begleitverletzung an Knorpel, Knochen und Meniskus die weitere Sportfähigkeit und die etwaige Entwicklung einer Gonarthrose.

Der Rehabilitation kommt in diesem Zusammenhang eine nicht zu unterschätzende Rolle zu. Dabei scheint sowohl die überwachte wie auch die zu Hause fortgeführte Rehabilitation im 4-Jahres-Verlauf gleich effektive Ergebnisse hinsichtlich der erzielten Lebensqualität und Sportfunktion zu erzielen. Auf die Bedeutung des neuromuskulären propriozeptiven Trainings in der Rehabilitation und zur Sekundärprävention einer erneuten Kreuzbandverletzung wird an anderer Stelle in diesem Heft eingegangen werden.

Ernährungsempfehlungen

Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) hat einen Katalog mit 10 Ernährungsempfehlungen zusammengestellt, der auch in der Rehabilitation nach vorderer Kreuzbandverletzung Bedeutung hat:

1. Vielseitig essen
2. Reichlich Getreideprodukte und Kartoffeln essen, welche reichlich Vitamine, Spurenelemente und sekundäre Pflanzenstoffe enthalten
3. Gemüse und Obst fünfmal am Tag
4. Täglich Milch bzw. Milchprodukte, 1–2x/Woche Fisch, 300–600 g Fleisch pro Woche und Eier in Massen
5. Wenig Fett und wenig fettreiche Lebensmittel
6. Zucker und Salz in Massen
7. Reichlich Flüssigkeit (1,5l/Tag)
8. Schmackhaft und schonend zubereiten
9. Zeit nehmen für das Essen – und genießen
10. Auf das Gewicht achten.

Neben diesen allgemeinen Empfehlungen für eine ausgewogene Ernährung kann in einer Reihe von Situationen die gezielte Nahrungsmittelergänzung sinnvoll sein.

Nahrungsergänzungsmittel sind Produkte, die in Form von Kapseln, Tabletten oder ähnlichen Darreichungsformen Nährstoffe oder andere physiologisch wirksame Nahrungsbestandteile in konzentrierter Form enthalten.

Nach Linus Pauling dient die orthomolekulare Medizin der *«Erhaltung der Gesundheit und der Behandlung von Krankheiten durch Veränderung der Konzentration von Substanzen, die im menschlichen Körper vorhanden und für die Gesundheit erforderlich sind.»*

Eine Reihe von Faktoren nimmt Einfluss auf die Wirksamkeit von Mikronährstoffen. Die Dosis spielt eine wichtige Rolle in diesem Zusammenhang. Auch synergistische Effekte beispielsweise von Vitamin E und C sowie Koenzym Q¹⁰ als antioxidative Faktoren sind wichtig.

Potenzielle Ansätze für die orthomolekulare Medizin in der Kreuzbandrehabilitation

- Beschleunigte muskuläre Erholung (z.B. M. quadriceps, Hamstrings) nach exzentrischem bzw. isokinetischem Krafttraining in der Rehabilitation
- Prävention bzw. Entschleunigung der Entwicklung einer Gonarthrose
- Verbesserung der Kniebandheilung
- Limitierung des Gewebeödems
- Beschleunigter Lymphabfluss

Mikronährstoffe können in folgende Kategorien eingeordnet werden:

- Aminosäuren
 - Nicht-essenzielle Aminosäuren
 - Alanin, Cystein, Glutamin, Asparagin, Glycin, Tyrosin, Aspartat
 - Essenzielle Aminosäuren
 - Arginin, Tryptophan, verzweigtkettige Aminosäuren (Isoleucin, Leucin, Valin), Carnosin
- Mineralstoffe
 - Magnesium, Calcium, Kalium, Natrium, Chlorid
- Fettsäuren
 - Z.B. konjugierte Linolensäure, Omega-3-Fettsäuren
- Vitamine und Vitaminoide
 - Vitamin-B-Komplex, Vitamin C, Vitamin D, Vitamin E
 - L-Carnitin, Coenzym Q¹⁰
- Spurenelemente
 - Zink, Selen, Eisen, Kupfer, Bor, Kobalt, Chrom
- Weitere Mikronährstoffe in der Sportmedizin
 - Z.B. Glucosaminsulfat, Chondroitinsulfat, Kreatin, Montmorency-Kirschsaff

Studienlage zum Einsatz in der Rehabilitation

Aminosäuresupplementation

Alaninsupplementation

β-Alanin ist neben Histidin für die Carnosinbildung (β-Alanyl-L-Histidin) verantwortlich, einem wichtigen intramuskulären pH-Regulator. Leistungslimitierend wird der intramuskuläre pH-Wert. Die Einnahme von β-Alanin über vier Wochen erhöht signifikant die intramuskuläre Carnosinkonzentration. Weiterhin kann eine β-Alaninsupplementation den pH-Abfall bei hochintensiven Belastungen reduzieren. Auch die neuromuskuläre Ermüdung scheint bei β-Alaninsupplementation später aufzutreten .

Glycinsupplementation

Die Glycinsupplementation kann die anaerobe Leistungsfähigkeit erhöhen. Auch ein ergogener Effekt wurde bei wiederholten Fahrradergometersprints beobachtet.

Tyrosinsupplementation

Als Vorläufer des Dopamins kann Tyrosin die zentrale Belastungstoleranz in der Hitze erhöhen bei 30 % und 60 % Luftfeuchtigkeit in einer doppelblinden, randomisierten Studie .

Leucinsupplementation

In einer randomisierten, doppelblinden Studie wurde der Einfluss einer Leucinsupplementation im Vergleich zu Placebo in der Rehabilitation nach vorderer Kreuzbandverletzung geprüft. Die Muskelkraft wurde isokinetisch bestimmt. Die Interventionsdauer war 2,7 Wochen. Die Leucinsupplementationsgruppe zeigte eine signifikante Verbesserung der Oberschenkelkraft und des Oberschenkelumfangs bereits nach 2,7 Wochen.

Tryptophansupplementation

Als Vorläufer des Serotonins spielt Tryptophan für die zentrale Ermüdung eine Rolle. In einer Untersuchung mit 20 männlichen Athleten wurde die Ermüdungswiderstandsfähigkeit erhöht und die Fahrradergometerleistung von 11 959 m auf 12 526 m in 20 Min signifikant erhöht.

Kreatinsupplementation

Der Einfluss einer Kreatinsupplementation auf die M. quadriceps und Hamstringmaximalkraft wurde in einer randomisierten Studie vor sowie 6 und 12 Wochen nach vorderer Kreuzbandrekonstruktion untersucht. Das Studiendesign war doppelblind randomisiert. Es zeigten sich von der postoperativen Woche 6 zu Woche 12 signifikante Verbesserungen der Knieextension (+47%), Knieflexion (+27%), Hüftbeugung (+20%), Hüftabduktion (+9%) und der Hüftadduktion (+17%), ohne dass die Kreatingruppe signifikante Unterschiede zur Placebogruppe aufwies. Nach 6 Monaten zeigten sich für die Kreatingruppe keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zur Placebosupplementationsgruppe.

Vitaminsupplementation

Vitamin C und E

In einer doppelblinden, randomisierten Studie wurde der antioxidative Einfluss einer kombinierten Vitamin-C-und-E-Supplementation gegen Placebo bei 20 Männern nach vorderer Kreuzbandplastik geprüft. Im Plasma wurden die inflammatorischen Zytokine bestimmt. Im zeitlichen Verlauf 3 Monate nach vorderer Kreuzbandplastik war die Plasma Interleukin-1 β -Konzentration verdoppelt gegenüber 2 Wochen präoperativ. In der Placebogruppe war die Relation des Interleukin-1 β -Spiegel zur Interleukin-4-Konzentration signifikant höher als in der antioxidativen Vitamin-C/E-Gruppe. Auch das Verhältnis von Interleukin-1 β zu Interleukin-2 war in der Vitamin C/E-Gruppe günstiger. Die Autoren schlussfolgern, dass eine antioxidative Intervention mit Vitamin C und E über eine Veränderung im Interleukin-Stoffwechsel nach operativer Kreuzbandplastik auszulösen vermag.

Coenzym Q¹⁰

Die Supplementation von Coenzym Q¹⁰ entfaltet als vitaminähnliche Substanz antioxidative Wirkungen. Daneben wird durch Coenzym Q¹⁰ die Ermüdungswiderstandsschwelle erhöht, wie eine Placebokontrolle randomisierte Studie nachweisen konnte.

Montmorency-Kirschsafft

Im Vergleich zu einem isoenergetischen Fruchtsaft erhöht Montmorency-Kirschsafft die Erholung 24h nach maximaler exzentrischer Belastung signifikant besser als die konventionelle Fruchtsaftgruppe (91 \pm 4 % der Maximalkraft vs. 85 \pm 3 % der Maximalkraft, p<0,05). Dies wurde von einer anderen Arbeitsgruppe bestätigt mit einer verbesserten Erholungsfähigkeit vier Tage nach Maximalbelastung. Montmorency-Kirschen erhöhen den antioxidativen Glutathionspiegel. Namensgebend für die hellfleischige Kirschart ist eine 13 km nördlich von Paris gelegene Stadt.

Hyaluronsäuresupplementation

Die Rolle einer Viscosupplementation mit Hyaluronsäure nach vorderer Kreuzbandläsion wird kontrovers diskutiert. Die unmittelbar postoperative intraartikuläre Gabe von Hyaluronsäure war gegenüber Bupivacain über 6 Wochen nicht in der Lage, den Schmerz auf einer visuellen Analogskala oder auch die WOMAC und Tegner-Lysholm-Scores zu verändern nach einer Kniearthroskopie im randomisiert-kontrollierten, doppelblinden Studiendesign.

Glucosaminsulfat/Chondroitinsulfat-Supplementation

Eine Reihe an Untersuchungen prüfte den Einfluss des Glucosaminsulfats wie auch des Chondroitinsulfats auf die Gonarthrose. Glucosaminsulfat ist entscheidend für die Bildung von Hyaluronsäure. In einer randomisierten Studie zeigte sich nach acht Jahren Nachuntersuchungszeitraum eine signifikant

niedrigere Endoprothesenoperationsrate in der Supplementationsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die Gelenkspaltverschmälerung am Kniegelenk kann durch die Supplementation von 1500 mg/d Glucosaminsulfat aufgehalten werden im Vergleich zu einer Placebogruppe.

Omega-3-Fettsäure-Supplementation

In einer doppelblinden, placebokontrollierten randomisierten Studie wurde der Einfluss einer Omega-3-Fettsäure-Supplementation auf inflammatorische Parameter wie TNF-alpha und Prostaglandin E² 24 und 48h nach exzentrischer Belastung geprüft. Bei männlichen Karateka verbessert sich die Aufmerksamkeit und die Reaktionszeit. Die Kombination einer Supplementation von Omega-3-Fettsäuren und Glucosaminsulfat zeigte bei Gonarthrose eine signifikante Verbesserung vs. Glucosaminsulfat allein in randomisierter Studienform.

Protein-/Kohlenhydratreiche Kost

Eine randomisierte Untersuchung mit 26 Patienten nach Rekonstruktion des vorderen Kreuzbands prüfte den Einfluss einer protein- und kohlenhydratreichen Kost in Ergänzung zu einem 12-wöchigen Krafttraining des M. quadriceps. Bildgebend wurde der M. quadriceps Querschnitt kernspintomographisch bestimmt. Weiterhin wurde die Maximalkraft ermittelt. Dabei zeigte sich die Kombination einer protein- und kohlenhydratreichen ergänzenden Ernährung über 12 Wochen der konventionellen isokalorischen kohlenhydrathaltigen und einer Placebo-Ernährung signifikant verbessert. Die Autoren schlussfolgern, dass eine protein- und kohlenhydratreiche ergänzende Ernährung über 12 Wochen die Muskelkraft des M. quadriceps nach vorderer Kreuzbandverletzung signifikant besser zu verbessern vermag als eine isokalorische Ernährung.

Zukunft

Die therapeutische medikamentöse Beeinflussung der posttraumatischen Gonarthrose fokussiert in der Zukunft u.a. auf folgende Wege:

- Beeinflussung der Aggrecanasen ADAMTS-4 und ADAMTS-5.
- Beeinflussung der Kollagenasen wie MMP-13.
- Blockade von pro-katabolischen Zytokinen.
- Rekombinante Lubricin Supplementation.

Lubricin

Lubricin ist ein muzinöses Glukoprotein, welches vom PRG⁴ Gen kodiert wird und Gelenklubrikation erzeugt. Eine tierexperimentelle Arbeit untersuchte den Einfluss einer Lubricin bzw. kombinierten Lubricin- und Hyaluronsäurebehandlung in einem Rattentiermodell nach Durchtrennung des vorderen Kreuzbands. Hintergrund der Untersuchung war die Tatsache, dass ein vorderer Kreuzbandriss zu einem Lubricinverlust führe und daher die Substitution die posttraumatische Arthrose zu reduzieren vermag. Die intraartikuläre Lubricininjektion konnte den Knorpelschaden im Tiermodell signifikant besser als Hyaluronsäure reduzieren.

Fazit

Die orthomolekulare Medizin dient nach dem Nobelpreisträger Linus Pauling «*der Erhaltung der Gesundheit und der Behandlung von Krankheiten durch Veränderung der Konzentration von Substanzen, die im menschlichen Körper vorhanden und für die Gesundheit erforderlich sind*». Gerade in Phasen gesteigerter Nahrungsmittelanforderung wie in der Rehabilitation nach einer vorderen Kreuzbandverletzung mit den komplexen Heilungsvorgängen ligamentär, knöchern, aber auch muskulär erscheint die Supplementation sinnvoll. Die vorliegenden z.T. randomisierten Studien belegen insbesondere eine verbesserte Erholungsfähigkeit nach exzentrischen Muskeltrainingseinheiten, sodass eine beschleunigte Rehabilitation ggf. über die verbesserte Trainierbarkeit erzielt werden kann. Dennoch sind weitere möglichst randomisierte Studien ausstehend, die die Bedeutung einer orthomolekularen Supplementation in der Kreuzbandrehabilitation näher beleuchten.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Karsten Knobloch, FACS, SportPraxis Prof. Dr. Karsten Knobloch, Heiligerstr. 3, 30159 Hannover, www.sportpraxis-knobloch.de, professor.knobloch@sportpraxis-knobloch.de

Literaturverzeichnis

- Grant JA, Mohtadi NG (2010): Two- to 4-year follow-up to a comparison of home versus physical therapy-supervised rehabilitation programs after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med* 38(7): 1389-1394.
- Risberg MA, Holm I, Myklebust G, Engebretsen L (2007): Neuromuscular training versus strength training during first 6 months after anterior cruciate ligament reconstruction: a randomized clinical trial. *Phys Ther* 87(6): 737-750.
- Hill CA, Harris RC, Kim HJ, et al. (2007): Influence of β -alanine supplementation on skeletal muscle carnosine concentrations and high intensity cycling capacity. *Amino Acids* 32: 225-233.
- Baguet A, Koppo K, Pottier A, Derave W (2010) β -alanine supplementation reduces acidosis but not oxygen uptake response during high-intensity cycling exercise. *Eur J Appl Physiol* 108: 495-503.
- Stout JR, Graves BS, Smith AE, Hartman MJ, Cramer JT, Beck TW, Harris RC (2008): the effect of beta-alanine supplementation on neuromuscular fatigue in the elderly: a double-blind randomized study. *I Int Soc Sports Nutr* 5:21.
- Jacobs PL, Goldstein ER (2010): Long-term glycine propionyl-L-carnitine supplementation and paradoxical effects on repeated anaerobic sprint performance. *J Int Soc Sports Nutr* 7:35.
- Buford BN, Koch AJ (2004): Glycine-arginine-alpha-ketoisocaproic acid improves performance of repeated cycling sprints. *Med Sci Sports Exerc* 36(4): 583-587.
- Tumilty L, Davison G, Beckmann M, Thatcher R (2011): Oral tyrosine supplementation improves exercise capacity in the heat. *Eur J Appl Physiol* 111(12): 2941-2950.
- Laboute E, France J, Trouve P, Puig PL, Boireau M, Blanchard A (2013): Rehabilitation and leucine supplementation as possible contributors to an athlete's muscle strength in the reathletization phase following anterior cruciate ligament surgery. *Ann Phys Rehabil Med* 56(2): 102-112.
- Javierre C, Segura R, Ventura JL, Suarez A, Roses JM (2010): L-tryptophan supplementation can decrease fatigue perception during an aerobic exercise with supramaximal intercalated anaerobic bouts in young health men. *Int J Neursc* 120(5): 319-327.
- Tyler TF, Nicholas SJ, Hershman EB, Glance BW, Mullaney MJ, McHugh MP (2004) The effect of creatine supplementation on strength recovery after anterior cruciate ligament (ACL) reconstruction: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Am J Sports Med* 32(2): 383-388.
- Barker T, Martins TB, Hill HR, Kjeldsberg CR, Trawick RH, Leonard SW, Walker JA, Traber MG (2011): Vitamins E and C modulate the association between reciprocally regulated cytokines after an anterior cruciate ligament injury and surgery. *Am J Phys Med Rehabil* 90(8): 638-647.
- Crane FL (2001): Biochemical functions of coenzyme Q10. *J Am Coll Nutr* 20(6): 591-598.
- Mizuno K, Tanaka M, Nozaki S, Mizuma H, Ataka S, Tahara T, Sugino T, Shirai T, Kajimoto Y, Kutatsune H, Kajimoto O, Watanabe Y (2008) Antifatigue effects of coenzyme Q10 during physical fatigue. *Nutrition* 24(4): 293-299.
- Bowtell JL, Summers DP, Dyer A, Fox P, Mileva KN (2011): Montmorency cherry juice reduces muscle damage caused by intensive strength exercise. *Med Sci Sports Exerc* 43(8): 1544-1551.
- Connolly DA, McHugh MP, Padilla-Zakour OL, Carlson L, Sayers SP (2006): Efficacy of a tart cherry juice blend in preventing the symptoms of muscle damage. *Br J Sports Med* 40(8): 679-683.
- Axe JM, Snyder-Mackler L, Axe MJ (2013): The role of viscosupplementation. *Sports Med Arthrosc* 21(1): 18-22.
- Baker JF, Solayar GN, Byrne DP, Moran R, Mulhall KJ (2012): Analgesic control and functional outcome after knee arthroscopy: results of a randomized double-blinded trial comparing a hyaluronic acid supplement with bupivacaine. *Clin J Sport Med* 22(2): 109-115.
- Bruyere O, Pavelka K, Rovati LC, Gatterova J, Giacovelli G, Olejarova M, Deroisy R, Reginster JY (2008): Total joint replacement after glucosamine sulphate treatment in knee osteoarthritis: results of a mean 8-year observation of patients from two previous 3-year, randomized, placebo-controlled trials. *Osteoarthritis Cartilage* 16(2): 254-260.
- Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, et al (2001): Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 357(9252): 251-256.
- Tartibian B, Maleki BH, Abbasi A (2011): Omega-3 fatty acids supplementation attenuates inflammatory markers after eccentric exercise in untrained men. *Clin J Sport Med* 21(2): 131-137.
- Fontani G, Lodi L, Corradeschi F (2009): Effect of omega-3 and policosanol supplementation on attention and reactivity in athletes. *J Am Coll Nutr* 28 (Suppl): 473S-481S.
- Gruenewald J, Petzold E, Busch R, Petzold JP, Graubaum HJ (2009): Effect of glucosamine sulfate with or without omega-3 fatty acids in patients with osteoarthritis. *Adv Ther* 26(9): 858-871.
- Holm L, Esmarck B, Mizuno M, Hansen H, Suetta C, Hölmich P, Krosgaard M, Kjaer M (2006): The effect of protein and carbohydrate supplementation on strength training outcome of rehabilitation in ACL patients. *J Orthop Res* 24(11): 2114-2123.
- Flannery CR (2010): Novel therapies in OA. *Curr Drug Targets* 11(5): 614-619.
- Little CB, Fosang AJ (2010): Is cartilage matrix breakdown an appropriate therapeutic target in osteoarthritis-insights from studies of aggrecan and collagen proteolysis. *Curr Drug Targets* 11(5): 561-575.
- Flannery CR, Zollner R, Corcoran C, Jones AR, Root A, Rivera-Bermudez MA, Blanchet T, Gleghorn JP, Bonassar MA, Morris EA, Glatson SS (2009): Prevention of cartilage degeneration in a rat model of osteoarthritis by intraarticular treatment with recombinant lubricin. *Arthritis Rheum* 60(3): 840-847.
- Waller KA, Zhang LX, Elsaid KA, Fleming BC, Warman ML, Jay GD. Role of lubricin and boundary lubrication in the prevention of chondrocyte apoptosis (2013): *Proc Natl Acad Sci USA* 110(15): 5852-5857.
- Teeple E, Elsaid KA, Jay GD, Zhang L, Badger GJ, Akelman M, Bliss TF, Fleming BC (2011): Effects of supplemental intra-articular lubricin and hyaluronic acid on the progression of posttraumatic arthritis in the anterior cruciate ligament-deficient rat knee. *Am J Sports Med* 39(1): 164-172.