

Ernährung und Rehabilitation

State of the Art

Dr. med. Klaus Pöttgen, Sportmedizinisches Zentrum SV Darmstadt 98 Hessisches Triathlonleistungszentrum

Verletzungen des Knochens oder der Muskulatur führen nach Phasen der Unbeweglichkeit über Bewegung in der Rehaphase zur Genesung. Neben den verletzungsspezifischen verschiedenen Bewegungsmustern und der gezielten Belastungssteuerung soll hier der aktuelle Stand der unterstützenden Ernährung beleuchtet werden.

Belastung führt je nach Trainingsform in der beanspruchten Muskulatur zum Anstieg der Proteinbiosynthese und Spezifizierung der Muskulatur und deren Fasertypen. Ebenso führt eine Reduzierung der Belastung oder eine Verletzung bis hin zur Unbeweglichkeit zum Abbau von Muskelmasse. Dies ist mit Funktionsverlust durch Atrophie und katabole Prozesse sowie verminderter Proteinbiosynthese verbunden. Signalmoleküle wie mTOR (mammalian Target of Rapamycin) sind direkt für die Erhöhung der Proteinsynthese im Skelettmuskel verantwortlich.

Phasen der Verletzung

Die Verletzungs- oder Destruktionsphase ist mit der Einwanderung von Makrophagen sowie Neutrophilen bei der Entzündungsreaktion und mit einem Anstieg von Zytokinen und Wachstumsfaktoren wie TNF- α und IL-6 verbunden. Die Reparaturphase dient der Muskelfaserregeneration, Gefäßneubildung und Extrazellulärmatrixbildung, ggf. bis zur erneuten Reinnervation nach Nervenverletzung. Sie ist meist durch Immobilität und dadurch induzierten Proteinkatabolismus gekennzeichnet. Eine verminderte Proteinbildung in Muskeln und Sehnen sowie eine verminderte Stimulierung durch Aminosäuren führt zu einem raschen und dramatischen Abbau von Muskelgröße und -kraft, Sehnenstruktur und Funktion. Eine Reduktion der Proteinbiosynthese wird bereits sechs Stunden nach Immobilisation (Unbeweglichkeit) beobachtet [Booth *et al.* 1979] und kann mehrere Tage bis Wochen dauern [Gibson *et al.* 1987].

Die Rehabilitationsphase folgt, sobald sich die Mobilität wieder eingestellt hat und zielt auf eine erhöhte Aktivität der verletzten Gliedmaßen. Je nach Schwere der Verletzung wird nach ca. zwei Wochen die Remodellierungsphase mit der spezifischen Herstellung der belastungstypischen Muskel-, Sehnen und Bandstrukturen erreicht. Zellkerne in einer Muskelfaser sind nicht teilungsfähig. Zusätzliche Kerne werden allerdings für Wachstum oder einen Heilungsprozess gebraucht, wenn sich die Muskelfaser vergrößern soll. So ist die Aktivierung der anliegenden Satellitenzellen notwendig, die sich bei Bedarf in zwei Tochterzellen teilen und nach zwei bis drei Tagen ihr Maximum erreichen. Voraussetzung für die folgende

erfolgreiche Muskelreparatur ist die Verschmelzung des einen Kernes mit der Muskelfaser und deren Teilung, während die andere wächst und sich eventuell wieder teilt. Muskelfaserverletzungen sind ab dem Grad von Muskelfaserrissen nach drei bis fünf Tagen (Immobilisierungsphase) durch provisorisches Narbengewebe soweit verbunden, dass z.B. mit Lauftraining begonnen werden kann, um in dieser anschließenden Mobilisierungsphase eine optimale Muskelfaserneubildung in der unreifen Extrazellulärmatrix zu gewährleisten [Müller-Wohlfahrt 2010].

Nährstoffzufuhr

Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) empfiehlt einen täglichen Proteinbedarf von 0,8 bis 1,2 g/kg Körpergewicht, wobei Leistungssportler einen deutlich höheren Bedarf von bis zu 2 g/kg Körpergewicht haben. Eine Proteinaufnahme von unter 1 g/kg Körpergewicht führt bei Leistungssportlern sogar zu einer negativen Stickstoffbilanz [Friedman & Lemon 1989]. Sport bewirkt einen erhöhten Proteinaufbau und –umsatz als Zeichen von Anpassungs-, Reparatur- und Regenerationsvorgängen, der zu einem täglichen Aminosäureaustausch von 2–15% führen kann (2–6% physiologisch normal). Eiweiß kann im Gegensatz zu Fett und Kohlenhydraten nicht gespeichert werden. Aminosäuren wirken damit an sich anabol oder werden im Stoffwechsel verbrannt bzw. in Kohlenhydrate oder Fett umgebaut. So zeigt Hühnereiwweiß 48%, Fleisch 32%, Kuhmilch 16% und Sojaprotein 17% anabole Verstoffwechslung. Der Rest wird entsprechend oxidiert und verbrannt. Gemische von essenziellen Aminosäuren (Valin, Leucin, Isoleucin, Methionin, Phenylalanin, Tryptophan, Lysin, Threonin), auch als Master Amino Acids (MAP) bekannt, sind dagegen zu 99% anabol verwertbar und können sogar nach 23 Minuten resorbiert werden [Lucá-Moretti *et al.*, 2003]. Eine vierwöchige Trainingsphase mit Gabe von 10 gr./Tag essenzieller Aminosäuren konnten sowohl die Kraft in einer Gerätetrainings-

gruppe als auch die Ausdauerleistung in einer Radgruppe gegenüber Placebogruppe signifikant verbessern [Hottenrott & Neumann 2007]. Die Gabe von einzelnen Aminosäuren wird in der Literatur nicht als effektiv beschrieben.

Wie sieht es bei Verletzungen aus?

Daher liegt es nahe, auch in Verletzungsphasen ein besonderes Augenmerk auf die Gabe von Eiweiß oder Aminosäurekombinationen zu legen. Verminderte Zufuhr von Aminosäuren geht mit einer verminderten mTOR-Aktivität und Proteinbiosynthese einher. Zufuhr von Aminosäuren unterbricht diese sofort und die Proteinbiosynthese durch mTOR steigt schnell an. mTOR ist somit direkt an der Erhöhung der Proteinsynthese im Skelettmuskel verantwortlich. Es wurde jedoch festgestellt, dass Immobilisation eine anabole Resistenz der myofibrillären Proteinsynthese auch bei Gabe von hoch dosierten Aminosäureinfusionen induziert und demnach offensichtlich wenig Einfluss auf den Verlust von Muskelmasse und Kraft bei inaktiven Muskeln hat [Stevens-Lapsley *et al.* 2010]. Für die Immobilisations- und Rehaphasen ist zu beachten, dass sowohl aktive Belastung eines Muskels als auch passive Belastung durch Dehnung eine Aktivierung von mTOR herbeiführt. Hinweise darauf, dass Leucin die anabole Resistenz während der Unbeweglichkeitsphase durchbrechen könnte, werden noch kontrovers diskutiert [Tipton 2010]. So konnte unter Leucingabe bei unilateraler Immobilisation ein ähnlicher Anstieg des mTORC1-Signalweges in beiden Extremitäten gezeigt werden, nachdem der mTORC1-Signalweg und die Biosynthese bereits nach 24 Stunden im immobilisierten Hinterlauf gegenüber dem Mobilien unterdrückt waren [Kelleher *et al.* 2013].

Jedoch beeinträchtigt Immobilisation auch bei Gabe der Aminosäure Leucin die Fähigkeit, die 4E-BP1-Phosphorylierung und die Proteinbiosynthese zu stimulieren, wie dies Daten nach 14-tägiger Immobilisation zeigen konnten [Glover *et al.* 2008]. In der Rehabilitationsphase mit Bewegung kommt es dagegen zu einem Anstieg der Phosphorylierungsaktivität verschiedener Parameter wie IGF-1, AKT und mTOR als Signalweg [Bodine *et al.* 2001, Childs *et al.* 2003]. Widerstandstraining mit Gabe von Molkeeiweiß (whey protein) zeigte mit zusätzlicher Gabe von 3,4 Gramm Leucin täglich keine verbesserte, muskulär anabole Antwort [Tipton *et al.* 2009]. Skelettmuskelfasern sind Synzytien, die aus der Fusion von Myoblasten (Muskelbildungszellen) hervorgehen. Die Fusion von Myoblasten findet während der Embryonalentwicklung und im adulten Organismus statt und ist die Grundlage für Muskelwachstum und -regeneration sowie die Kontraktilität der Muskelfasern. Veränderungen der Muskelmasse erfolgen aufgrund des Auf- und Abbaus der kontraktilen Elemente der Muskulatur, der so genannten myofibrillären Proteine. Leucingabe steigerte die 4E-BP1- und S6K1-Phosphorylierung, die das myofibrilläre Proteinwachstum begleiten. Auch erhöhten sich die MyHC (myosin heavy chain) mRNA-Level, die in die mTOR-abhängige und unabhängige Regulierung der Myosin (MyHC-4 und MyHC-7)-Genexpression eingebunden sind. Leucingabe veränderte allerdings nicht die Myogenese (Muskelentwicklung), gemessen an der Creatinkinase (CK) Aktivität, und Myoblastenfusion [Haegens *et al.* 2012]. Sowohl IGF-1 als auch Insulin gelten als mögliche Aktivatoren von mTOR, das maßgeblich an der Regulation der Zellproliferation (Zellteilung) und Proteinbiosynthese, des Zellwachstums (Hypertrophie), dem Überleben von Zellen und der Zellmotilität beteiligt ist [Steinacker *et al.* 2002]. Auch bei schwacher bis moderater Belastung eines Muskels konnte eine erhöhte Aktivität bis zu sechs Stunden nachgewiesen werden. Bei extremeren Belastungen (selbst Einzelbelastungen) findet man eine mTOR-Aktivität von bis zu 36 Stunden [Glass 2003, 2005]. Lokal injiziertes rekombinantes IGF-1 führte zu einer 20% Muskelhypertrophie [Stevens-Lapsley *et al.* 2010].

Kalorien

Das Hauptkennzeichen des Leistungstrainings ist die Erhöhung des Energieumsatzes, wobei der Proteinbedarf bei über 20h Training/Woche um den Faktor 2 bis 3 ansteigen kann. Daher ist trotz hohen Grundumsatzes nach einer Verletzung mit Immobilität die Kalorienaufnahme zu reduzieren. Dies geschieht in der Regel am einfachsten durch den Verzicht auf kalorienreiche Getränke. Der Anteil an Eiweiß sollte allerdings entsprechend hochgehalten und stattdessen sollten Kohlenhydrate und Fette reduziert werden. Auf eine adäquate Aufnahme direkt nach der Belastung bei erhöhter Enzymaktivität ist achten.

Kreatin

Studien unter Kreatineinnahme zeigen im Bereich Kraftentwicklung eine signifikante Verbesserung der isokinetischen Kraft- und Kraftausdauer bei Kniebeugen, der Kraft im Wingate Test (anaerob),

der Hebeleistung und Sprintleistung (6-Sekundentest), der isokinetischen Kraft- und Kraftausdauer bei Armbeugen. Kreatin verbessert bei muskel- und neurodegenerativen Erkrankungen die Muskelmasse, Muskelkraft und funktionelle Muskeltests. Kreatingabe während eines achtwöchigen Krafttrainings zeigte zudem eine höhere intramuskuläre IGF-1-Konzentration, das auf einen neuen Wirkungsmechanismus hinweist [Burke *et al.* 2008]. IGF-1 stimuliert die Proliferation, Differenzierung von Myoblasten, bewirkt eine Muskelhypertrophie, beschleunigt die Regeneration von Muskelschäden und hat leistungssteigernde Effekte. In einer neueren Studie ergaben sich bei jungen Männern mit Armschiene für 8–14 und 29 Tage während der Immobilisationsphase unter Kreatin (Cr) gegenüber Placebo (P) folgende Ergebnisse:

Magermasse (Cr +0.9% vs. P -3.7%), Kraft der Ellenbogenflexoren (Cr -4.1% vs. P -21.5%), Ausdauerleistung Flexoren (Cr -9.6% vs. P -43%), Kraft der Ellenbogenstrecker (Cr -3.8% vs. P -18%) Ausdauerleistung Strecker (Cr -6.5% vs. P -35%) [Johnston *et al.* 2009].

Unter Kreatingabe konnten in der Rehaphase eine erhöhte GLUT-4Proteinexpression und damit auch erhöhte Muskelglykogenmengen festgestellt werden, allerdings nicht während der Immobilisation [Op't Eijnde *et al.* 2001]. Bei GLUT-4 handelt es sich um ein Membran-Transportprotein, das beim Menschen in gestreiften Muskel- und Fettzellen exprimiert wird und über Insulin die Einschleusung von Glucose in die Zelle fördert. Während einer zweiwöchigen Immobilisation des Beines konnte kein Effekt von Kreatin auf myogene Regulationsfaktoren wie MRF 4 gezeigt werden, dagegen jedoch eine Stimulation der Muskelhypertrophie in der anschließenden Rehaphase [Hespele *et al.* 2001]. Andere Studien konnten allerdings bereits in der Immobilisationsphase einen geringeren Muskelmasseverlust unter Kreatingabe feststellen [Aoki *et al.* 2004].

Hämoglobinmasse

Die Hämoglobinmenge ist im Ausdauersport als Sauerstofftransporter einer der wichtigsten leistungsdeterminierenden Faktoren. Auch sie kann sich unter Immobilisation ändern. So verbrachte eine Weltklasse-Ausdauerathletin nach einem Sturz vier Wochen im Bett, worauf vier Wochen Reha folgten. Während der Immobilisationsphase sank die Hämoglobinmasse (630gr) um 19% (530gr). Nach der Rehaphase erreichte sie wieder 573gr und nach weiterem Training erreichte die Athletin wieder die Ausgangs-Hb-Masse [Schumacher *et al.* 2008].

Antioxidantien

Antioxidantien fangen freie Radikale ab, die bei Muskelverletzungen oder sportlicher Belastung gleich zu Beginn freigesetzt werden, zu oxidativem Stress führen und bei Verletzungen zu weiteren Zellschäden führen können. Um dies zu reduzieren, wurde der Einsatz von Antioxidantien diskutiert, deren Zusammenspiel sich als äußerst komplex darstellt. Radikale haben auch eine Signalwirkung und gelten ebenfalls als Stimulus für Wachstumsfaktoren und die Wundheilung. Gemische aus Vitamin E, Flavonoiden und Omega3 Fettsäuren konnten signifikant die



Dr. med. Klaus Pöttgen

// Facharzt für Allgemein- und Arbeitsmedizin

// Leitender Arzt B.A.D. Gesundheitsvorsorge und Sicherheitstechnik GmbH, Zentrum Darmstadt

Network

// Mannschaftsarzt SV Darmstadt 98 [Fußball 3. Liga]

// Medizinischer Leiter IRONMAN GERMANY

Entzündungsmarker CRP und IL-6 senken [Phillips *et al.* 2003]. Vitamin E und α -Liponsäure unterdrücken unabhängig vom Trainingsstatus die mitochondriale Biogenese (Neubildung) in der Skelettmuskulatur [Strobel *et al.* 2011]. Eine Vitamin C-Einnahme während Trainings reduzierte die Proteinkonzentration der mitochondrialen Marker und verschlechterte die Ausdauerleistung [Gomez-Cabrera *et al.* 2008]. Quercetin und Vitamin C-Supplementation hatten keinen positiven Effekt nach Muskel-schädigungen [Askari *et al.* 2013]. Auch die hoch dosierte alleinige Gabe von Vitamin E zeigte keinen positiven Effekt [Beaton *et al.* 2002]. Vitamin C und E zeigten weder kurz- noch langfristig positive Effekte im Rahmen einer Zunahme an mitochondrialen Enzymen oder insulinstimulierendem Glucosetransport [Higashida *et al.* 2011], während Ristow *et al.* 2009 (Vit. E und C) positive Effekte und eine erhöhte Insulinsensitivität aufzeigten. In den neuesten Studien [Abadiet *et al.* 2013] zeigten die Antioxidantien α -Liponsäure, Vitamin E und Coenzym Q10 keinen Effekt auf die Laufleistung Trainingsanpassung von Trainierten. Dagegen zeigten sich bei untrainierten weiblichen Mäusen eine signifikante Verbesserung der Laufleistung und respiratorischen Kapazität in Muskelfasern (M.quadriceps Biopsien), geringere oxidative Muskelschäden und eine erhöhte Expression von Rezeptoren, welche die AMPK aktivieren.

Omega-3-Fettsäuren

DHA (Docosahexaensäure) steigert die Fettoxidation und Insulinsensitivität im Skelettmuskel durch AMPK Aktivierung (Aktivator anaboler Stoffwechselwege) [Lam *et al.* 2011]. Omega-3-Fettsäuren schwächen die Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen ab und reduzieren die COX-Aktivität. DHA verlängert die neuronale Überlebenszeit, Neurogenese, Neuritenentwicklung, die neuronale Zellmigration sowie die Synaptogenese und wird deshalb auch als Supplement bei traumatischen Hirnverletzungen diskutiert [Lewis *et al.* 2013]. Omega-3-Fettsäuren verbessern glykolytische, oxidative und metabolische Eigenschaften im Muskel, u.a. durch Stimulation des GLUT4 -Transporters.

Zudem zeigen Omega-3-Fettsäuren und die Gabe von konjugierter Linolsäure (CLA) einen signifikanten Anstieg der mitochondrialen Biosynthese [Vaughan *et al.*]. Die Gabe von hoch dosierten Omega-3-Fettsäuren führt bei Immobilisation zu einem höheren mRNA-Spiegel sowie höheren CB1- und CB2-Enzymspiegeln im endocannabinoiden System. Dieses wirkt als Modulator von intrazellulären Signalketten (Calcium, Kalium, cAMP, Kinasen, Transkriptionsfaktoren) und retrograder Neurotransmitter im Nervensystem. Die Ergebnisse deuten damit auf eine positive metabolische und physiologische Sensibilisierung der Muskulatur bei Atrophie durch Unbeweglichkeit hin [Hutchins-Wiese *et al.* 2012]. Natürlicherweise kommen gemischte Omega-3-Fettsäuren vermehrt z.B. in Fisch, Leinöl und Walnüssen vor.

Therapie

Da Entzündungsmediatoren (Radikale) die Regenerationsmechanismen als Signal auslösen, wird eine Unterdrückung der Entzündungsreaktion durch Ernährung (hohe Gabe von Antioxidantien) oder nicht nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) für nicht sinnvoll gehalten wird. Allerdings können NSAR die früh entzündliche Reaktion im geschädigten Areal und damit die anschließend sekundär schädigende Wirkung verhindern. Daher gilt noch die Empfehlung, nur in den ersten zwei bis drei Tagen NSAR zu geben [Müller-Wohlfahrt 2010]. Zudem scheinen neuere Therapieansätze mit Wachstumsfaktoren wie IGF-1 und Myostatininhibitoren erfolgreich zu sein, was sich aus den dargestellten physiologischen Zusammenhängen auch ableiten lässt. Diese fallen allerdings nach den Dopingregularien im Leistungssport grundsätzlich in den Bereich der unerlaubten Substanzen. Sowohl Alkohol also auch das Glukokortikoid „Dexamethason“ wirken sich hemmend auf den oben beschriebenen mTOR-Signalweg und daher negativ auf das Muskelwachstum aus. Daher sind diese in der Immobilisations- und Rehaphase zu meiden.

Fazit

In der Rehabilitation sollte unbedingt das Augenmerk auf essenzielle Aminosäuren im Rahmen der Ernährung durch Eiweiß sowie auf Kreatin gelegt werden. Hier zeigen sich nachgewiesene positive Effekte im Behandlungsverlauf. Während der vorangehenden Immobilisationsphase (Unbeweglichkeitsphase) gibt es Hinweise auf eine Wirkung der Aminosäure Leucin, die anabole Resistenz zu durchbrechen. Für Kreatin gibt es widersprüchliche, in neueren Studien jedoch deutliche Hinweise für positive Effekte in dieser Phase. Entzündungshemmende Substanzen und eine hohe Gabe von Antioxidantien können den Genesungsprozess verlangsamen und sollten daher gemieden werden, da Radikale auch als Signalmoleküle der Wundheilung dienen. Auch entzündungshemmende NSAR wie Ibuprofen oder Diclofenac sollten, wenn, dann nur in den ersten zwei bis drei Tagen gegeben werden. Alkohol und Kortison sind zu meiden. Omega-3 Fettsäuren werden über natürliche Nahrungszufuhr empfohlen.

// klaus@drpoettgen.de