

UNIVERSITÄT FREIBURG, SCHWEIZ
MATHEMATISCH-NATURWISSENSCHAFTLICHE FAKULTÄT
DEPARTEMENT FÜR MEDIZIN

In Zusammenarbeit mit der
EIDGENÖSSISCHEN HOCHSCHULE FÜR SPORT MAGGLINGEN

EINFLUSS VON KOLLAGENPEPTIDEN AUF DIE MECHANISCHEN UND FUNKTIONELLEN
KENNGRÖSSEN DES OBEREN SPRUNGGELENKES UND DIE HIERVON ABHÄNGIGE
VERLETZUNGSANFÄLLIGKEIT

Abschlussarbeit zur Erlangung des Masters in
Bewegungs- und Sportwissenschaften
Option Gesundheit und Forschung

Referent

Prof. Dr. Wolfgang TAUBE

Betreuer-In

Dr. Martin KELLER

Prof. Dr. med. Daniel KÖNIG

Giulia LONA

Rorschacherberg, August 2016

Zusammenfassung

Supinationstraumen sind mitunter die häufigsten Verletzungen bei Athleten und stehen im Zusammenhang mit einer hohen Wiederverletzungsrate nach einem initialem Trauma. Daraus kann sich eine chronische Sprunggelenksinstabilität entwickeln. Das Ziel dieser Arbeit war es, den Einfluss von Kollagenhydrolysat (CH) auf die funktionellen und mechanischen Kenngrößen des oberen Sprunggelenkes und die hiervon abhängige Verletzungsanfälligkeit zu überprüfen. Für die 6-monatige Interventionsstudie wurden 30 sportliche Probanden (15 männlich, 15 weiblich) mit einer chronischen Sprunggelenksinstabilität (CAIT- Score <24) rekrutiert und in eine CH-Gruppe und Kontrollgruppe unterteilt. Die mechanische Instabilität wurde mittels des Arthrometer (Talusvorschub) und des 2.5D Arthrometers (Inversionsauslenkung) quantifiziert und evaluiert. Zur Erhebung der funktionellen Komponente wurde der Foot and Ankle Measurement-German- (FAAM-G) und das Cumberland Ankle Instability Tool (CAIT) eingesetzt. Die erhobenen Werte des Talusvorschubes (40-60N) zeigten nach der Intervention keine signifikanten Unterschiede in der CH- ($p=0.653$) und der Kontrollgruppe ($p=0.487$) auf. Hingegen konnte eine signifikante Verbesserung der Gewebefestigkeit aus den Ergebnissen der Inversionsauslenkung ($10-20^\circ$, $20-30^\circ$) in der Kontrollgruppe ($p_{10-20^\circ}=0.008$, $p_{20-30^\circ}=0.001$) nachgewiesen werden. Zudem ging eine signifikante Entwicklung aus den erhobenen Parametern zur funktionellen Stabilität in der CH-Gruppe ($p_{\text{CAIT}}=0.001$, $p_{\text{FAAM-G}}=0.009$) hervor. Die Ergebnisse aus der subjektiv empfunden funktionellen Stabilität lassen den Einsatz von Kollagenhydrolysat als unterstützende Therapiemassnahme bei einer chronischen Sprunggelenksinstabilität in Betracht ziehen.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Zusammenfassung..... | i |
| Inhaltsverzeichnis..... | ii |
| Abbildungsverzeichnis..... | iv |
| Tabellenverzeichnis..... | iv |
| Abkürzungsverzeichnis..... | vi |
| 1. Einleitung | 1 |
| 2. Kenntnisstand | 3 |
| 1.1 Das Sprunggelenk | 3 |
| 1.1.1 Histologie und Biomechanik Sehnen- Bandapparat..... | 4 |
| 1.2 Chronische Sprunggelenksinstabilität | 5 |
| 1.2.1 Funktionelle Instabilität | 7 |
| 1.2.2 Mechanische Instabilität | 8 |
| 1.2.3 Therapeutische Massnahmen | 8 |
| 1.3 Kollagenhydrolysat | 10 |
| 1.3.1 Allgemeine Wirkungsweise: Bewegung- und Stützapparat | 11 |
| 1.3.2 Spezifische Wirkungsweise: Sehnen- Bandapparat | 12 |
| 1.3.3 Aufnahme und Verteilung..... | 13 |
| 1.3.4 Herstellungsverfahren..... | 14 |
| 3. Ziel und konkrete Fragestellungen | 15 |
| 4. Material und Methoden..... | 16 |
| 1.4 Studiendesign | 16 |
| 1.5 Untersuchungsdurchführung und Testinstrumente | 17 |
| 1.5.1 Verletzungsanamnese | 17 |
| 1.5.2 Arthrometer | 18 |
| 1.5.3 2.5D Arthrometer..... | 19 |
| 1.5.4 CAIT..... | 20 |
| 1.5.5 FAAM-G | 20 |
| 1.5.6 Freiburger Fragebogen zur körperlichen Aktivität..... | 21 |

| | | |
|--------|--|----|
| 1.5.7 | Statistische Auswertung | 22 |
| 5. | Ergebnisse | 24 |
| 1.6 | Studienpopulation | 24 |
| 1.6.1 | Compliance | 24 |
| 1.6.2 | Studienteilnehmer | 25 |
| 1.6.3 | Verletzungshistorie | 25 |
| 1.7 | Mechanische Stabilität | 27 |
| 1.8 | subjektives Empfinden der funktionellen Sprunggelenksinstabilität | 29 |
| 1.9 | Einnahme Präparat und Durchführung Trainingseinheiten | 32 |
| 1.10 | Sport- und Alltagsverhalten | 32 |
| 6. | Diskussion | 34 |
| 1.11 | Charakteristik der Studienpopulation | 35 |
| 1.12 | Methodenkritik | 36 |
| 1.12.1 | Mechanische Sprunggelenksinstabilität | 36 |
| 1.12.2 | Funktionelle Sprunggelenksinstabilität | 38 |
| 1.12.3 | Zusammenhang funktionelle und mechanische Sprunggelenksinstabilität | 38 |
| 1.13 | Einfluss von Kollagenhydrolysat bei einer chronischen Sprunggelenksinstabilität .. | 39 |
| 1.13.1 | Gewebestrukturierende Wirkungsweise | 39 |
| 1.13.2 | Entzündungshemmende Wirkungsweise | 42 |
| 1.13.3 | Präventive Wirkungsweise | 45 |
| 1.14 | optimale Anwendung | 45 |
| 1.15 | Sport- und Alltagsverhalten | 48 |
| 1.16 | Limitationen | 49 |
| 7. | Schlussfolgerung | 50 |
| | Literaturverzeichnis | 52 |
| | Anhang A | 57 |
| | Persönlichkeitserklärung | 58 |
| | Urheberrechtserklärung | 58 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tab. 1: Beispiel einer Aminosäurezusammensetzung in Kollagenhydrolysat. (Watanabe-Kamiyama et al., 2010, S. 836) | 11 |
| Tab. 2: <i>Anthropometrische Daten der beiden Untersuchungsgruppen (A/B)</i> | 25 |
| Tab. 3: <i>Deskriptive Statistik und Varianzanalyse aus den Daten der Steigungen von 10-20° und 20-30° der Inversionsauslenkung vor und nach der Intervention (t_0 und t_6) in der Übersicht.</i> | 28 |
| Tab. 4: <i>Veränderung des Funktionszustandes vor (t_0) und nach (t_6) der Intervention innerhalb der Gruppe A und B.</i> | 32 |
| Tab. 5: <i>Alltägliches- und sportliches Aktivitätsverhalten zu den beiden Untersuchungszeitpunkten t_0 und t_6.</i> | 33 |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Abb. 1: Das Sprunggelenk: laterale Ansicht des Bandapparates (Schünke et. al, 2005, S. 454) | 4 |
| Abb. 2: Erweiterung des Models von Hertel et. al (2002) (A) in vier weitere Subkategorien zur Differenzierung der Erscheinungsformen einer chronischen Sprunggelenksinstabilität (B) durch Hiller et al., (2011). Die Kategorie „Nonfitting“ aus A (n=47) wurde spezifisch in weitere Subkategorien unterteilt, woraus sich das erweiterte Modell (B) ergab (Hiller et al. 2011, S. 137)..... | 7 |
| Abb. 3: Nachgewiesene Menge an Aminosäuren im Blutplasma ($\mu\text{g/ml}$) in Abhängigkeit mit der Einnahmemenge an Kollagenhydrolysat und dessen Inhalt (%) ($R^2=0.9225$) (Wang et al. 2015, S. 3753)..... | 13 |
| Abb. 4: Übersicht zum Studienablauf (CAIT= Cumberland Ankle Instability Tool, FAAM-G= Foot and Ankle Measurement- German) | 17 |
| Abb. 5: Beispiel einer Kraft- Weg Kurve zur Ermittlung der Gelenk Stifness [N/mm] unterteilt in die 3 Auslenkungsbereiche (Slack, Gelenk, perartikulärer Mantel) (Nauck et al., 2011, S. 381)..... | 18 |

| | |
|--|----|
| Abb. 6: Sprunggelenksarthrometer (SGAM 2013) zur Quantifizierung des anterioren Talusvorschubes | 18 |
| Abb. 7: Beispiel einer Kraft- Winkelkurve mit eingezeichneten Korridorpunkten bei 10, 20, und 30 Grad..... | 19 |
| Abb. 8: 2.5D Arthrometer Model zur Quantifizierung der Inversionsauslenkung | 19 |
| Abb. 9: Fließdiagramm zur Probandenverteilung und Compliance | 24 |
| Abb. 10: Verletzungsanamnese der Studienpopulation (n=24) unterteilt in die Häufigkeit der vorgefallenen Supinationstraumen, das zuletzt vorgefallene Supinationstrauma, sowie die sportliche Ausfallzeit nach einem erlittenen Supinationstrauma. | 26 |
| Abb. 11: durchschnittliche Verteilung der minimalen Stiffness Werte des Talusvorschubes vor (t_0) nach der Intervention (t_6), ohne signifikante Entwicklung ($p_A=0.536$, $p_B=0.487$)..... | 27 |
| Abb. 12: Mittelwerte aus den Steigungen der Korridorwerte 10-20° (I) und 20-30° (II) mit signifikanten Verbesserungen in der Gruppe B ($p_{10-20^\circ}=0.008$, $p_{20-30}=0.001$) vor (t_0) und nach (t_6) der Intervention..... | 28 |
| Abb. 13: grafische Darstellung zur Veränderung des CAIT Scores zu den drei Messzeitpunkten (t_0 , t_3 , t_6) mit signifikanter Verbesserung der Gruppe A ($p_{t_0-t_3}=0.001$, $p_{t_0-t_6}=0.001$), sowie signifikante Gruppenunterschiede zum Messzeitpunkt t_0 ($p=0.03$). | 29 |
| Abb. 14: Interaktionseffekte aus der Gruppe * Zeit | 29 |
| Abb. 15: Resultate aus den Mittelwerte des FAAM-G Fragebogens unterteilt in das alltägliche (ADL) (I) und sportliche (Sport) (II) Aktivitätsverhalten vor (t_0) und nach (t_6) Intervention mit signifikanten Effekten in der Gruppe A ($p_{ADL}=0.014$, $p_{sport}=0.009$)..... | 30 |
| Abb. 16: Scatterplot zwischen dem globalen Sport Rating und dem ermittelten Sport Score der Gruppe A vor (t_0) und nach (t_6) der Intervention..... | 31 |

Abkürzungsverzeichnis

| Abkürzung | Bedeutung |
|-----------------------|--|
| Abb. | Abbildung |
| BMI | Body Mass Index |
| CAIT | Cumberland Ankle Insatability Tool |
| CH-Gruppe | Kollagenhydrolysat-Gruppe |
| d | Effektstärke |
| FAAM- G | Foot and Ankle Measurement- German |
| FADIS | Foot and Ankle Disability Index Sport |
| Hyp | Hydroxyproline |
| ITT- Analyse | Intention to treat Analyse |
| <i>Lig.</i> | <i>Ligamentum</i> |
| n | Anzahl |
| s | Standartabweichung |
| t ₀ | Messzeitpunkt vor Interventionsbeginn |
| t ₃ | Messzeitpunkt nach 3 Monaten Interventionsbeginn |
| t ₆ | Messzeitpunkt nach Beendigung der Intervention |
| Tab. | Tabelle |
| TN | Teilnehmer |
| X | Mittelwert |
| $x_{\min} - x_{\max}$ | Spannweite |

1. Einleitung

Ob nun im Alltag oder bei sportlicher Aktivität, die Belastung des Sprunggelenkes ist gross. Bei jedem Schritt trägt das Sprunggelenk das gesamte Gewicht des Körpers und so wirken noch viel größere Kräfte beim Laufen, Sprüngen und schnellen Richtungswechseln (Junge & Dvorak, 2004). Das umliegende Bindegewebe (Sehnen, Bänder und Gelenkkapsel) und die Muskulatur unterstützen das obere Sprunggelenk in seinen Bewegungen und grenzen zugleich das Bewegungsausmass ein (Hertel, 2002). Die Gelenkbeweglichkeit ist dabei Voraussetzung für die Einhaltung der maximal möglichen Bewegungsamplitude (Hemmerich et al., 2006) und abhängig von der Dehnfähigkeit der elastischen Elemente (Magnusson, 1998). Die Beweglichkeit der Gelenke kann die spezifisch sportliche Leistungsfähigkeit im Bereich der Kraft, Ausdauer und Koordination entscheidend beeinflussen. (Gleim & McHugh, 2012). Zudem erhöht die Beweglichkeit die Toleranz der Dehnungsspannung und kann einen Beitrag zur Verletzungsprophylaxe leisten (Arnason et al., 2004). Entgegen dem kann aber auch eine übermässige Beweglichkeit (Hypermobilität) eine mechanische Gelenkinstabilität hervorrufen, was mit einem erhöhten Verletzungsrisiko einhergeht (Martin, Burr, & Sharkey, 1998; Schilling, 2007). Die Ursache dafür ist meist eine pathologische Laxität des Bandapparates (Bin Abd Razak, Bin Ali, & Howe, 2014). Nach einer Verletzung der Bindegewebsstrukturen ist das Bewegungsausmass vermindert und die Betroffenen haben häufig langfristig mit Schmerzen, Schwellung und Bewegungseinschränkungen zu kämpfen (Anandacoomarasamy & Barnsley, 2005). Die vollständige Genesung ist selten und bei mehr als 73 % der Betroffenen kommt es zu einem erneuten Supinationstrauma (Dizon & Reyes, 2010). Die Gründe dafür sind bisher nicht vollständig geklärt, werden aber häufig den unzureichend getroffenen Regenerationsmassnahmen zugeschrieben (Maffulli & Ferran, 2008). Bei einem wiederholtem Sprunggelenkstrauma wird von einer chronischen Sprunggelenkinstabilität gesprochen (Delahunt et al., 2010). Dabei können funktionelle und mechanische Instabilitäten in Kombination oder einzeln auftreten. Das umliegende Bindegewebe und die Muskulatur bieten dem Gelenk unzureichende Stabilität, worauf exzessiven Bewegungen über die Achse hinaus nicht entgegen gewirkt werden kann (Hertel, 2002).

Zur Behandlung einer chronischen Sprunggelenkinstabilität werden Bewegungstherapiemassnahmen im Bereich der Kraft, Koordination und des Gleichgewichtes eingesetzt (Hol-

mes & Delahunt, 2009). Des Weiteren sind chirurgische Eingriffe und medikamentöse Massnahmen gängige Methoden zur Behandlung einer chronischen Sprunggelenksinstabilität (Guillo et al., 2013; Mehallo, Drezner, & Bytowski, 2006). An zunehmender Bedeutung gewinnen ebenso Nahrungsergänzungsmittel im Bereich der Verletzungsprophylaxe und Rehabilitation, mitunter das Nahrungsergänzungsmittel Kollagenhydrolysat.

Kollagenhydrolysat ist eine hydrolysierte Form von Gelatine und bereits in einer Vielzahl von Lebensmitteln enthalten (EFSA, 2005; GME, 2014). Es wird aus den Knochen und Häuten von Rindern und Schweinen gewonnen und besteht aus Kollagen Typ I (Watanabe-Kamiyama et al., 2010). Dies ist ein wichtiges Strukturprotein zum Aufbau der extrazellulären Matrix und Hauptbestandteil von Ligament-, Sehnen und Knorpelgewebe (Schünke, Voll, & Kleinschmidt, 2014). Kollagenhydrolysat zeichnet sich durch seine hohe Bioverfügbarkeit und sein geringes molekulares Gewicht von 3,3 kDa aus (Watanabe-Kamiyama et al., 2010). Die positive Wirkungsweise von Kollagenhydrolysat bei Knochenerkrankungen und Gelenksbeschwerden wurde bereits in unterschiedlichen Studien nachgewiesen (Bello & Oesser, 2006; Moskowitz, 2000).

Erste Erkenntnisse aus präklinischen Studien verzeichneten positive Effekte auf die bindegewebshaltigen Strukturen durch die Einnahme von Kollagenhydrolysat. Schnuck & Oesser (2013) konnten anhand eines Tierexperimentes die Zunahme der RNA Expression und Biosynthese von Kollagentyp I und III im Bindegewebe nachweisen (Schunck & Oesser, 2013). Die Pilotstudie von Weh und Pateau (2001) untersuchte die Wirkung von Kollagenhydrolysat bei Betroffenen mit einem Finger-Hypermobilitätssyndrom. Die Resultate zeigen eine Zunahme der bindegewebshaltigen Strukturen und somit eine erhöhte Gewebesteifigkeit (Weh & Patau, 2001).

Aufbauend auf dieser Grundlage wurde in der vorliegenden Arbeit die Wirkungsweise von Kollagenhydrolysat auf den Sehnen- Bandapparat des oberen Sprunggelenkes erforscht. Studie untersuchte die Veränderung der mechanischen Sprunggelenksinstabilität durch die Einnahme von Kollagenhydrolysat.

2. Kenntnisstand

1.1 Das Sprunggelenk

Das Sprunggelenk setzt sich aus den Teilen des oberen (*Articulatio talocruralis*) und des unteren Sprunggelenkes zusammen (*Articulatio subtalaris*). Diese Gelenke sind eng miteinander verbunden und bilden zusammen die Einheit des Rückfusses. Das Bewegungsausmass des Sprunggelenkes ist dreidimensional und somit eine Kombination aus Supination, Plantarflexion und Adduktion (Rammelt et al., 2004). Die Bewegungsausführung wird über die Bänder, die Muskeln und die Übereinstimmung der Gelenksflächen bei Belastung stabilisiert. Dadurch wird ein dynamischer und koordinierter Bewegungsablauf gewährleistet (Hertel, 2002). Das obere Sprunggelenk setzt sich aus den distalen Enden der *Tibia*, der *Fibula* und der *Trochlea tali* mit der *Facies superior* und der *Facies malleolaris medialis* und *lateralis* des *Talus* zusammen. Es handelt sich um ein Scharniergelenk mit einer transversal verlaufenden Gelenkachse, welche durch die beiden Knöchelspitzen der *medialen Malleolus* und der dicksten Stelle der *Malleolus lateralis* verläuft (Platzer, 2005; Schünke, Schulte, & Schumacher, 2005).

Bei Belastung des Gelenkkomplexes sind die Kollateralbänder die primären Stabilisatoren gegen exzessive *Talar* Rotation und Translation. Lateral sorgt das *Ligamentum (Lig.) talofibulare anterius*, *Lig. calcaneo fibulare* und das *Lig. talofibulare posterius* für Stabilität (Abb. 1) (Rammelt et al., 2004). Das *Lig. talofibulare posterius* ist dabei das kräftigste dieser drei Bänder (Barg & Hintermann, 2011). Im medialen Bereich unterstützt das *Ligamentum deltoideum* das Gelenk, welches sich weiter in einen oberflächlichen und tiefgelegenen Deltoideumkomplex unterteilt (Rammelt et al., 2004).

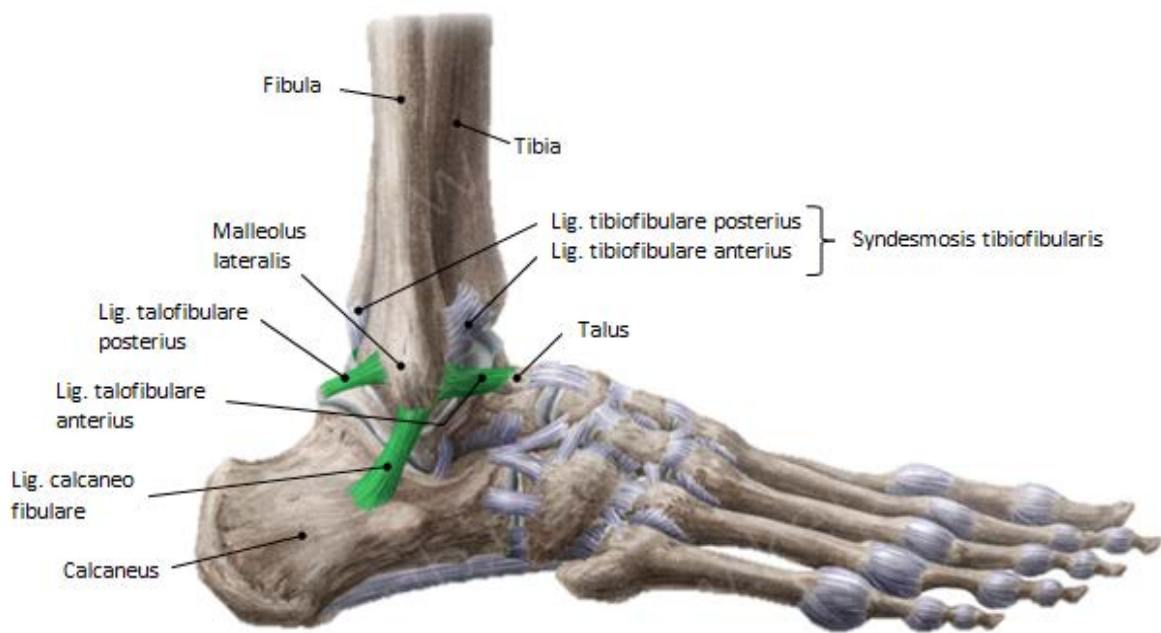


Abb. 1: Das Sprunggelenk: laterale Ansicht des Bandapparates (Schünke et. al, 2005, S. 454)

1.1.1 Histologie und Biomechanik Sehnen- Bandapparat

Sehnen und Bänder bestehen aus fibrillärem Kollagen, Elastin, Proteoglykanen und Wasser (Funk et al., 2000). Sie unterscheiden sich massgeblich in ihrer Struktur, mechanischen Eigenschaft und Funktion, trotz der gleichen molekularen Hauptkomponenten. So sind die Zellmorphologie, die Geometrie und die kollagene Struktur spezifisch auf den Wirkungsbereich des Gewebes angepasst. Ligamente weisen im Vergleich zu Sehnen höhere Anteile an Proteoglykanen auf, jedoch niedrigere Anteile an Kollagen sowie eine geringere Querschnittsfläche an kollagenen Fasern. 70% des Sehnen-Bandapparates besteht aus Kollagen Typ I, welches am Aufbau der extrazellulären Matrix massgebend beteiligt ist (Rumian, Wallace, & Birch, 2007). Die kollagenen Fasern in der extrazellulären Matrix geben dem Gewebe Struktur und Stabilität (Gelse, Pöschl, & Aigner, 2003). Veränderungen innerhalb dieser Struktur und Organisation können sich negativ auf die mechanische Festigkeit des Sehnen-Bandapparates auswirken, wodurch sich die Verletzungsanfälligkeit erhöht (Gonçalves-Neto et al., 2002).

Bei gegebener Belastung verändern sich die mechanischen und morphologischen Eigenschaften der Sehnen, sowie die des umliegenden Gewebes (Reeves, Maganaris, & Narici, 2003). Dieser einleitende Prozess zur Anpassung wird über die Deformation der Zellen aus-

gelöst, welche die anabole und mechanische Antwort initiieren. Studien legen nahe, dass das Bindegewebe hoch plastisch ist und die Homöostase über die Zellen der Sehne reguliert wird (Arampatzis, Karamanidis, & Albracht, 2007; Bohm et al., 2014; Galloway, Lalley, & Shearn, 2013; Yang, Crawford, & Wang, 2004).

Die Bänder schützen den Gelenkkomplex vor abnormalen und exzessiven Bewegungen (Rumian, Wallace, & Birch, 2007). Ihre kinematische Wirkungsweise unterscheidet sich von der Ligamentbreite sowie der Grösse der Ansatzstelle. Die einzelnen Bänder besitzen folglich ein unterschiedliches Anspannungsmuster (Taser, Shafiq, & Ebraheim, 2006). So weisen die beiden Ligamente *talofibulare posterius* und *calcaneo fibulare* ein funktionell reziprokes Verhalten auf. Das *Lig. talofibulare anterius* ist somit stärker in der Plantarflexion- und Supinationsphase gedehnt, wobei die Elongation des *Lig. calcaneo fibulare* in der Dorsiflexion und Pronation zunimmt. Durch das unterschiedliche Anspannungsmuster bei gleicher Bewegung und vollständiger Belastung ist die Verletzungsanfälligkeit des *Lig. talofibulare anterius* in der Plantarflexion und Supination entsprechend höher, während das *Lig. calcaneo fibulare* in der Dorsiflexion- und Pronationsstellung grösseren Kräften ausgesetzt ist (de Asla et al., 2009). Bei einer Verletzung am Sprunggelenk handelt es sich häufig um ein Supinationstrauma mit lateraler Distorision in Richtung Supination. Dabei wird in erster Linie das *Lig. talofibulare anterius* zuerst verletzt, gefolgt von einer Ruptur des *Lig. calcaneo fibulare* und einem Einriss der Sehnenscheide der Peronäussehne (Hochschild, 2002).

1.2 Chronische Sprunggelenksinstabilität

Verletzungen des Kapselbandapparates am Sprunggelenk sind häufig und werden selten professionell behandelt. Die Wahrscheinlichkeit einer rezidivierenden Verletzung ist mit 73% dementsprechend hoch (Dizon & Reyes, 2010). Sportarten wie Rugby, Fussball, Handball, Volleyball und Basketball gelten in diesem Sinne als Hochrisiko- Sportarten und weisen eine entsprechend hohe Wiederverletzungsrate auf (Fong et al., 2012). Bei wiederholter Verletzung des Gelenkkomplexes wird von einer chronischen Sprunggelenksinstabilität gesprochen (Delahunt, Coughlan, et al., 2010). Eine Studie von Maffulli & Feran (2008) liefert Hinweise darauf, dass die Entwicklung einer chronischen Sprunggelenkinstabilität auf die initiale Verletzung, zuzüglich der unzureichend getroffenen Regenerationsmassnahmen zurück zu führen ist (Maffulli & Ferran, 2008). Es gibt jedoch auch sogenannte „Coopers“, welche nach

einer initialen Knöchelverletzung keine chronische Sprunggelenksinstabilität entwickeln (Hertel & Kaminski, 2005).

Traditionell lässt sich die Sprunggelenksinstabilität in eine mechanische und funktionelle Instabilität unterteilen (Hertel, 2002). Wobei der Begriff funktionelle Instabilität sämtliche Komponenten umfasst, welche nicht als mechanische Instabilität definiert sind (Lohrer et al., 2013). Erst letztlich (2014) wurde ein Statement zu einheitlichen Selektionskriterien für Patienten mit einer chronischen Sprunggelenksinstabilität in kontrollierter Forschung vom „International Ankle Consortium“ herausgegeben (Gribble et al., 2014). Der Begriff Sprunggelenksinstabilität war davor nicht einheitlich definiert und die Selektionskriterien der Studien variierten. Zudem sind noch nicht sämtliche Mechanismen, die zum Komplex der chronischen Sprunggelenksinstabilität beitragen, geklärt. Diese Tatsachen erschweren einerseits das Verständnis zur Thematik und andererseits das Vorgehen zur Minimierung der Inzidenz- und Prävalenzrate (Gribble et al., 2014).

Das Modell zur chronischen Sprunggelenksinstabilität von Hertel (2002) versuchte das Spektrum aller möglichen Ursachen der chronischen Instabilität zu beschreiben. Die Ursachen wurden unterteilt in mechanische und funktionelle Faktoren, welche zusammen oder getrennt in Erscheinung treten können. Aus den 108 Probanden in Hertels Studie (2002) konnten insgesamt bei 47 Probanden keine eindeutige Zuteilung („Nonfitting“) in mechanische und/oder funktionelle Beeinträchtigung vorgenommen werden (Abb. 2A) (Hertel, 2002). Ob ein kausaler Zusammenhang zwischen einer funktionellen und mechanischen Instabilität vorliegt, ist zurzeit noch ungeklärt (Lohrer et al., 2013). Das Modell von Hiller et al. wurde im Jahr 2011 mit vier Subgruppen erweitert, um den Komplex der chronischen Sprunggelenksinstabilität mit seinen Erscheinungsformen weitgehend zu differenzieren. Dadurch konnte sämtlichen Probanden (n=108) einer Kategorie zugeordnet werden (Abb. 2B). Die Studie zeigte, dass ein Gefühl der Instabilität mit einem wiederholten Supinationstraumata einhergeht, jedoch nicht in jedem Fall zugleich eine mechanische Instabilität vorliegt. Zudem wurde beobachtet, dass eine vorhandene mechanische Instabilität und das Gefühl einer Instabilität nicht zwingend zu einer rezidivierenden Verletzung führen (Hiller, Kilbreath, & Refshauge, 2011). Diese Resultate unterstützen auch die Befunde von Hubbard et al. (2007), welche besagen, dass nur eine schwache bis moderate Korrelation zwischen einer funktionellen und einer mechanischen Instabilität vorliegt (Hubbard, et al., 2007).

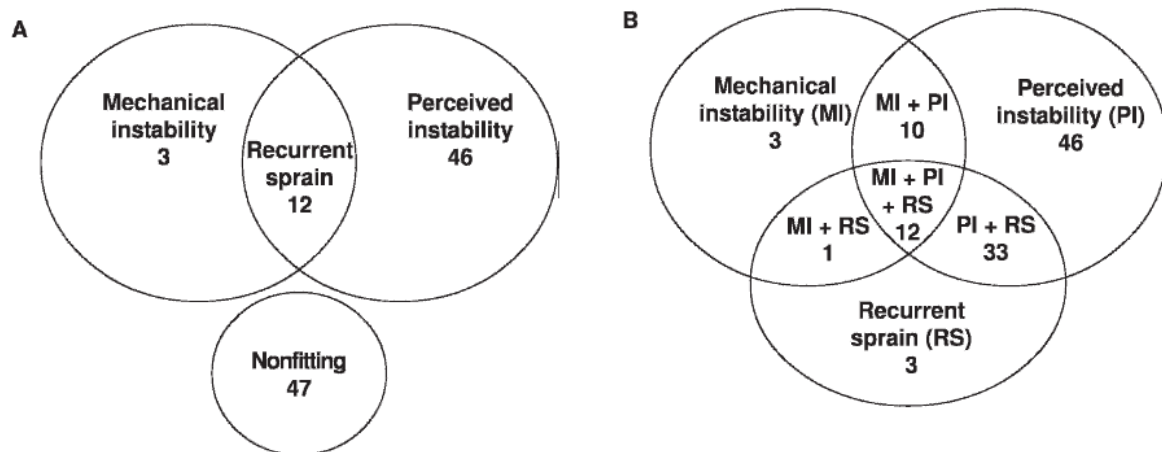


Abb. 2: Erweiterung des Models von Hertel et. al (2002) (A) in vier weitere Subkategorien zur Differenzierung der Erscheinungsformen einer chronischen Sprunggelenksinstabilität (B) durch Hiller et al., (2011). Die Kategorie „Nonfitting“ aus A (n=47) wurde spezifisch in weitere Subkategorien unterteilt, woraus sich das erweiterte Modell (B) ergab (Hiller et al. 2011, S. 137).

1.2.1 Funktionelle Instabilität

Eine funktionelle Instabilität geht mit einem subjektiven Gefühl der Instabilität, gefolgt von unkontrollierten und unerwarteten Episoden von exzessiver Inversion („giving way“) einher. Hinzu kommt das wiederholte Auftreten von Supinationstraumen, begleitet von Schmerzen und Schwellung (Freeman, 1965; Gribble et al., 2014; Hertel, 2000, 2002). Die Ursachen einer funktionellen Instabilität äussern sich in Defiziten in Propriozeption, neuromuskulärer Kontrolle, Kraft und posturaler Kontrolle (Holmes & Delahunt, 2009). Über die Mechanorezeptoren, werden sämtliche Informationen der Kinästhesie und der Gelenkposition aufgenommen und über die afferenten Nervenbahnen an das zentrale Nervensystem weitergeleitet. Bei einer Beeinträchtigung des Stütz- und Bewegungsapparates ist dieser Informationsaustausch gestört (Forkin et al., 1996). Das neuromuskuläre Zusammenspiel ist aufgrund verminderter Nervenleitgeschwindigkeit eingeschränkt und kann auf unerwartete Störungen nicht ausreichend schnell reagieren (Delahunt, 2007). Studien belegen, dass das Defizit vor allem der Feed-forward Kontrolle unterliegt und nicht wie angenommen in der Feed-back Antwort (Caulfield & Garrett, 2004; Delahunt, Monaghan, & Caulfield, 2006). Die posturale Kontrolle ist eine Kombination aus propriozeptiver und neuromuskulärer Kontrolle (Hertel, 2002). Patienten mit einer chronischen Sprunggelenksinstabilität versuchen beispielsweise ihr Gleichgewichtsdefizit im Einbeinstand über die hüftumgreifende Muskulatur (*gluteus medius*) zu kompensieren. Dabei wirken hohe Scherkräfte, worauf das Gelenk in eine zunehmende Inversionsstellung übergeht. Dieses Vorgehen schränkt zusätzlich die funktionelle

Sprunggelenksstabilität ein (Pintsaar, Brynhildsen, & Tropp, 1996). Ebenso sind bei einer chronischen Sprunggelenksinstabilität häufig Defizite in der Inversionsmuskulatur zu beobachten. Die Kokontraktion der Muskulatur ist geschwächt und so können die auftretenden Boden-Reaktionskräfte nicht ausreichend abgeleitet werden, was in einer Schädigung des Gelenkkomplexes resultiert (Delahunt et al., 2006).

1.2.2 Mechanische Instabilität

Die mechanische Instabilität ist ein Teilbereich der funktionellen Instabilität und beinhaltet die anatomische Veränderung des Gelenkkomplexes. Die Beeinträchtigung umfasst die pathologische Laxität, eingeschränkte Arthrokinematik, synoviale Veränderung und die Entwicklung degenerativer Gelenkserkrankungen. Diese Veränderungen können isoliert oder in Kombination in Erscheinung treten (Hertel, 2002). Durch eine schwere Bänderdistorsion kommt es zur übermässigen Translation des Gelenkes, was zu anatomischen Veränderungen sowie zu Einschränkungen im Gelenkkomplex führen kann. Das Ausmass der Hyperlaxität ist abhängig von der Schwere und dem Umfang der Bandverletzung und kann zu einer chronischen Gelenksinstabilität führen. Bei sprunggelenksintensiven Aktivitäten bieten die laxen Bänder dem Gelenk unzureichend Halt, wodurch der Gelenkkomplex beeinträchtigt wird (Hertel, 2002). Ein weiterer beeinflussender Faktor der mechanischen Sprunggelenksinstabilität ist die Beeinträchtigung der Arthrokinematik, welche die relative Bewegung der Gelenksflächen zueinander beschreibt. Diese Veränderung kann sich negativ auf das Gangbild auswirken (Gree et al., 2001) und ist assoziiert mit einem erhöhten Risiko auf Osteoarthritis (Valderrabano et al., 2006). Patienten mit entzündetem Synovialgewebe leiden häufig an einem Impingement durch Synovialhypertrophie und entwickeln ebenso eine Gelenkinstabilität (Hertel, 2002).

1.2.3 Therapeutische Massnahmen

Das Therapieprogramm bei einer chronischen Sprunggelenksinstabilität sollte individuell auf die Beschwerden des Patienten abgestimmt sein. Dabei ist es wichtig, dass die beeinträchtigenden Faktoren vorab gezielt evaluiert worden sind. Als konservative Therapiemassnahmen eignen sich Koordinations-, Gleichgewichts- und Krafttraining. Da jedoch noch nicht sämtli-

che neuromuskuläre und propriozeptiven Mechanismen bei auftretender Gelenksinstabilität geklärt und verstanden sind, erschwert dies die Herangehensweise und Gestaltung der Therapieprogramme, sowie deren Evaluierung. Ein weiterer limitierender Faktor ist häufig die fehlende Überprüfung von Langzeiteffekten der durchgeführten Studienprogramme (Holmes & Delahunt, 2009). Bei einer vorhandenen Gelenksinstabilität ist des Weiteren das Taping des Sprunggelenkes eine gängige Methode. Sie verleiht dem Patienten ein Gefühl von Stabilität und vermindert das Angstgefühl vor einem rezidivierendem Supinationstrauma (Delahunt et al., 2010). Überdies verringert der Einsatz von Tape am oberen Sprunggelenk den Winkel der Plantarflexion bei Sprüngen vor und nach initialem Bodenkontakt (Delahunt, O'Driscoll, & Moran, 2009). Als weitere Option zur Behandlung einer chronischen Sprunggelenksinstabilität ist der operative Eingriff mittels differenzierter Arthroskopie möglich (Guillo et al., 2013). Der Einnahme von anti-inflammatorischen Medikamenten wird abgeraten, da massgebende zelluläre Prozesse zur Gewebeheilung unterdrückt werden. Die Anwendung von nicht-steroidalem Antirheumatikum (NSAIDs) erwies sich sogar als potenziell schädlich bei der Bindegewebsheilung (Mehallo et al., 2006). Als alternative Therapiemassnahme gewinnen Nahrungsergänzungsmittel zunehmend an Bedeutung.

1.3 Kollagenhydrolysat

Kollagenhydrolysat ist eine hydrolysierte Form von Gelatine und wird aus tierischen Produkten hergestellt. Im Grunde wird es aus Kollagen Typ I gewonnen, welches ein wichtiges Strukturprotein und Hauptbestandteil von Ligament-, Sehnen und Knorpelgewebe ist (GME, 2014; Schünke et al., 2014; Watanabe-Kamiyama et al., 2010). Es zeichnet sich über seine hohe Bioverfügbarkeit und sein geringes molekulares Gewicht von 3,3 kDa aus. Aufgrund dieser Eigenschaft, kann das Supplement effektiver als das Nahrungskollagen in den Gastrointestinaltrakt aufgenommen werden (Oesser et al., 2003). Die Hauptbestandteile von Kollagenhydrolysat sind Glycin, Hydroxyprolin und Prolin (Watanabe-Kamiyama et al., 2010). Die gebildeten Peptidketten sind sehr kurz und können keine Querverbindungen eingehen, worin sich unter anderem das Kollagenhydrolysat von der Gelatine unterscheidet (GME, 2014). Das Supplement bleibt also in seinen Eigenschaften unverändert, zeigt kein Gelierverhalten auf und kann in Wasser oder in fermentierten Milchprodukten gelöst, zu sich genommen werden (Walrand et al., 2008; Watanabe-Kamiyama et al., 2010). Die enthaltenen Enzymen in der Milch erhöhen zusätzlich die Verdauungs- und Aufnahmemenge der Aminosäuren im Dünndarm. Kollagenhydrolysat ist zudem geschmacksneutral, gut verträglich, bindet und zählt zu der Gruppe der Nahrungsmittel (Dybka & Walczak, 2009). Insgesamt beinhaltet das Supplement 18 Aminosäuren, wovon acht Aminosäuren essenziell sind (Tab. 1) (Watanabe-Kamiyama et al., 2010). Die aufgenommene Menge und Struktur an Aminosäuren ist ausserdem abhängig vom Ursprung des Kollagenhydrolysats (Ohara et al., 2007). Eine mögliche Zusammensetzung der Aminosäurekomponenten aus Kollagenhydrolysat kann aus der untenstehenden Tabelle (Tab. 1) entnommen werden (Watanabe-Kamiyama et al., 2010):

Tab. 1: Beispiel einer Aminosäurezusammensetzung in Kollagenhydrolysat. (Watanabe-Kamiyama et al., 2010, S. 836)

| amino acid | weight ratio (%) |
|--------------------------|------------------|
| glycine | 21.3 |
| hydroxyproline | 12.4 |
| proline | 12.0 |
| alanine | 8.9 |
| arginine | 8.8 |
| glutamic acid/glutamine | 11.1 |
| lysine* | 3.5 |
| aspartic acid/asparagine | 5.7 |
| leucine* | 3.0 |
| serine | 2.5 |
| phenylalanine* | 2.2 |
| threonine | 2.0 |
| valine* | 1.9 |
| isoleucine* | 1.3 |
| hydroxylysine | 1.2 |
| methionine* | 0.9 |
| histidine* | 0.8 |
| tyrosine | 0.5 |
| cysteine | 0 |
| tryptophan* | 0 |

* essenzielle Aminosäuren

1.3.1 Allgemeine Wirkungsweise: Bewegung- und Stützapparat

Kollagenhydrolysat findet Anwendung bei Gelenkbeschwerden und Knochenerkrankungen (Sibilla et al., 2015). Verschiedene Studien belegen positive Effekte in der Behandlung von Osteoarthritis und Osteoporose durch die regelmässige Einnahme von Kollagenhydrolysat (Bello & Oesser, 2006; Moskowitz, 2000). Adam et al. (1996) belegte in seiner Studie, dass durch die Einnahme von Kollagenhydrolysat dem Knochenabbau in postmenopausalen Patientinnen mit Osteoporose entgegengewirkt werden kann (Adam et al., 1996). Hinzu wurde eine positive Wirkungsweise auf die Zunahme der Knochenmineraldichte und des Knorpelwachstums beobachtet (Bello & Oesser, 2006; Cúneo et al., 2010; Elam et al., 2014). Des Weiteren konnte eine positive Wirkungsweise im inflammatorischen Prozess und in der Wundheilung durch Kollagenhydrolysat nachgewiesen werden (Iwai et al., 2005; Ohara et al., 2007). Eine halbjährige Intervention mit Athleten erwirkte verminderte Gelenkschmerzen und überdies wurde von einer präventiven Wirkungsweise ausgegangen (Clark et al., 2008). Ausserdem konnte eine aktuelle randomisiert kontrollierte Studie von Zdzieblik et

al. (2015) nachweisen, dass die Kombination von Krafttraining und die Einnahme von Kollagenhydrolysat zusätzliche Effekte auf die Körperkomposition, hinsichtlich Zunahme der Muskelmasse und Abnahme von Fettmasse bei übergewichtigen Probanden, hatte (Zdzieblik et al., 2015).

1.3.2 Spezifische Wirkungsweise: Sehnen- Bandapparat

Die Wirkungsweise von Kollagenhydrolysat auf Sehnen, Bänder und Bindegewebe ist noch nicht ausreichend erforscht. Schnuck und Oesser (2013) untersuchte in seiner *in vitro* Studie die Wirkung von Kollagenhydrolysat auf die extrazelluläre Matrix von Ligamenten und der Achillessehne. Eine Zunahme der RNA Expression und der Biosynthese von Kollagentyp I und III konnte um das 1.2 bis auf das 1.4 fache erhöht werden. Überdies konnte eine Zunahme von 50% der Elastinsynthese verzeichnet werden (Schnuck & Oesser, 2013). Die Pilotstudie von Weh und Pateau (2001) zeigte eine Zunahme der Gewebefestigkeit bei Probanden mit erhöhten Fingerhyperlaxität nach einer 6 Monatigen Einnahme von Kollagenhydrolysat (Weh & Patau, 2001). Wie sich die Einnahme von Kollagenhydrolysat auf die Erholung nach intensivem Krafttraining auf die Gewebestrukturen auswirkt, hat Liang et al. (2015) in seiner Studie untersucht. Die Studie impliziert, dass die Einnahme von Kollagenhydrolysat die Muskelregeneration und die dazugehörigen Prozesse fördert. Weitere Studien sind jedoch notwendig, um diese Befunde zu verifizieren (Liang et al., 2015). Zusammenfassend weisen die vorab genannten Studien auf eine erhöhte Biosynthese im Sehnen-Bandapparat durch die orale Einnahme von Kollagenhydrolysat hin und stossen infolge dessen im Bereich der Verletzungsprophylaxe und Rehabilitation zunehmend auf Interesse.

1.3.3 Aufnahme und Verteilung

Kollagenhydrolysat wird in Form von freien Aminosäuren und Peptiden über die Darmwand in die Blutbahn aufgenommen. Die freien Aminosäuren gelangen über die Endothelzellen in den Blutkreislauf. Die aufgespaltenen Di- und Tripeptide können aufgrund ihrer molekularen Grösse die Endothelzellen nicht überwinden. Sie werden transzellulär mit PEPT1 Rezeptoren transportiert und anschliessend über die basolaterale Membran in den Blutkreislauf aufgenommen. Ungefähr 64 % des Derivates wird in Peptidform im Magen-Darmtrakt absorbiert. Im Blutserum- und Plasma konnten beträchtliche Anteile des Dipeptides Prolyl-Hydroxyproline (Pro-Hyp), sowie weitere kleinere Mengen an Di- und Tripeptiden nachgewiesen werden (Iwai et al., 2005; Ohara et al., 2007). Die aufgenommene Menge an Aminosäuren im Blut korrelierte hoch mit dem Inhalt des eingenommenen Kollagenhydrolysates ($R^2 = 0.9225$). Das Peptid Hydroxyprolin (Hyp) stimmte am besten mit der Regressionsgerade überein. Dies Erkenntnis deutet darauf hin, dass über dieses Peptid indirekt die Bioverfügbarkeit in Kollagen bestimmt werden kann (Abb. 3) (Wang et al., 2015). Das Dipeptid Pro-Hyp zeigte zudem die Eigenschaft, dass es nicht über die Peptidase im Blutserum gespalten werden kann und somit unverändert über den Urin ausgeschieden wird (Watanabe-Kamiyama et al., 2010). Studien legen nahe, dass dieses Peptid als biologischer Messenger fungiert, einerseits im Abbau der extrazellulärer Matrix, andererseits im Wundheilungsprozess über die Stimulation der Fibroblasten (Duconseille et al., 2015; Iwai et al., 2005; Wang et al., 2015; Watanabe-Kamiyama et al., 2010).

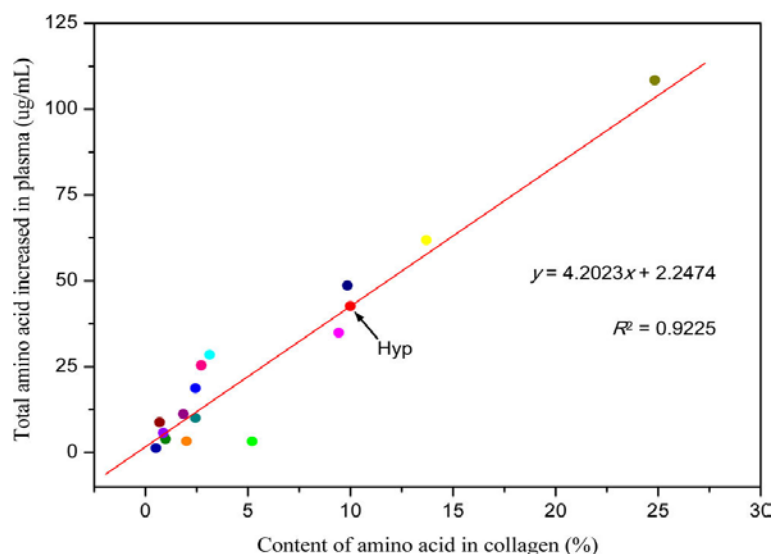


Abb. 3: Nachgewiesene Menge an Aminosäuren im Blutplasma (µg/ml) in Abhängigkeit mit der Einnahmemenge an Kollagenhydrolysat und dessen Inhalt (%) ($R^2 = 0.9225$) (Wang et al. 2015, S. 3753).

Verschiedene chemische und physiologische Faktoren nehmen Einfluss auf die Verteilung der absorbierten Menge an Peptiden und Aminosäuren ins Gewebe (Sibilla et al., 2015). Die Tierstudie von Oesser et al. (1999) zeigte, dass innerhalb von 6 Stunden mehr als 90 % des eingenommen Kollagenhydrolysates im Körper aufgenommen und im Bindegewebe akkumuliert wurde (S. Oesser et al., 1999). Im Knorpel- und Hautgewebe (Oesser et al., 1999) sowie in den Nieren (Watanabe-Kamiyama et al., 2010) konnten signifikant höhere Werte an Kollagenpeptiden verzeichnet werden. Die signifikante Akkumulierung in der Niere lässt sich möglicherweise über das direkte Transportsystem von Dünndarm zur Niere via PEPT1 Rezeptor erklären (Watanabe-Kamiyama et al., 2010).

1.3.4 Herstellungsverfahren

Bis hin zum Endprodukt Kollagenhydrolysat müssen verschiedene Fabrikationsprozesse durchlaufen werden. Die Ausgangsmaterialien sind Knochen- und Hautgewebe von Rindern, Schweinen oder Fischen. Das unbearbeitete Material wird zuerst gewaschen, entfettet und entmineralisiert. In einem weiteren Schritt wird das alkalische oder saure Verfahren auf den Rohstoff angewendet, wobei das stark vernetzte Bindegewebe von Rindern in einem mehrwöchigen Prozess mit Laugen vorbehandelt werden muss. Bei Schweineschwarten ist das eintägige Einlegen in einem Säurebad ausreichend, um anschliessend die kollagenen Fasern zu extrahieren. Das Trennverfahren wird in verschiedenen Stufen mittels warmen Trinkwassers durchgeführt. Danach wird der Extrakt gefiltert, konzentriert und getrocknet. Mit der anschliessenden Prozedur, der sogenannten Ultrafiltration, wird das molekulare Gewicht kontrolliert und die restlichen Bitterstoffe eliminiert. Das fertige Produkt muss sich nun noch etlichen Qualitätskontrollen unterziehen, welche mittels Spectrophotometrik, Chomotographie und Elektrophoretik durchgeführt werden. Erst anschliessend kann es als fertiges Produkt auf dem Markt zugelassen werden. Das Endprodukt besteht zu 90 % aus Proteinen, wovon 88% Kollagen und 2% sonstige Proteine sind (Clemente, 2000; Dybka & Walczak, 2009; EFSA, 2005; Silvestre, 1997). Im Jahr 2005 wurde das Produktionsverfahren zur Herstellung von Kollagenhydrolysat als zuverlässig eingestuft und als sicheres Lebensmittel deklariert. Dies bestätigte die WHO (World Health Organization) und ebenso die europäische Kommission für Gesundheit und Konsumentenschutz (EFSA, 2005; Sibilla et al., 2015).

3. Ziel und konkrete Fragestellungen

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung von verschiedenen Prüfgrößen im Vergleich zwischen Kollagenhydrolysat und Placebo über einen Zeitraum von 6 Monaten. Die Prüfgrößen beziehen sich auf die funktionellen und mechanischen Eigenschaften des oberen Sprunggelenkes sowie die hiervon abhängige Verletzungsanfälligkeit. Dafür wurden 30 Probanden mit einer chronischen Sprunggelenksinstabilität gewonnen und randomisiert verblindet in die beiden Gruppen Kollagenhydrolysat und Placebo unterteilt.

Das Hauptzielkriterium war die Analyse der Veränderungen der mechanischen Stabilität des Sprunggelenks nach 6-monatiger Einnahme des Kollagenhydrolysates mit der Frage, ob die 6-monatige Einnahme von Kollagenhydrolysat die physiologische Steifigkeit des Sprunggelenkkomplexes erhöht. Als sekundäres Zielkriterium galt die Analyse der Veränderung der subjektiv wahrgenommenen funktionellen Stabilität des Sprunggelenks nach 6-monatiger Einnahme von Kollagenpeptiden. Dabei wurde die Fragestellung untersucht, ob die 6-monatige Einnahme von Kollagenhydrolysat die subjektiv empfundene, funktionelle Stabilität des Sprunggelenkkomplexes erhöht.

Aus den Fragestellungen wurden folgende Hypothesen abgeleitet:

- H_{1.1}: Die 6-monatige Einnahme von Kollagenhydrolysat erhöht die physiologische Steifigkeit des Sprunggelenkkomplexes.
- H_{1.2}: Die 6-monatige Einnahme von Kollagenhydrolysat erhöht die physiologische Steifigkeit des Sprunggelenkkomplexes nicht.

- H_{2.1}: Die 6-monatige Einnahme von Kollagenhydrolysat erhöht die subjektiv empfundene, funktionelle Stabilität des Sprunggelenkkomplexes.
- H_{2.2}: Die 6-monatige Einnahme von Kollagenhydrolysat erhöht die subjektiv empfundene, funktionelle Stabilität des Sprunggelenkkomplexes nicht.

4. Material und Methoden

1.4 Studiendesign

In dieser Studie wurde ein prospektives, randomisiertes, doppelblindes Studiendesign angewandt. Insgesamt wurden 60 männliche und weibliche Probanden rekrutiert, welche folgenden Einschlusskriterien erfüllten:

- im Alter zwischen 18 und -50 Jahren
- mindestens zwei Supinationstraumen oder eine orthopädische Instabilität
- regelmässige sportliche Aktivität von mind. 3h/Woche
- dokumentierte funktionelle Instabilität des Sprunggelenkes durch einen CAIT Wert von <24.
- keine Einnahme von Kollagenhydrolysat oder wirkungsverwandten Supplementen

Mittels eines Onlinefragebogens wurden die Einschlusskriterien der Studieninteressenten überprüft. Die Intervention umfasste einen Zeitraum von 6 Monate und startete für die erste Kohorte von 30 Probanden im Dezember 2015. Die Messungen der zweiten Gruppe erfolgten im Januar 2016. Die Eingangsuntersuchung diente zur definitiven Abklärung der Studienteilnahme, wobei die Studienbedingungen nochmals vorgelegt, sowie der allgemeine Gesundheitszustand abgeklärt wurde. Die Teilnahme wurde mittels Unterschrift durch die Teilnehmenden bestätigt, wobei ein Studienausstieg jederzeit möglich war. Die Studie wurde ebenso vorab an die Ethikkommission eingereicht und durch diese bewilligt. Die Probanden wurden zufällig in zwei gleich grosse Gruppen unterteilt und erhielten das Präparat Kollagenhydrolysat (5 g) oder Placebo Maltodextrin (5 g) für die tägliche Einnahme. Die Präparate wurden durch die Firma GELITA AG bereitgestellt. Um eine optimale Aufnahme des Supplementes zu gewährleisten, wurde dreimal wöchentlich eine Trainingseinheit im Umfang von 10 Minuten mit drei verschiedenen standardisierten Übungen zu Hause durch die Teilnehmenden durchgeführt. Dies diente der Stimulierung der bindegewebshaltigen Strukturen. Die Übungen beinhalteten Seilspringen, Kniebeugen und Fersenheben. Das Studienvorgehen kann aus der untenstehenden Abbildung (Abb. 4) entnommen werden.

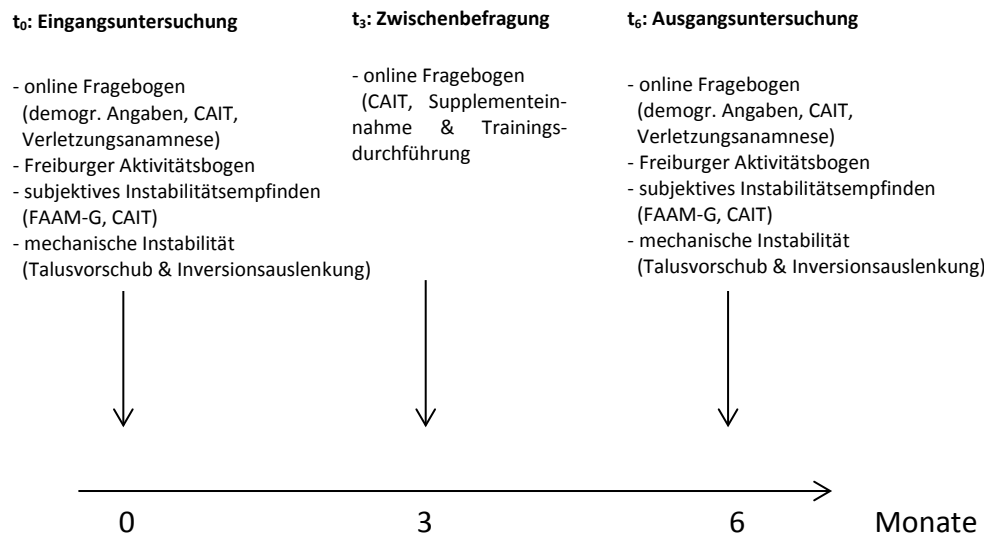


Abb. 4: Übersicht zum Studienablauf (CAIT= Cumberland Ankle Instability Tool, FAAM-G= Foot and Ankle Measurement- German)

1.5 Untersuchungsdurchführung und Testinstrumente

Die Untersuchung der mechanischen Komponenten des Sprunggelenkes umfasste die Messung des Talusvorschubes und der Inversionsbewegung. Das Arthrometer wurde zur Quantifizierung des Talusvorschubes eingesetzt und das 2.5 D Arthrometer wurde zur Ermittlung der Inversionsauslenkung verwendet. Für das subjektive Empfinden wurde der Chronical Ankle Instability Tool (CAIT) und der Fragebogen Foot and Ankle Measurement- German (FAAM- G) eingesetzt. Der Freiburger Aktivitätsbogen wurde als Kontrollvariabel zur Überprüfung des alltäglichen- und sportlichen Aktivitätsverhaltens verwendet. Um die Bedingungen der Studienkriterien zu überprüfen, wurde im Vorfeld der CAIT-Fragebogen mit weiteren Kenngrößen (demografische Daten, Sportverhalten und Verletzungsanamnese) mittels Onlinefragebogen abgeklärt.

1.5.1 Verletzungsanamnese

Verschiedene Parameter zur Verletzungsgeschichte wurden vor Interventionsbeginn mittels Onlinefragebogens erfasst. Spezifisch handelten es sich bei den Kenngrößen um die Verletzungshäufigkeit, sportliche Ausfallzeit nach akutem Trauma, die zuletzt vorgefallene Distorsion, operative Eingriffe, sowie der Gebrauch von Stützen bei sportlicher Aktivität. Das Ziel der Erhebung der Verletzungsanamnese war es, einen Gesamtüberblick über die Studienpo-

pulation sowie über die Ausgangslage des instabilen Sprunggelenkes, der jeweiligen Studienteilnehmenden zu gewinnen.

1.5.2 Arthrometer

Das Arthrometer ist ein valides und reliables nicht invasives Testverfahren zur Quantifizierung der mechanischen Sprunggelenksinstabilität in der Sagitalebene. Das Gerät (Abb. 6) misst den anterioren Talusvorschub. Nach einer Ruptur des *Lig. talofibulare anterius* ist die Stabilität des Sprunggelenkes beeinträchtigt und der Unterschenkel lässt sich im Vergleich zum gesunden Gelenk deutlich weiter dorsal verschieben (Hochschild, 2002). Der Unterschenkel ist dabei fixiert und die Ferse wird durch einen ausfahrbaren Schlitten mit einer Geschwindigkeit von 8 m/s nach vorne gedrückt. Das Gerät stoppt sobald einen Widerstand von 150 N oder der Weg von 30 mm erreicht wird. Aus dem Kraft- Weg Diagramm lässt sich die Gelenksteifigkeit (N/mm) über die Steigung aus einem niedrigen Bereich (40-60 N) ermitteln (Abb. 5) (Nauck, Lohrer, & Gollhofer, 2010, 2011). Bei der Testapparatur handelt es sich um den Gerätetyp SGAM2010 der ElmaKO Medizinaltechnik GmbH. Die Testanordnung- und Durchführung beruht auf der Originalmethode von Nauck, Lohrer, & Gollhofer. (2010).

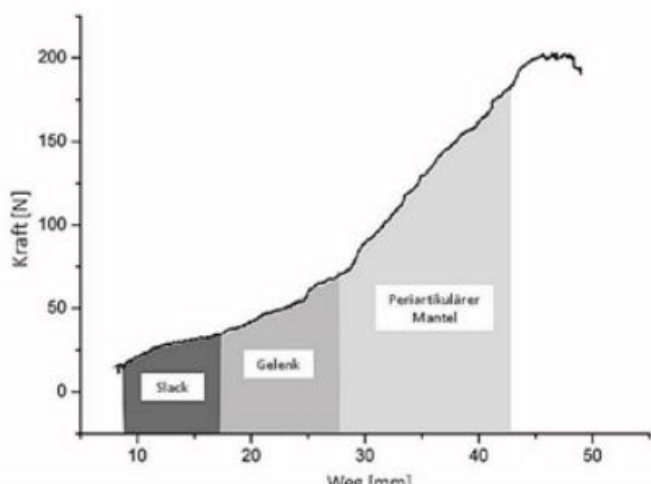


Abb. 5: Beispiel einer Kraft- Weg Kurve zur Ermittlung der Gelenksteifigkeit [N/mm] unterteilt in die 3 Auslenkungsbereiche (Slack, Gelenk, periartikulärer Mantel) (Nauck et al., 2011, S. 381)



Abb. 6: Sprunggelenksarthrometer (SGAM 2013) zur Quantifizierung des anterioren Talusvorschubes

1.5.3 2.5D Arthrometer

Das 2.5D Arthrometer wurde an der Universität Freiburg entwickelt und dient in diesem Fall zur Quantifizierung der Taluskipfung (**Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**). Neben der Inversions- und Eversionsbewegung, kann zusätzlich auch die Plantarflexion- und Dorsalextension mit der Testapparatur gemessen werden. Bei der vorliegenden Arbeit lag der Fokus auf der Inversionsbewegung. Bei einer Bandinstabilität lässt sich der Talus im Vergleich zu einem gesunden Sprunggelenk weiter medial kippen (Hochschild, 2002). Der Proband befand sich während der Messung in sitzender Position mit einer Kniestellung von 90° Grad und neutraler Fussposition. Der Unterschenkel wurde fixiert, um eine Bewegung aus der Malleolengabel auszuschliessen. Es wurde das Drehmoment während einer passiven Inversionsauslenkung des Sprunggelenkes auf 30° und wieder zurück in die Neutralstellung ermittelt. Für die Auswertung der erhobenen Daten wurden das Drehmoment der Steigungen aus den Korridorwerten von 10-20° und 20-30° verwendet (Abb. 7).

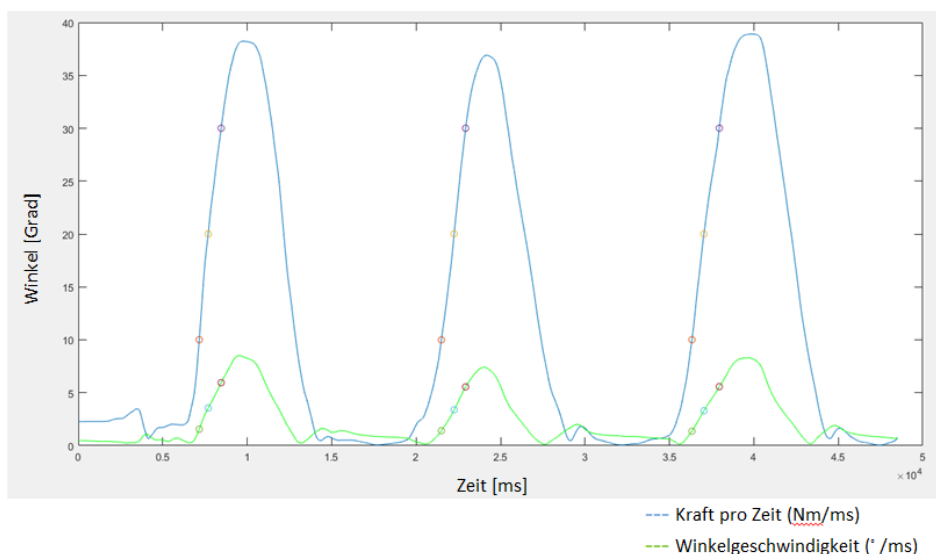


Abb. 7: Beispiel einer Kraft- Winkelkurve mit eingezeichneten Korridorpunkten bei 10, 20, und 30 Grad.

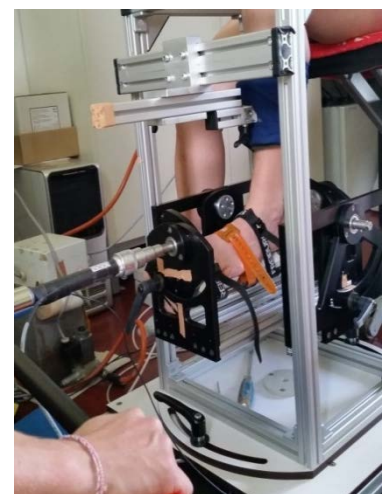


Abb. 8: 2.5D Arthrometer Model zur Quantifizierung der Inversionsauslenkung

1.5.4 CAIT

Das Cumberland Ankle Instability Tool (CAIT) ermittelt das Ausmass der funktionellen Sprunggelenksinstabilität mittels eines Fragebogens aus 9 Items (3.Version). Die Fragen beziehen sich getrennt auf das rechte und linke Sprunggelenk und beziehen sich auf das Stabilitätsgefühl des Sprunggelenkes in Bewegung. Hiller et al. (2006) bestätigt die Reliabilität ($r=0.56-0.74$, $ICC_{2,1}=0.96$) und Validität dieses Testinstrumentes zur Bestimmung der funktionellen Stabilität (Hiller et al., 2006). Die Fragen weisen mehrere Antwortmöglichkeiten auf, wobei jeder Antwort einer Punktzahl zwischen 0 und 5 zugeteilt wird und anschliessend die Punkte aufsummiert werden. Das Punktemaximum sind 30 Punkte, bei welchem von einem stabilen Sprunggelenk ausgegangen wird. Der Cutoff Score zu einer funktionellen Sprunggelenkinstabilität liegt bei ≤ 25 Punkten (Wright et al., 2014). Die Punkteverteilung zu den einzelnen Items kann aus Hiller et al. (2006) entnommen werden. Der CAIT-Fragekatalog wurde zum Messzeitpunkt t_0 , t_3 und t_6 von den Probanden ausgefüllt.

1.5.5 FAAM-G

Zur weiteren Bestimmung der funktionellen Sprunggelenksinstabilität wurde der FAAM-G Fragebogen zum Zeitpunkt t_0 und t_6 eingesetzt. Es handelt sich ebenso um einen validierten und reliablen Fragenkatalog (Martin et al., 2005), übersetzt für den deutschen Sprachraum und interkulturell adaptiert (Nauck & Lohrer, 2011). Dieser Fragebogen umfasst 28 Items zu den Bereichen der alltäglichen (21 Items) und sportlichen (8 Items) Aktivität, basierend auf der Selbsteinschätzung der Befragten. Jedes Item kann der 5 Punkte Likert-Skala von 4 (keine Schwierigkeiten) bis 0 (nicht zutreffend) zugeordnet werden. Für die Auswertung werden die Punkte innerhalb der beiden Teilbereiche aufsummiert und durch die maximale Punkteanzahl der jeweiligen Subskala dividiert und mit 100 multipliziert. Daraus ergibt sich einen prozentualer Wert, welche die Funktionsfähigkeit des Sprunggelenkes im Alltag oder beim Sport beschreibt. Das Resultat aus den beiden Teilbereichen kann anschliessend mit dem globalen Rating, welches sich ebenso aus den beiden Subkategorien ADL und Sport zusammensetzt, verglichen werden. Abschliessend wird nach dem allgemeinen Funktionszustand des Sprunggelenkes gefragt, welches die Antwortmöglichkeiten „normal“, „beinahe normal“, „abnormal“ und „schwer abnormal“ beinhaltet (Martin et al., 2005). Der Fragebogen erwies sich als

aussagekräftiges Mittel zur differenzierten Auswertung und klaren Abgrenzung der mechanischen Sprunggelenksinstabilität (Lohrer et al., 2013).

1.5.6 Freiburger Fragebogen zur körperlichen Aktivität

Der Freiburger Fragebogen erfasst die betriebenen gesundheitswirksamen Aktivitäten der vorhergehenden Woche. Der Fragebogen besteht aus 12 Items, welche die körperliche und sportliche Aktivität differenzieren (vgl. Anhang A). Das Item Nummer 8 bezieht sich dabei auf die sportliche Aktivität, in welchem die Sportart und die betriebene Dauer eingetragen werden. Dies lässt nebst der Dauer, auf die Anzahl der durchgeführten sportlichen Aktivitäten schliessen und diese in Kategorien zusammenfassen. Es handelt sich um ein valides Testinstrument, welches je nach Item einen Korrelationskoeffizient zwischen 0.998 (Tanzen) und 0.751 (Treppensteigen) im Re-Test aufweist ($p < 0.001$). Das Item „spazieren gehen“ zeigte als einziges Element eine schwache Re-Test Korrelation von 0.124 ($p = n. s.$). Ebenso geht aus der Studie hervor, dass die sportliche Aktivität mit der maximalen Sauerstoffaufnahme korrelierte ($r=0.422$, $p < 0.01$). Der Fragebogen bietet somit bei intensiver körperlicher Aktivität eine gute Validität. Dem gegenüber konnte jedoch bei geringer körperlicher Aktivität in Korrelation mit der maximalen Sauerstoffaufnahme keine Validierung vorgenommen werden (Frey et al., 1999).

In der Studie diente dieses Messinstrument lediglich als Kontrollvariable zur Überprüfung des körperlichen Aktivitätsumfanges zu Studienbeginn und –Ende. Aufgrund dessen wurde für die Auswertung des Fragebogens der Fokus auf die Fragen 2-5 und 8 gelegt. Die Fragen 2-5 beziehen sich auf die alltäglichen Aktivitäten zu Fuss (a. Weg zur Arbeit, zum Einkaufen etc., b. zum Spaziergehen) und mit dem Fahrrad (a. Weg zur Arbeit, zum Einkaufen etc., b. auf Radtour bzw. Heimtrainer). Wie bereits erwähnt, wird in der Frage 8 nach sämtlichen sportlichen Aktivitäten und seiner Dauer erfragt, welche in der vergangenen Woche durchgeführt wurden.

1.5.7 Statistische Auswertung

Zur Ermittlung der Steigung [N/mm] innerhalb des Korridorwertes (40-60 N) des Thalusvorschubes wurde das Mathematikprogramm Matlab R2016a eingesetzt. Anhand der Streuung und der Verteilung der Daten wurde die weitere statistische Auswertung mit dem Minimumwert aus den drei Messversuchen fortgesetzt. Ebenso wurde für die Auswertung der Inversionsbewegung Matlab R2016a verwendet. Die Steigungen im Korridorbereich von 10-20° Grad und 20-30° wurden berechnet. Diese Korridorwerte wurden gewählt, da in diesem Bereich einen subjektiv linearen Anstieg aus dem Drehmoment-Winkel Kurve zu entnehmen war.

Die Auswertung der Daten erfolgten mit dem Statistikprogramm IBM SPSS Statistic 23. Das Signifikanzniveau wurde einheitlich auf $\alpha = 0.05$ festgelegt. Die deskriptive Statistik beinhaltete die Angaben des Mittelwertes (\bar{x}), der Standardabweichung (s) und der Spannweite ($x_{\min}-x_{\max}$). Die demographischen Angaben der beiden Gruppen wurden mittels einer Diskriminanzanalyse einander gegenüber gestellt und verglichen. Die Kenngrößen der Verletzungsanamnese wurden mittels deskriptiver Statistik quantifiziert und ermittelt. Aufgrund der kleinen Studienpopulationsgrösse ($n_A=13$, $n_B=11$) wurden sämtliche Daten mittels Shapiro-Wilk Test auf Normalität überprüft. Entsprechend der Ergebnisse wurde ein parametrisches oder nicht-parametrisches Testverfahren angewandt. Die beiden Gruppen wurden auf Unterschiede zu Interventionsbeginn mittels t-Test bei parametrisch verteilten Daten überprüft. Analog dazu wurde bei nicht parametrisch verteilten Daten der Man-Whitney-U-Test angewandt.

Die Daten aus dem CAIT Fragebogen und den Arthrometern erfüllten die parametrischen Bedingungen. Es wurde für beide Gruppen eine ANOVA mit Messwiederholung durchgeführt um die Effekte der Intervention (innerhalb der Subjekte: vorher und nachher) und die Effekte der beiden Behandlungsmethoden (zwischen den Studienpopulationen: Gruppe A und B) auf die Sprunggelenksinstabilität zu überprüfen. Das Testverfahren von Bonferroni wurde im Falle von signifikanten Unterschieden als Post-hoc Test durchgeführt. Ebenso wurde überprüft, ob die Behandlungsmethode mit dem Interventionszeitraum interagierte. Darüber hinaus wurden die Effektstärken (d) ermittelt, um die Kraft der potentiellen Veränderung der untersuchten Parameter zu ermitteln. Werte von < 0.20 bedeuteten eine geringe Effektstär-

ke, Werte von 0.50 deuteten auf eine mittlere Effektstärke hin und Werte < 0.80 entsprechen einer grossen Effektstärke (Cohen, 1988)

Die beiden Variablen ADL – und Sport Score des FAAM-G Fragebogens wurden zu Beginn der Intervention mit dem Whitney-U-Test auf Gruppenunterschiede überprüft. Mittels des Wilcoxon Testverfahrens wurden die Daten paarweise zu den Zeitpunkten t_0 und t_6 auf signifikante Effekte überprüft. Das globale Rating zum Funktionszustand des Sprunggelenkes in alltäglichen und sportlichen Situationen wurde mit dem Kendall Tau-b Testverfahren auf Korrelation mit der oben genannten passenden Subkategorie ermittelt. Ebenso wurde überprüft, ob eine sportliche Einschränkung mit einer Beeinträchtigung im Alltag und umgekehrt zusammenhängt. Korrelationskoeffizienten (r) von < 0.7 zeigten einen starken Zusammenhang auf. Werte von < 0.5 wiesen eine schwache Korrelation auf und sämtliche Werte dazwischen wurden als moderater Zusammenhang definiert. Zur Beurteilung des allgemeinen Funktionszustandes des Sprunggelenkes mit den vier Antwortmöglichkeiten (normal, beinahe normal, abnormal, schwer abnormal) wurde der Chi-Quadrat Test mit korrigierten Residuen angewandt.

5. Ergebnisse

1.6 Studienpopulation

1.6.1 Compliance

Unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien wurden aus den insgesamt 34 gescreenten Personen, 30 Probanden zur Studie zugelassen. Davon beendeten 24 Personen die Studie, wovon 11 Teilnehmende der Gruppe A und 13 Teilnehmer der Gruppe B angehörten. Die Gründe des Studienausschlusses, sowie der frühzeitigen Beendigung der Studie seitens der Teilnehmer wurde in der Abbildung 9 vermerkt.

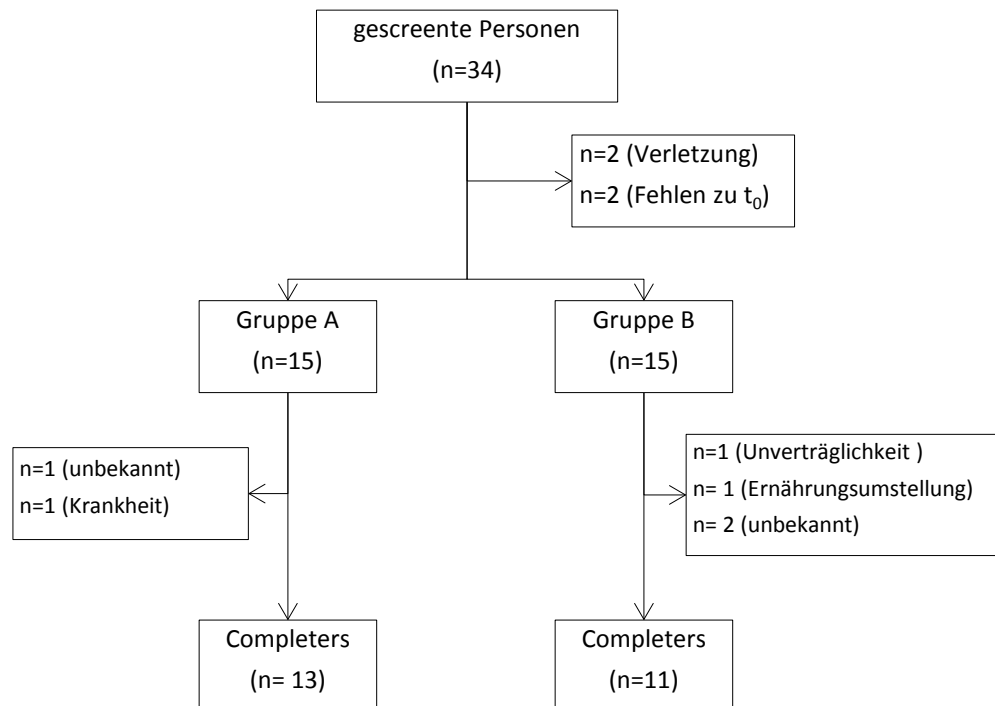


Abb. 9: Fließdiagramm zur Probandenverteilung und Compliance

1.6.2 Studienteilnehmer

Die vorliegende Arbeit wertete die erste Kohorte von 30 Probanden aus (15 Frauen, 15 Männer), welche im Dezember 2015 mit der Studie begonnen haben. Die Interventionsgruppen wurden bezüglich ihren anthropometrischen Angaben mittels einer Diskriminanzanalyse auf Homogenität überprüft. Die dafür verglichenen Parameter waren Geschlecht, Alter, Grösse und Gewicht. Die beiden Populationsgruppen zeigten im Vergleich keine signifikanten Unterschiede auf und es konnte somit von einer homogenen Gruppenpopulation ausgegangen werden. Der Body Mass Index (BMI) lag bei beiden Gruppen im mittleren Bereich zwischen 18.5- 24.9 und wies auf Normalgewicht hin (WHO, 1995). Die Werte aus der deskriptiven Statistik und die Resultate aus der Diskriminanzanalyse können aus der unterstehenden Tabelle (Tab. 2) entnommen werden.

Tab. 2: Anthropometrische Daten der beiden Untersuchungsgruppen (A/B)

| | Gruppe A (n=13) | Gruppe B (n=11) | p-Wert ¹ |
|---------------------------------------|-----------------|-----------------|---------------------|
| Geschlecht (m/w) | 6/7 | 6/5 | 0.682 |
| Alter [J] | 28.15 ± 10.7 | 25.91 ± 7.73 | 0.57 |
| Grösse [m] | 1.72 ± 0.1 | 1.74 ± 0.09 | 0.569 |
| Gewicht [kg] | 68.9 ± 14.7 | 69.18 ± 12.7 | 0.964 |
| BMI ² [kg/m ²] | 22.9 ± 2.9 | 22.6 ± 3.2 | 0.808 |

¹ Diskriminanzanalyse zu t_0 zwischen Gruppe A und B, $\alpha = 0.05$

² BMI= Body Mass Index

1.6.3 Verletzungshistorie

Im folgenden Abschnitt wurden die Parameter der Verletzungsanamnese mittels deskriptiver Statistik ausgewertet und beschrieben. Die Wahlmöglichkeit der Verletzungsrate von 2-3mal war der häufigste angegebene Wert (n=8) mit einem Anteil von 33.33% der gesamten Studienpopulation, nachfolgend kam die Angabe mehr als 5 Supinationstraumen (29.1%) erlitten zu haben. Durchschnittlich betrug die sportliche Ausfallzeit nach der Verletzung 7-14 Tage (41.67%), gefolgt von einer mehrwöchigen Sportpause (29.17%). 9 Probanden (37.5%) erlitten in den letzten 6 Monaten eine Sprunggelenksverletzung. Bei lediglich 2 Probanden (8.33%) lag das letzte Supinationstrauma länger als 2 oder 5 Jahre vor Interventionszeitraum

zurück. Die genauen Angaben dazu können aus den drei Balkendiagrammen entnommen werden (Abb. 10). 9 Probanden der Studienpopulation tragen beim Joggen (n=2) oder bei Ballsportarten (n=7) eine Bandage zur Stabilitätsunterstützung des Sprunggelenkes. Bei drei Studienteilnehmenden mit unterschiedlichen Beschwerden (Sprunggelenktrauma, Ruptur des Syndesmosebandes, Bandplastik mit Knorpelzelltransplantation) musste das Sprunggelenk vor Studienbeginn operativ behandelt werden. Aus dem Compliance Kalender war zu entnehmen, dass sich 9 Probanden während der Intervention am oberen Sprunggelenk verletzt haben (1x: 5 TN, 2-3x: 1 TN, < 5x: 2 TN). In der Gruppe A gaben 8 der 13 Probanden an, dass sie mindestens einmal vor Interventionsbeginn in den letzten 6 Monaten umgeknickt sind. Die Hälfte (n=4) dieser Probanden verletzte sich während des Interventionszeitraums am Sprunggelenk.

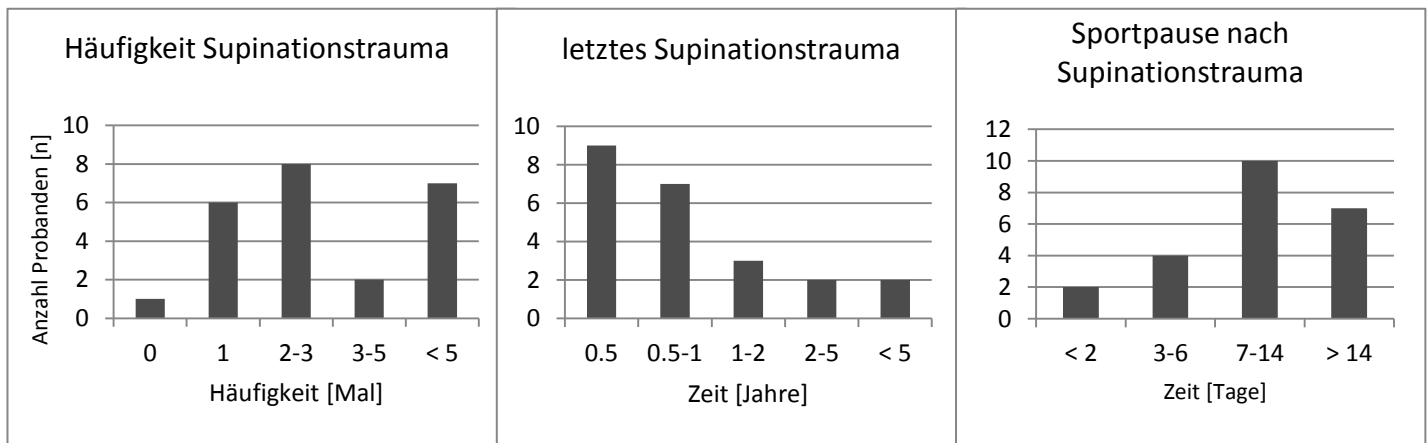


Abb. 10: Verletzungsanamnese der Studienpopulation (n=24) unterteilt in die Häufigkeit der vorgefallenen Supinationstraumen, das zuletzt vorgefallene Supinationstrauma, sowie die sportliche Ausfallzeit nach einem erlittenen Supinationstrauma.

1.7 Mechanische Stabilität

Beim Talusvorschub wurde die aufgewandte Kraft [N] pro Weg [mm] gemessen und die Steigung im Bereich von 40-60N berechnet. Aus der Tabelle (Tab. 3) kann der Mittelwert und die Spannweite aus den 3 Messversuchen entnommen werden, sowie das weitere statistische Verfahren. Daraus wird ersichtlich, dass Gruppe A im Vergleich zur Gruppe B einen höheren Mittelwert von 18.92 (6.02-35.3) und einer Standardabweichung von 8.92 aufwies, welche mit einem durchschnittlichen Wert von 15.38 (8.18-21.67) und einer Standardabweichung von 4.05 startete. Die Werte in beiden Gruppen wiesen eine sehr grosse Spannweite von 29.28 (Gruppe A) und 13.51 (Gruppe B) auf. Beide Gruppen unterschieden sich zu Beginn der Intervention ($p=0.196$) nicht. Für das weitere statistische Testverfahren wurde mit dem Minimumwert aus den drei Messversuchen fortgeführt. Einerseits aufgrund der Datenverteilung und andererseits um eine muskuläre Anspannung (Ausreisser hohe Werte) eher ausschliessen zu können. Weder in Gruppe A ($p=0.653$, $d=0.1$) noch in Gruppe B ($p=0.487$, $d=0.2$) konnte mittels einer ANOVA mit Messwiederholung von Zeitpunkt t_0 auf t_6 signifikanten Unterschiede, festgestellt werden.

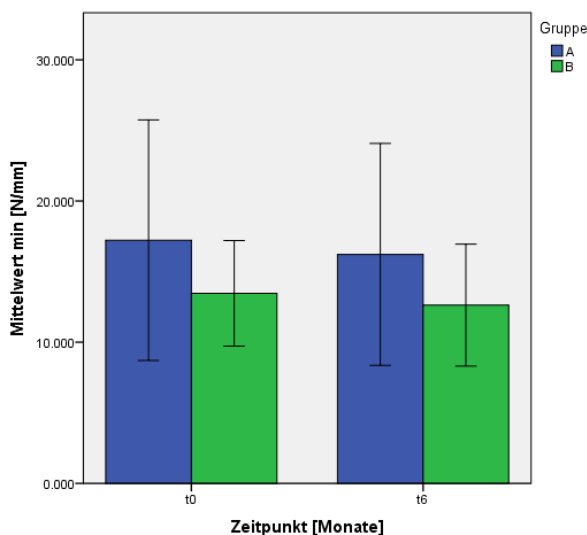


Abb. 11: durchschnittliche Verteilung der minimalen Stiffness Werte des Talusvorschubes vor (t_0) nach der Intervention (t_6), ohne signifikante Entwicklung ($p_A=0.536$, $p_B=0.487$).

Als weitere mechanische Prüfgrösse wurden die Daten des Drehmomentes bei passiver Inversionsauslenkung des Sprunggelenkes erhoben. Von Interesse war die Steigung [Nm/°] innerhalb der Korridorwerte von 10-20° und 20-30°. Gruppe A wies einen Mittelwert von

0.197 (.110-.309) zum Zeitpunkt t_0 auf, welcher sich minimal von dem Ergebnis der Ausgangsmessung (t_6) (.204) unterschied. Die ANOVA mit Messwiederholung ergab keine signifikanten Unterschiede innerhalb der beiden Korridorwerte ($p_{10-20} = 0.453$, $d = 0.1$; $p_{20-30} = 0.176$, $d = 0.2$) in der Gruppe A nach der Intervention. Gruppe B wies zum Zeitpunkt t_0 einen Mittelwert von 0.204 (.140-.319) auf, welcher auf 0.199 zum Zeitpunkt t_6 anstieg (Tab. 3). Ein sehr signifikanter Effekt ($p = 0.008$, $d = 0.7$) war über die Zeit in der Gruppe B zu verzeichnen. Eine sogar hoch signifikante Entwicklung ($p = 0.001$) mit grosser Effektgrösse ($d = 1.5$) war innerhalb der Korridorwerte von 20-30° in der Gruppe B zu beobachten (Abb. 12). Es konnte jedoch keine Interaktion zwischen der Gruppe und dem Interventionszeitraum festgestellt werden ($p_{10-20} = 0.188$, $p_{20-30} = 0.96$). Ebenso unterschieden sich die Gruppen zum Messzeitpunkt t_6 nicht signifikant voneinander ($p_{10-20} = 0.954$, $p_{20-30} = 0.662$).

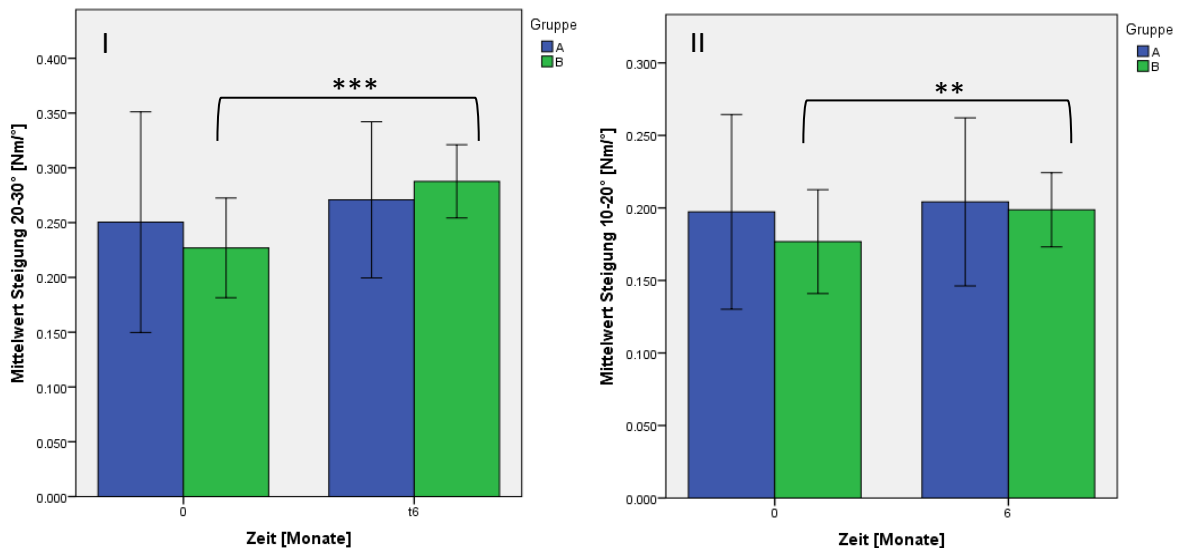


Abb. 12: Mittelwerte aus den Steigungen der Korridorwerte 10-20° (I) und 20-30° (II) mit signifikanten Verbesserungen in der Gruppe B ($p_{10-20} = 0.008$, $p_{20-30} = 0.001$) vor (t_0) und nach (t_6) der Intervention.

Tab. 3: Deskriptive Statistik und Varianzanalyse aus den Daten der Steigungen von 10-20° und 20-30° der Inversionsauslenkung vor und nach der Intervention (t_0 und t_6) in der Übersicht.

| Gruppe | Steigung 10-20° | | | Steigung 20-30° | | |
|----------|---------------------------------|---------------------------------|----------------------|---------------------------------|---------------------------------|----------------------|
| | $\bar{X}_0 (x_{\min}-x_{\max})$ | $\bar{X}_6 (x_{\min}-x_{\max})$ | p- Wert ¹ | $\bar{X}_0 (x_{\min}-x_{\max})$ | $\bar{X}_6 (x_{\min}-x_{\max})$ | p- Wert ¹ |
| A (n=11) | 0.197 (.110-.309) | 0.204 (.140-.319) | 0.453 | 0.251 (.145-.424) | 0.271 (.181-.388) | 0.330 |
| B (n=10) | 0.176 (.139-.250) | 0.199 (.146-.228) | 0.008** | 0.227 (.166-.324) | 0.287 (.166-.324) | 0.001*** |

¹ ermittelt anhand einer ANOVA mit Messwiederholung, $\alpha = 0.05$

** sehr signifikant ($p \leq 0.01$), *** hoch signifikant ($p \leq 0.001$)

1.8 subjektives Empfinden der funktionellen Sprunggelenksinstabilität

Die erhobenen Daten wurden mittels Shapiro-Wilk Test auf Normalverteilung überprüft und wiesen eine parametrische Verteilung auf (A: $p_{t_0}=0.638$, $p_{t_3}=0.279$, $p_{t_6}=0.759$, B: $p_{t_0}=0.905$, $p_{t_3}=0.322$, $p_{t_6}=0.486$). Die Eingangswerte der Gruppe A und B unterschieden sich zum Zeitpunkt t_0 signifikant ($p_{t_0}=0.03$) voneinander. Gruppe A wies mit einem Mittelwert und Streuung von 15.46 Punkte \pm 5.245 einen deutlich tieferen CAIT Score im Vergleich zu Gruppe B mit Ausgangswerten von 20.18 Punkten \pm 4.792 zum Zeitpunkt t_0 auf. Diese Ergebnisse spiegelten das subjektive Empfinden der Sprunggelenksinstabilität zu Beginn der Studie wider, wobei Gruppe A in einem deutlich niedrigeren Bereich der Sprunggelenkstabilität startete. Die Befragung erfolgte erneut in der Hälfte (t_3) der Intervention und zum Studienende (t_6). Der Interaktionsterm der beiden Gruppen und der Interventionszeit von 6 Monaten ist auf den CAIT Score nicht signifikant ($p=0.059$, $\eta^2=0.164$) (Abb. 14). Das weitere angewandte statistische Verfahren ermittelte welche Faktorstufen sich nun voneinander unterschieden. Die Gruppe A zeigte nach der 3 monatiger Intervention innersubjektiv signifikant höhere CAIT-Werte ($p_{t_0-t_3}=0.001$, $d=0.9$) von durchschnittlich 21.38 ± 4.805 Punkten auf. Es erfolgte keine merkbare Entwicklung in der zweiten Hälfte der Intervention von Zeitpunkt t_3 zu t_6 ($p_{t_3-t_6}=1.000$, $d=0.2$). Die Entwicklung von t_0 zu t_6 wies ebenso eine statistisch signifikante Verbesserung ($p_{t_0-t_6}=0.001$, $d=1.4$) auf. Bei Gruppe B konnten hingegen über die Zeit keine statistisch signifikanten Entwicklungen beobachtet werden ($p=0.979$, $d=0.3$) (Abb. 15).

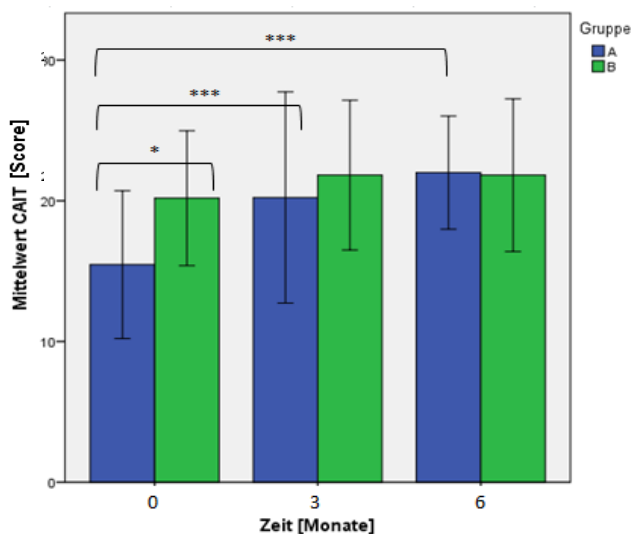


Abb. 13: grafische Darstellung zur Veränderung des CAIT Scores zu den drei Messzeitpunkten (t_0 , t_3 , t_6) mit signifikanter Verbesserung der Gruppe A ($p_{t_0-t_3}=0.001$, $p_{t_0-t_6}=0.001$), sowie signifikante Gruppenunterschiede zum Messzeitpunkt t_0 ($p=0.03$).

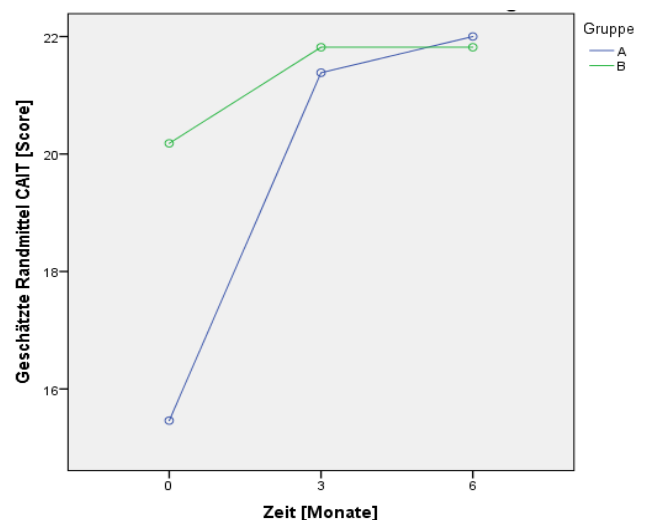


Abb. 14: Interaktionseffekte aus der Gruppe * Zeit ($p=0.059$)

Die Daten des FAAM-G Fragebogens wurden zum Zeitpunkt t_0 und t_6 erhoben. Im Vordergrund der Auswertung stand der ADL- und Sport Score. Zum Vergleich dieser Eingangswerte aus den beiden Gruppen wurde das nicht parametrische Verfahren von Mann-Whitney-U angewandt. Die Ergebnisse zeigten keine signifikanten Unterschiede ($p_{ADL} = 0.338$ und $p_{Sport} = 0.147$) in den beiden Gruppen vor Interventionsbeginn. Des Weiteren wurden die Eingangs- und Ausgangswerte der beiden Studienpopulationen auf Innersubjekt- und Zwischensubjekteffekte überprüft. Der paarweise Vergleich von Wilcoxon der Gruppe A resultierte in einer signifikanten Punktezunahme von 84.03% auf 90.87% in alltäglichen Aktivitäten ($p_{ADL} = 0.014$, $d = 0.4$) (Abb. 15 I). Noch deutlicher zeigte sich die positive Entwicklung in der Subkategorie Sport mit einem sehr signifikanten p-Wert von 0.009 ($d = 1.1$) und einer entsprechenden prozentualen Zunahme um 18.52% (Abb. 15 II). In der Studienpopulation der Gruppe B konnte hingegen in beiden Kategorien keine Unterschiede ($p_{ADL} = 0.799$, $d = 0.2$; $p_{Sport} = 0.595$, $d = 0.1$) nach der Intervention verzeichnet werden. Es konnten zudem auch keine signifikanten Gruppenunterschiede zum Zeitpunkt t_6 festgestellt werden ($p_{ADL} = 0.945$, $p_{Sport} = 0.662$).

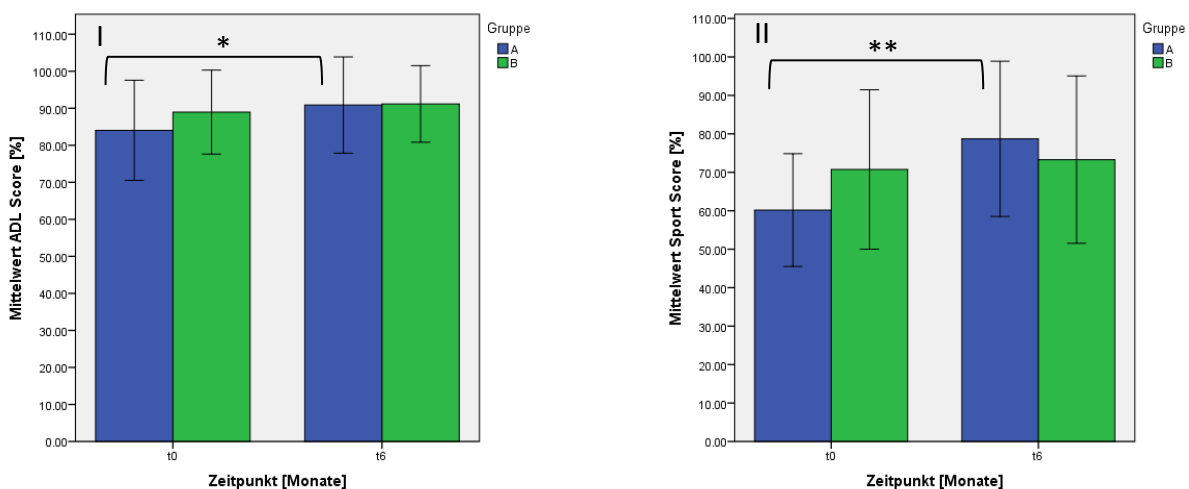


Abb. 15: Resultate aus den Mittelwerte des FAAM-G Fragebogens unterteilt in das alltägliche (ADL) (I) und sportliche (Sport) (II) Aktivitätsverhalten vor (t_0) und nach (t_6) Intervention mit signifikanten Effekten in der Gruppe A ($p_{ADL} = 0.014$, $p_{Sport} = 0.009$).

Mit dem Kendall Tau-b Testverfahren wurde die Korrelation zwischen dem globalen Rating des Funktionszustandes des Sprunggelenkes mit den Subscores aus den jeweiligen Kategorien ADL und Sport überprüft. Es zeigte sich in sämtlichen Fällen eine mittleren bis starken Zusammenhang in Gruppe A ($r_{\text{ADL } t_0} = .681^{**}$, $r_{\text{ADL } t_6} = .416$, $r_{\text{Sport } t_0} = .807^{**}$, $r_{\text{Sport } t_6} = .686^{**}$) und B ($r_{\text{ADL } t_0} = .717^{**}$, $r_{\text{ADL } t_6} = .684^*$, $r_{\text{Sport } t_0} = .686^{**}$, $r_{\text{Sport } t_6} = .500$) mit teilweise signifikanter Korrelation (gekennzeichnet mit *). Der Scatterplot in Abbildung 16 veranschaulicht in die Entwicklung des Funktionszustandes bei sportlicher Tätigkeit vor und nach der Intervention der Gruppe A. Die Korrelationsanalyse zwischen dem alltäglichen und sportlichen Funktionszustand zeigte lediglich einen moderaten bis mittleren Zusammenhang in der Gruppe A ($r_{\text{ADL-Sport } t_0} = .405$, $r_{\text{ADL-Sport } t_6} = .427$) und B ($r_{\text{ADL-Sport } t_0} = .537^*$, $r_{\text{ADL-Sport } t_6} = .442$) auf.

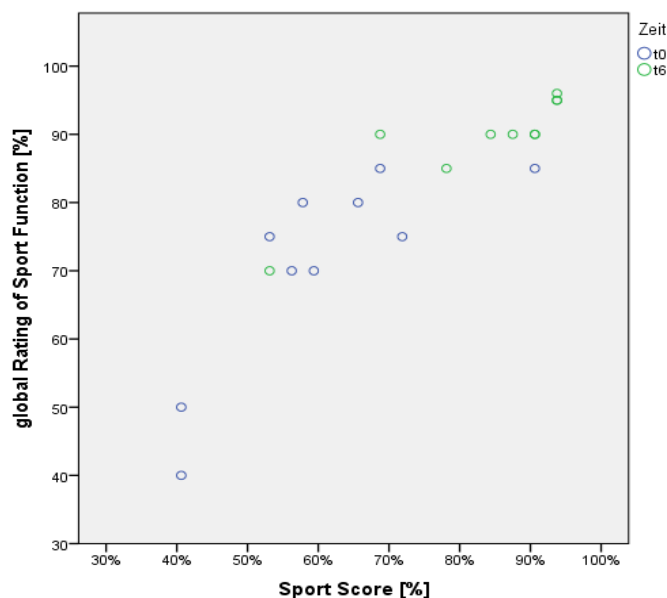


Abb. 16: Scatterplot zwischen dem globalen Sport Rating und dem ermittelten Sport Score der Gruppe A vor (t_0) und nach (t_6) der Intervention.

In Gruppe A zeigte sich eine positive Entwicklung von „abnormal“ zu „beinahe normal“. Zwei Probanden gaben sogar nach der Intervention an, über einen „normalen“ Funktionszustand des betroffenen Sprunggelenkes zu verfügen. In Gruppe B gab es eine schwache Veränderung von „beinahe normal“ zu „normal“. Aus der Tabelle 4 kann die Veränderung, sowie die korrigierten Residuen aus dem Chi-Quadrat Test von Pearson entnommen werden. In beiden Gruppen zeigte sich keine signifikante Entwicklung ($p_a = 0.166$, $p_B = 0.607$).

Tab. 4: Veränderung des Funktionszustandes vor (t_0) und nach (t_6) der Intervention innerhalb der Gruppe A und B.

| Funktionszustand | | A (n=13) | | B (n=11) | |
|------------------|---------------------|----------|-----------|----------|-----------|
| | | t_0 | t_6 | t_0 | t_6 |
| normal | n [%] | 0 | 2 (+ 15%) | 2 | 4 (+ 18%) |
| | angepasste Residuen | -1.5 | 1.5 | -1.0 | 1.0 |
| beinahe normal | n [%] | 6 | 8 (+ 15%) | 7 | 5 (- 18%) |
| | angepasste Residuen | -0.9 | 0.9 | 0.9 | -0.9 |
| abnormal | n [%] | 4 | 1 (- 23%) | 2 | 2 (0 %) |
| | angepasste Residuen | 1.5 | -1.5 | 0. | 0. |
| schwer abnormal | n [%] | 1 | 0 (- 8 %) | 0 | 0 (0%) |
| | angepasste Residuen | 1.0 | -1.0 | | |

1.9 Einnahme Präparat und Durchführung Trainingseinheiten

Mittels des Onlinefragebogens wurde in zeitlichen Abständen von 3 Monaten (t_3 und t_6) erfragt, wie häufig das Präparat eingenommen und die Trainingseinheiten durchgeführt wurden. Die Antwortmöglichkeiten beschränkten sich auf 100, 90, 80, 70 und < 70%. Das Präparat wurde in der Gruppe A mit einer durchschnittlichen Regelmässigkeit von 93% eingenommen, sowie das Training mit einer Häufigkeit von 92% (t_3 = 89% und t_6 =94%) durchgeführt. Ähnliche Ergebnisse waren aus den Antworten der Gruppe B zu entnehmen, welche eine Einnahmehäufigkeit von 92% (t_3 = 92% und t_6 =92%) und einer Regelmässigkeit der Trainingsdurchführung von 89% (t_3 = 87% und t_6 =90 %) aufwies. Die Häufigkeit der Einnahme des Präparates aus dem Onlinefragebogen wurde mit den Angaben aus dem Compliance Kalender verglichen. In der Gegenüberstellung konnten keine massgeblichen Unterschiede bei den einzelnen Probanden ausgemacht werden. Lediglich ein Teilnehmender gab an in den ersten drei Monaten, das Präparat nur zu 70% eingenommen zu haben. Zwei Probanden machten die Angabe, die Trainingseinheit innerhalb eines Interventionsabschnittes nur zu 70% durchgeführt zu haben.

1.10 Sport- und Alltagsverhalten

Die alltägliche und sportliche Aktivität der Studienteilnehmenden wurde mit dem Freiburger Aktivitätsbogens zum Zeitpunkt t_0 und t_6 erhoben. Erfragt wurde nach den durchgeführten Aktivitäten der vorhergehenden Woche vor und nach der Intervention (Tab. 5). Durch-

schnittlich wurde $7.2\text{h} \pm 4.06$ wöchentlich Sport betrieben und alltägliche Aktivitäten zu Fuss und mit dem Fahrrad von $7.4\text{ h} \pm 5.13$ zum Zeitpunkt t_0 durchgeführt. Mittels eines t-Tests wurden die körperliche Aktivität (alltägliche (ADL) und sportliche Aktivität) der beiden Gruppen zum Zeitpunkt t_0 verglichen und keine signifikanten Unterschiede festgestellt ($p_{\text{ADL}} = 0.916$, $p_{\text{sport}} = 0.484$). Eine merkbare Zunahme bez. Abnahme der körperlichen Aktivität im Verlauf des Interventionszeitraumes konnte mittels einer ANOVA mit Messwiederholung in beiden Gruppen ausgeschlossen werden (A: $p_{\text{ADL}} = 0.365$, $p_{\text{sport}} = 0.339$; B: $p_{\text{ADL}} = 0.49$, $p_{\text{sport}} = 0.76$). Zudem wurden die betriebenen sportlichen Aktivitäten evaluiert und mittels Kategorien zusammengefasst. 71% ($n = 17$) der Probanden betrieben aktiv eine Ballsportart. 67 % ($n = 16$) nahmen regelmässig an Fitnesskursen teil oder führten selbständig Kraftübungen an Geräten durch. An dritter Stelle der Häufigkeitsverteilung folgte Joggen mit einem Anteil von 50 % ($n = 12$).

Tab. 5: Alltägliches- und sportliches Aktivitätsverhalten zu den beiden Untersuchungszeitpunkten t_0 und t_6 .

| | Gruppe | \bar{X}_0 | s_0 | p- Wert ¹ | \bar{X}_6 | s_0 | p- Wert ² |
|-----------------------|----------|-------------|-------|----------------------|-------------|-------|----------------------|
| alltägliche Aktivität | A (n=13) | 7.52 | 4.49 | 0.916 | 6.25 | 4.79 | 0.365 |
| | B (n=11) | 7.28 | 6.16 | | 6.32 | 4.64 | 0.490 |
| sportliche Aktivität | A (n=13) | 7.52 | 3.89 | 0.484 | 9.00 | 5.46 | 0.339 |
| | B (n=11) | 6.53 | 4.55 | | 6.20 | 4.39 | 0.760 |

¹ t-Test: Mittelwert Vergleich zwischen Gruppe A und B, $\alpha = 0.05$

² ANOVA mit Messwiederholung: Paarweise Vergleich von Zeitpunkt t_0 zu t_6 , $\alpha = 0.05$

6. Diskussion

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war, den Einfluss von Kollagenhydrolysat auf die mechanischen und funktionellen Kenngrößen des oberen Sprunggelenkes und die hiervon abhängige Verletzungshäufigkeiten zu überprüfen. Das Hauptzielkriterium lag auf der Veränderung der mechanischen Stabilität nach 6-monatiger Einnahme von Kollagenhydrolysat. Die Ergebnisse aus dem Talusvorschub zeigten keine signifikante Veränderung der Gewebestruktur nach dem Interventionszeitraum (vgl. Abb. 11). Lediglich eine steigende Tendenz mit kleiner Effektstärke konnte aus den Daten der Inversionsauslenkung nach der 6-monatigen Einnahme von Kollagenhydrolysat festgestellt werden (vgl. Abb. 12). Diese Ergebnisse zur mechanischen Sprunggelenkstabilität lassen die Folgerung zu, dass das Nahrungsergänzungsmittel Kollagenhydrolysat einen sehr geringen bis keinen positiv messbaren Einfluss auf die physiologische Steifigkeit des oberen Sprunggelenkes nahm. Wodurch die aufgestellte Hypothese 1.1 abgelehnt wurde. Aufgrund fehlerhafter Messergebnisse aus der Messung des Talusvorschubes und unzureichender vergleichbarer Studienlage zu den erhobenen Daten der Inversionsauslenkung sind die Ergebnisse einerseits mit Vorbehalt zu betrachten. Andererseits war der Interventionszeitraum möglicherweise nicht ausreichend lang, oder die tägliche Einnahmemenge von 5 g zu gering, um einen positiven Einfluss auf die mechanische Stabilität des oberen Sprunggelenkes zu bewirken.

Ungeachtet dessen zeigte sich in beiden Testverfahren zum subjektiven Empfinden der funktionellen Sprunggelenksinstabilität eine signifikante Zunahme nach dem Interventionszeitraum (vgl. Abb. 13, Abb. 15). Diese Entwicklungen deuten auf eine positive therapeutische Massnahme des Kollagenhydrolysates hin und die Hypothese 2.1 konnte somit bestätigt werden. Einen inflammatorischen Rückgang könnte nebst einen schmerzlindernden Wirkungsweise eine Zunahme der Funktionsfähigkeit bewirkt haben.

In der vorliegenden Arbeit wurden die Daten der 1. Kohorte mit den Completers von 24 Probanden ausgewertet. Die Gegenüberstellung der demographischen Angaben der Studienpopulation ergab eine homogene Verteilung (vgl. Tab. 2). Das Präparat wurde laut Fragebogen in beiden Gruppen konstant eingenommen, sowie die angeordneten Trainingseinheiten regelmässig durchgeführt. Aus dem Freiburger Aktivitätsbogen konnte auf ein regelmässiges alltäglich aktives- und sportliches Verhalten der beiden Gruppen geschlossen werden (vgl.

Tab. 3) Die sportliche Aktivität hat sich bei den Gruppen vor und nach der Intervention nicht voneinander unterschieden. Daher kann davon ausgegangen werden, dass physiologische Anpassungen nicht auf die sportlichen Aktivitäten zurückzuführen waren.

Da es sich um ein doppelblindes Studiendesign handelte und die Studienzeit der 2. Kohorte noch nicht abgeschlossen war, musste eine Annahme über die Gruppenzuteilung von Kollagenhydrolysat und Placebo getroffen werden. Nach Begutachtung der Ergebnisse, sowie Vergleichen mit der aktuellen Studienlage wurde die Annahme getroffen, dass es sich bei der Gruppe A um die Kollagenhydrolysat (CH) Gruppe handelte. Somit wurde der Gruppe B die Kontrollgruppe zugewiesen. Einerseits ist bekannt, dass Kollagenhydrolysat eine subjektiv empfundene schmerzlindernde Wirkung in Knie und Hüftgelenke hat (Flechtenhar & Alf, 2005). Andererseits ist über das evaluative Testverfahren zur Ermittlung der mechanischen Komponenten wenig bekannt. Diese Fakten waren entscheidend für die Annahme, dass sich bei der Gruppe A um die CH-Gruppe handelte.

1.11 Charakteristik der Studienpopulation

Anhand einer Diskriminanzanalyse wurden die demographischen Angaben der Studienpopulation einander gegenübergestellt und verglichen. Aus den 30 Probanden haben abschliessend 24 Probanden die Studie beendet. Somit betrug die Dropout Rate 20 %. Das Probandenkollektiv setzte sich aus je 12 Frauen und Männern zusammen. Frauen sind laut der Metaanalyse von Doherty et al. (2014) häufiger von einer chronischen Sprunggelenksinstabilität betroffen. Die genauen Ursachen dafür sind unklar, werden aber auf die unterschiedlichen anatomische, neuronale, physiologische und hormonellen Gegebenheiten der beiden Geschlechtern zurückgeführt (Doherty et al., 2014). Diese Tatsache trifft zwar nicht auf diese Studienpopulation zu, könnte aber bei einer grösseren Probandenanzahl sichtbar werden. Die beiden Gruppen unterschieden sich in den weiteren geprüften Kenngrössen (Alter, Grösse, Gewicht und BMI) nicht voneinander und es konnte somit von einer homogenen Studienpopulation ausgegangen werden. Im Onlinefragebogen wurde nach der Häufigkeit der Trainingsdurchführung sowie der Supplementeinnahme erfragt. Demnach konnten keine Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden.

1.12 Methodenkritik

1.12.1 Mechanische Sprunggelenksinstabilität

Für die Messung des Talusvorschubes wurde die Testapparatur SGAM 2013 der Elmako Medizintechnik GmbH verwendet. Die berechneten Steigungen aus den drei Messversuchen wichen teilweise stark voneinander ab. Ebenso war eine hohe Variabilität und Spannweite aus den Daten der Messwiederholungen erkennbar. Die Ergebnisse unterschieden sich in Bezug auf die vorhandene Studienlage zur chronischen Sprunggelenksinstabilität stark. Die errechneten Steigungen waren im Vergleich mit den Studien von Lohrer et al. (2013, 2015) fast drei Mal so hoch. Bei einem vorhergehenden ähnlichen Arthrometer-Modell konnte jedoch eine ausgezeichnete Re-Test Reliabilität von 0.80 nachgewiesen werden (Nauck et al., 2011). Die hohen Streuungsmasse sowie die abweichenden Daten im Vergleich zu vorangehenden Studien, stellen die Aussagekraft dieser Messdurchführung in Frage. Aus den erhobenen Daten konnte somit nicht festgestellt werden, ob bei den Probanden eine mechanische Instabilität vorlag, oder ob es sich lediglich um eine funktionelle Instabilität handelte. Mögliche Ausreisser nach oben könnten auf eine muskuläre Anspannung der Wadenmuskulatur zurückzuführen sein, wodurch das weitere statistische Verfahren mit dem Minimumwert aus den drei Messversuchen fortgeführt wurde. Hinzu erwies sich die Apparatur bei kleinen Füßen als suboptimal, da provisorisch zusätzliche Elemente im Fersenbereich benötigt wurden um die Fixierung des Fusses sicher zu stellen. Das Arthrometer wurde bis anhin nur als diskriminatives Testverfahren eingesetzt und so ist diese, die erste bekannte Studie welche ein evaluatives Verfahren anwandte. Entsprechend ist die Sensitivität dieses Messverfahren auf mögliche Gewebeveränderungen unbekannt.

Als zweite Prüfgrösse der mechanischen Sprunggelenkinstabilität wurde das 2.5D Arthrometer verwendet. Dieses Messinstrument kam in dieser Art noch nie in einer Studie zur Erhebung der Inversionsauslenkung zur Anwendung. Die Apparatur ist eine Eigenkonstruktion der Universität Freiburg und somit liegt keine vergleichbare Datenlage vor. Die Sensitivität sowie die Spezifität des Gerätes sind unbekannt. Hubbard et al. (2003) setzte in seiner Studie ein ähnliches Messinstrument ein, welches die Inversions- Eversionsauslenkung bei Probanden mit einer chronischen Sprunggelenksinstabilität überprüfte. Die Probanden befanden

sich in liegender Position, der Unterschenkel wurde fixiert und der Fuss in neutraler Stellung auf der Auslenkungsplatte ausgerichtet. Mit einer Kraft von 4 Nm wurde der Fuss automatisch ausgelenkt und der Inversionswinkel gemessen. Im Gegensatz dazu wurde in der vorliegenden Arbeit die passiv benötigte Kraft bei einer Inversionsauslenkung von 30° aufgezeichnet. Aus den Ergebnissen von Hubbard (2004) konnten keine Seitendifferenzen zwischen dem mechanischen stabilen und dem instabilen Fussgelenk festgestellt werden (Hubbard, 2004). Die drauffolgende Studie (2008) widerlegte diesen Befund und kam zum Ergebnis, dass sich nebst der signifikanten Unterschiede in der Sagitalebene (Talusvorschub), ebenso eine signifikant höhere Inversionsrotation bei CAI Probanden gegenüber der Kontrollgruppe festzustellen war. Eine aktuellen Studie von Brown et al. (2015) kam zu einem vergleichbaren Ergebnis wie Hubbard (2004). Die CAI Gruppe verzeichnete einen signifikant höheren Inversionswinkel gegenüber der Kontrollgruppe. Es konnte jedoch keine Unterschiede in der Steifigkeit (N/mm) der Inversionsauslenkung festgestellt werden (Crown, Rosen, & Ko, 2015). Diese Studien belegen mehrheitlich, dass über eine passive Inversionsauslenkung eine mechanische Instabilität differenziert werden kann. Es gibt jedoch keine vorhandene Literatur, welche die Messmethode der Inversionsauslenkung als evaluatives Testverfahren in einer homogenen Studiengruppe untersucht hat.

Die in der vorliegenden Arbeit überprüften Kenngrössen umfassen die mechanische Komponente direkt am Sprunggelenk. Eine mechanische Sprunggelenksinstabilität kann jedoch schon vor dem Auftreten des Fusses auf dem Boden initiiert werden. Das heisst, das vorhergehende Bewegungsmuster aus Rumpf, Hüfte und Knie an der Bewegungsvariabilität des Sprunggelenkes beteiligt ist und Einfluss auf die abschliessende ausführende Bewegung des Sprunggelenkes nimmt (Gehring et al., 2013; Hewett & Myer, 2011). Für eine umfassende Evaluierung der chronischen Sprunggelenksinstabilität müssten also auch diese Parameter miteinbezogen werden. Überdies trägt diese Tatsache ebenso zum Komplex der chronischen Sprunggelenksinstabilität bei und erschwert die gezielte Überprüfung von Therapieeffekten, da sehr viele unterschiedliche Mechanismen auf den Sprunggelenk einwirken.

1.12.2 Funktionelle Sprunggelenksinstabilität

Zur Beantwortung des sekundären Zielkriteriums wurde der FAAM-G Fragebogen eingesetzt und unter anderem die Korrelation zwischen den Subscores ermittelt. Eine mittlere bis starke Korrelation zwischen den globalen Ratingkategorien und den Subscores war in der CH-Gruppe ($r_{\text{ADL-Sport } t_0} = .405$, $r_{\text{ADL-Sport } t_6} = .427$) und der Kontrollgruppe ($r_{\text{ADL-Sport } t_0} = .537^*$, $r_{\text{ADL-Sport } t_6} = .442$) erkennbar. Carcia et al. (2008) merkt an, dass viele der Athleten ihre Schmerzen und das Gefühl der Instabilität bei sportlichen Aktivitäten auf alltägliche Beeinträchtigung replizieren, da Sport einen sehr hohen Stellenwert einnimmt und somit zum Alltag gehört. Entsprechend kann es sein, dass die ADL Werte hoch sind, jedoch der globale ADL Wert niedriger, was sich diesbezüglich auf die Korrelationswerte auswirkt (Carcia, Martin, & Drouin, 2008). Die Resultate der beiden Gruppen zum Zeitpunkt t_0 wiesen eine mittlere Korrelation mit teilweise signifikanten Werten auf. Die erhobenen Daten der Ausgangsmessung in der CH-Gruppe waren sehr schwach ($r_{\text{ADL-Sport } t_6} = .427$) und nicht signifikant ($p=0.412$). Hier könnte die Erklärung von Carcia et al. (2008) greifen.

1.12.3 Zusammenhang funktionelle und mechanische Sprunggelenksinstabilität

Aus den Ergebnissen der beiden mechanischen Testverfahren (Talusvorschub und Inversionsauslenkung) zeigte sich, dass die Kontrollgruppe im Vergleich tiefere Werte in der Eingangsprüfung verzeichnete. Daraus ergab sich die Annahme, dass die Kontrollgruppe tendenziell eine grössere mechanische Instabilität im Vergleich zur CH-Gruppe aufweist. Diese Ergebnisse decken sich nicht mit den Angaben aus dem Testverfahren des subjektiven Empfindens. Daraus wird deutlich, dass die CH-Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe eine signifikant grössere Beeinträchtigung in Hinblick auf die funktionelle Instabilität aufweist. Das Modell von Hiller et al. (2011) besagt, dass eine empfundene Instabilität und eine rezidivierendes Sprunggelenkstrauma nicht zwingend in Zusammenhang mit einer mechanischen Instabilität steht. In der Studie wurden insgesamt 108 Studienteilnehmende auf eine Sprunggelenksinstabilität überprüft und anhand der Kenngrössen aus dem CAIT Test, dem Talusvorschub und der Anzahl von Supinationstraumen passend dem Modell zugeordnet. Daraus ergab sich, dass 30% der Probanden diese Kombination aus einer empfundenen Instabilität und rezidivierendem Sprunggelenksverletzung aufwiesen, die mechanische Komponente jedoch unbe-

einträchtigt blieb (Hiller et al., 2011). Dieser Sachverhalt konnte in der vorliegenden Arbeit nicht überprüft werden, da die Ergebnisse aus dem Talusvorschub nicht mit der vorhandenen Studienlage übereinstimmten und bei den Ergebnissen der Inversionsmessung keine vergleichbare Datenlage vorhanden war. Dieser Ansatz erklärt auch nur die Verteilung der Eingangswerte der beiden Gruppen und nicht die signifikante Zunahme der Inversionsmessung aus der Kontrollgruppe zum Zeitpunkt t_6 ($p_{10-20^\circ} = 0.008$, $p_{20-30^\circ} = 0.001$). Trotz einheitlicher Studienkriterien nach dem Statement des „International Ankle Consortium“ (Gribble et al., 2014) wird die Komplexität dieser Beeinträchtigung durch die unterschiedlichen Studienergebnisse zu der funktionellen und mechanischen Sprunggelenksinstabilität deutlich. In der Studie von Lohrer et al. (2015) waren die funktionellen Parameter aus dem FAAM-G Fragebogen lediglich in einer schwachen Wechselwirkung mit der mechanischen Funktion (Arthrometer) des Sprunggelenkes (Lohrer et al., 2015). Die Studie von Hertel et al. (2012) zeigt hingegen eine signifikante Korrelationen im subjektiven Empfinden (FADIS) und der mechanischen Instabilität (anteriore Verschiebung und Inversionsrotation) auf.

1.13 Einfluss von Kollagenhydrolysat bei einer chronischen Sprunggelenksinstabilität

1.13.1 Gewebestrukturierende Wirkungsweise

Wie aus der Methodenkritik entnommen werden kann, waren starke innersubjektive- und intrasubjektive Variationen aus den erhobenen Daten des Talusvorschubes zu verzeichnen. Nach der Intervention konnten keine Veränderung in Bezug auf die Gewebefestigkeit festgestellt werden. Aus der CH-Gruppe verzeichneten 46% der Probanden ($n=6$) eine Zunahme der Gewebesteifigkeit. Was darauf schließen lässt, dass sich potenzielle Responders und non-Responders unter den Probanden befanden. Möglicherweise lagen bei diesen Probanden unterschiedliche (oder keine) mechanische Defizite vor, welche über die Messung des Talusvorschubes nicht erhoben wurden und entsprechend keine Effekte durch Kollagenhydrolysat nachgewiesen werden konnte. Es könnte sein, dass über einen längeren Interventionszeitraum und/oder einer höheren Dosis an Kollagenhydrolysat eine messbare Akkumulation an Kollagen im Gewebe bewirkt werden würde.

Als zweite Prüfgrösse der mechanischen Sprunggelenksinstabilität wurde das 2.5D Arthrometer eingesetzt. In der Kontrollgruppe konnte entgegen der Annahme eine signifikante Zunahme der Gewebefestigkeit innerhalb der beiden Korridorwerte ($p_{10-20^\circ} = 0.008$ und $p_{20-30^\circ} = 0.001$) mit grossen Effektgrössen ($d_{10-20^\circ} = 0.7$, $d_{20-30^\circ} = 1.5$) nach der Studienzeit von 6 Monaten verzeichnet werden. Eine hoch signifikante Zunahme wurde im Bereich von $20-30^\circ$ erreicht. Somit wurde im Vergleich zur Eingangsmessung passiv mehr Kraft pro Grad zur Inversionsauslenkung benötigt. Diese signifikanten Veränderungen interagierten jedoch nicht mit der Studienzeit ($p_{10-20^\circ} = 0.188$ und $p_{20-30^\circ} = 0.96$). Aus den errechneten Werten der CH-Gruppe war lediglich eine steigende Tendenz mit kleiner Effektstärke zu entnehmen ($p_{10-20^\circ} = 0.453$ und $p_{20-30^\circ} = 0.330$). Ebenso war eine grössere Zunahme zwischen den Korridorwerten von $20-30^\circ$ zu verzeichnen. Nebst der Einnahme von Kollagenhydrolysat hätte während der Studienzeit lediglich die durchgeführten Trainingseinheiten Einfluss auf die Gewebestrukturen nehmen können. Wobei die Trainingseinheiten in gleichem Masse von beiden Gruppen (CH-Gruppe = 91%, Kontrollgruppe = 89%) durchgeführt wurden. Es gab soweit auch keine Ausreisser, welche starken Einfluss auf den Mittelwert hätten nehmen können und dadurch eine massgebende Zunahme der Gewebesteifigkeit in der Kontrollgruppe bewirkt worden wäre. Zudem hätte eine proteinreiche Ernährungsumstellung während der Studienlaufzeit Einfluss auf die Gewebefestigkeit nehmen können. In der Ausgangsmessung wurden jedoch sämtliche Probanden zu solchen möglichen studienbeeinflussenden Aspekten befragt und somit konnte die signifikante Zunahme der Gewebefestigkeit in der Kontrollgruppe nicht ergründet werden.

Aus den Ergebnissen der Inversionsauslenkung festzuhalten, dass sich die Werte über die Zeit stärker innerhalb der Korridorwerte von $20-30^\circ$ veränderten. Die Studie von Gehring et al. (2013) zeigte, dass der maximale Inversionswinkel, sowie die Inversionswinkelgeschwindigkeit beim Gehen signifikant höher ist bei Probanden mit einer chronische Sprunggelenksinstabilität gegenüber der Kontrollgruppe und bei Probanden mit lediglich einer funktionellen Instabilität. Menschen mit einer mechanischen Sprunggelenksinstabilität sind im Vergleich somit schneller einer „Verletzungssituation“ ausgesetzt. Eine mechanische Gelenksinstabilität bewirkt eine Destabilisierung in der Inversionsbewegung, wodurch sich das Verletzungsrisiko erhöht (Gehring, Faschian, et al., 2013). Es scheint, dass in Hinsicht auf die Entwicklung über den Studienverlauf hinweg im Vergleich zu den Korridorwerten von $10-20^\circ$ eine grössere Destabilisierung innerhalb der Korridorwerte von $20-30^\circ$ vorhanden war. Dies

würde bedeuten, dass die Gewebefestigkeit in der späteren Auslenkungsphase der Inversionsbewegung tendenziell zunahm, in welcher der Bandapparat und das umliegende Gewebe einer grösseren Deformation ausgesetzt sind. Durch die Einnahme von Kollagenhydrolysat könnten gewebeumstrukturierende Prozesse angeregt worden sein, welche die Biosynthese von Kollagen und Proteoglykanen stimulierten. Diese Komponenten der extrazellulären Matrix verleihen dem Gewebe an Stabilität und Stärke (Rumian et al., 2007). Nach einer initialen Sprunggelenksverletzung können strukturelle Gewebeveränderungen auftreten, wodurch die kollagenen Fasern häufig an ihrer gewellten Form verlieren, gerade werden und an Elastizität einbüßen. Zudem kann es dazu führen, dass sich die gebündelten kollagenen Fasern nicht adäquat der Belastungsachse entlang anordnen, was in einer Zunahme der Gelenkbeweglichkeit resultiert. Demzufolge verfügt das betroffene Gelenk in einer neutralen Position über mehr Spielraum im Vergleich zum gesunden Gelenk (R. B. Martin et al., 1998). Die in vitro Studie von Schnuck und Oesser (2013) wies die stimulierende Wirkung von Kollagenhydrolysat auf Moleküle der extrazellulären Matrix von Sehnen und Bändern im Gewebe nach. Im Vergleich zu den unbehandelten Zellen konnte eine signifikante Zunahme der RNA Expression und der Biosynthese von Kollagentyp I und III nachgewiesen werden. Zudem erhöhte sich die Elastinsynthese in den behandelten Zellen um 50% (Schnuck & Oesser, 2013). Elastin ist nebst dem Kollagen ein wichtiges Strukturprotein der extrazellulären Matrix, welches für die Elastizität im Gewebe zuständig ist (Rumian et al., 2007). Entgegen den Ergebnissen aus der in vitro Studie von Schnuck & Oesser (2013) konnte in der vorliegenden Arbeit lediglich ein tendenzieller Anstieg der Gewebefestigkeit in der CH-Gruppe nach dem Interventionszeitraum verzeichnet werden. Es muss jedoch bedacht werden, dass bei der Studie von Schnuck und Oesser (2013) das Kollagenhydrolysat direkt am Zielgewebe initiiert wurde und die daraus resultierende Gewebeumstrukturierung keiner mechanischen Prüfung ausgesetzt wurde. Zudem könnte es sein, dass der Interventionszeitraum nicht ausreichend lang war, um gewebeumstrukturierende Prozesse im Zielgewebe massgebend anzuregen.

Eine vergleichbare Studie von Weh und Petau (2001) erforschte dazu die Wirkungsweise von Kollagenhydrolysat auf die Veränderung der Gewebeeigenschaften im Zusammenhang mit Betroffenen eines Hyperlaxitätsyndroms. Es wurde der Hyperextensionswinkel des kleinen Fingers in zeitlichen Abständen von 3 und 6 Monaten gemessen. Eine signifikante Verbesserung der Probanden mit einem initialen Hyperextensionswinkel von $>70^\circ$ widerspiegelte sich in der Regressionskurve. Diese setzte sich aus einem Kraft- Winkel Diagramm mit einem ma-

ximal erreichten Winkel bei gegebenem Drehmoment von 45 Ncm zusammen. Diese Zunahme der Gewebesteifigkeit bei einer vorhandenen Hyperlaxität wurde auf die positive Wirkungsweise des Kollagenhydrolysates hergeleitet. Es blieb jedoch ungeklärt, ob die Veränderung auf eine Zunahme der Gewebedichte oder –dicke zurückzuführen war. Laut Weh und Petau (2001) ist es durchaus möglich, dass die Einnahme von Kollagenhydrolysat eine enzymatische und/oder mechanische Formierung einen inflammatorischen Rückgang bewirkte. Die Gruppenzuteilung über eine vorhandene Finger Hyperlaxität erfolgte bei der Eingangsprüfung anhand des Extensionswinkels (Weh & Petau, 2001). In der vorliegenden Arbeit wurde nebst weiteren Studienkriterien von einem CAIT Score ≤ 24 ausgegangen. Dies bedingte jedoch nicht, dass sämtliche Teilnehmer ebenso eine mechanische Instabilität aufwiesen. Aufgrund der fehlerhaften Resultate aus der Messung des Arthrometers war dies nicht überprüfbar. Durch eine kleine Anzahl von Probanden mit einer mechanischen Instabilität in der CH-Gruppe könnte sich die geringe Zunahme der Gewebefestigkeit, ohne signifikante Ergebnisse in der CH-Gruppe erklären lassen. Da keine Cutoff Werte für eine mechanische Instabilität der Inversionsauslenkung bestehen, kann dies nicht ausgeschlossen werden. Dieser Ansatz erklärt dennoch nicht die signifikante Zunahme der Gewebefestigkeit in der Kontrollgruppe nach der Studienlaufzeit.

1.13.2 Entzündungshemmende Wirkungsweise

Als sekundäres Zielkriterium wurde die Veränderung des subjektiven Befindens der funktionellen Sprunggelenksinstabilität überprüft. Die Ergebnisse aus der CH-Gruppe belegten eine signifikante Steigerung der funktionellen Stabilität und folge dessen konnte die aufgestellte Hypothese 2.1 sowohl aus den Ergebnissen des CAIT, als auch aus dem FAAM-G Fragebogen verifiziert werden. Die CH-Gruppe zeigte vor allem in der ersten Hälfte der Intervention signifikant bessere Werte im CAIT Score ($p= 0.001$) im Vergleich zur Kontrollgruppe ($p=0.979$). Keine signifikante Veränderungen konnten jedoch aus den letzten 3 Interventionsmonaten von Messzeitpunkt t_3 zu t_6 festgestellt werden ($p= 1$). Bei der Kontrollgruppe ist eine tendenzielle Zunahme über den Zeitraum zu verzeichnen, jedoch ohne signifikante Unterschiede ($p= 0.76$). Diese positive Entwicklung in der ersten Hälfte des Interventionszeitraumes könnte in der Kontrollgruppe auf die regelmässig durchgeführten Trainingseinheiten zurückzuführen sein. Unterschiedliche Studien bestätigten eine Verbesserung des subjektiven Empfin-

dens des Sprunggelenkes bereits nach 6-wöchiger Trainingsintervention. Es handelte sich hierbei mehrheitlich um Trainingseinheiten im Bereich der Kraft und posturaler Kontrolle (Hale et al., 2007; McKeon et al., 2008). Vergleichbare Studien, welche einen Interventionszeitraum von mindestens 3 Monaten sowie ein leichtes Training von ca. 10 min beinhalteten, konnten nicht gefunden werden. Es wird davon ausgegangen, dass die durchgeführten Trainingseinheiten zur Anregung des Stütz- und Bindegewebes bereits einen positiven Einfluss auf die Sprunggelenkstabilität nahmen, woraus sich die tendenzielle Zunahme des subjektiven Sprunggelenksbefinden aus der Kontrollgruppe erklären lassen würde. Die signifikante Zunahme in der CH-Gruppe könnte auf die Einnahme des Kollagenhydrolysates sowie auf die anregende Wirkung der Trainingseinheiten zurückzuführen sein. Dieses Ergebnis stimmt mit der Anwendungsbeobachtung von Flechsenhar und Alf (2005) überein. Die Studie überprüfte unter anderem die Veränderung der Funktions- und Bewegungseinschränkungen bei Gelenkschmerzen in den unteren und oberen Extremitäten nach einer 12-wöchigen Einnahme von Kollagenhydrolysat. Bei den Studienteilnehmern handelte es sich um Sportler mit schmerzhaften Veränderungen in Knie, Hüfte und Schulter. Anhand der visuellen Analogskala (0-5 Punkte) wurden die oben genannten Kenngrößen überprüft. In sämtlichen Parametern war einen Rückgang zu verzeichnen. Die Studie ist jedoch mit Vorbehalt zu betrachten, da keine Kontrollgruppe eingesetzt wurde und eine Beeinträchtigung am Sprunggelenk nicht mit eingeschlossen war (Flechsenhar & Alf, 2005). Die Studie von Oesser et al. (2016) bestätigt ebenso den Effekt einer Schmerzlinderung bei jungen Athleten mit Knieproblemen durch die Einnahme von Kollagenhydrolysat (Oesser et al., 2016). Zudem untersuchte die Pilotstudie von Hector et al. (2015) die Wirkungsweise von BioCell Collagen im Zusammenhang mit intensivem Krafttraining und der darauffolgenden Regenerationsphase. Die Interventionsgruppe konnte an den darauffolgenden Tagen mehr Wiederholungen bis zur Ermüdung durchführen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Hinzu konnte aus der VAS- (visual analog scale) und der PRS (perceived recovery scale) Skala ein reduziertes Schmerzempfinden sowie eine erhöhtes Erholungsempfinden in der Interventionsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe festgestellt werden. Die Autoren der Studie von Hector et al. (2015) vermuten, dass aufgrund der wiederholten Belastung eine Anpassung des muskuloskelettalen Gewebes und/oder eine Veränderung der extrazellulären Matrix durch Einnahme BioCell Collagen bewirkt wurden. Es bleibt jedoch anzumerken, dass keine signifikanten Unterschiede gefunden

wurden und für weiterführende Studien zur Überprüfung von Gewebeveränderung spezifischen Marker eingesetzt werden müssten (Hector, Ziegenfuss, & Park, 2015).

Die gesteigerte funktionelle Stabilität in der CH-Gruppe könnte ursächlich auf die entzündungshemmende Wirkungsweise von Kollagenhydrolysat zurückgeführt werden. Nach einer Verletzung reagiert das Gewebe mit einem inflammatorischen Prozess, was eine Umstrukturierung der extrazellulären Matrix zur Folge hat (Kusubata et al., 2015). Eine Tierstudie zeigte positive Effekte in der Wundheilung eines entzündeten Ohrs einer Maus durch den Einsatz von Kollagenhydrolysat. Im Vergleich zum gesunden Ohr konnte im entzündeten Gewebe nach der Verabreichung von Kollagenhydrolysat das Peptid Pro- Hyp nachgewiesen werden. Aufgrund des langsamen Kollagen Turnover sind normalerweise nur kleine Mengen an Pro-Hyp im Gewebe vorhanden. Die Autoren gehen davon aus, dass sich das Peptid Pro- Hyp aktiv an der Gewebeheilung beteiligt ist. Wahrscheinlich agiert dieses Peptid als Signaltransduktor im Gewebe und veranlasst die Gewebewiederherstellung über die Stimulierung von Stammzellen oder Immunzellen (Kusubata et al., 2015). Es wird vermutet, dass sich dieser Mechanismus im Entzündungs- und Wundheilungsprozess auf den ganzen Körper verallgemeinern lässt, da in jedem Gewebe Kollagen enthalten ist (Koyama, 2016). Gestützt auf diese Ergebnisse kann die Annahme gemacht werden, dass Kollagenhydrolysat im Wiederaufbau der Gewebestruktur nach einem akuten bzw. rezidivierenden Verletzung am Sprunggelenk unterstützende Wirkungsweise besitzt, was sich einerseits möglicherweise in der signifikante Zunahme des subjektiven Befindens der Sprunggelenksinstabilität widerspiegelte und sich andererseits in der tendenziellen Abnahme der Wiederverletzungsrate zeigte.

Eine ähnliche Erkenntnis, wie im CAIT-Fragebogen konnte aus den erhobenen Werten des FAAM-G Fragebogens gewonnen werden. Diese Daten wurden zu den zwei Messzeitpunkten t_0 und t_6 erhoben. Die Werte aus dem ADL- und Sport Subscore verbesserten sich signifikant nach 6-monatiger Einnahme von Kollagenhydrolysat. Dies wurde vor allem in der Kategorie Sport mit einem prozentualen Anstieg um 18% ersichtlich. Die Bewegungsausführungen im Sport sind schneller, kraftvoller und explosiver gegenüber Bewegungen im Alltag. Der Kapsel-Bandapparat ist entsprechend einer grösseren Belastung ausgesetzt. Dies deutet darauf hin, dass die anti inflammatorische sowie gewebestärkende Wirkungsweise von Kollagenhydrolysat bei bewegungsintensiven Aktivitäten mehr zum Tragen kam und dadurch von einer erhöhten Bewusstsein der Betroffenen ausgegangen werden kann. Mit diesem Ansatz

lässt sich die unterschiedlich starke Entwicklung des ADL- und Sport Subscores in der CH-Gruppe erklären, wobei vorangehend bereits Unterschiede zwischen der alltäglichen und der sportlichen Beeinträchtigungen vorhanden waren.

1.13.3 Präventive Wirkungsweise

In Hinblick auf die 6 Monate vor und während der Intervention konnte zwar aus dem Compliance Kalender eine 50%ige Reduktion der Verletzungsrate in der CH-Gruppe beobachtet werden. Dieses Ergebnis ist jedoch mit Vorbehalt zu betrachten, da es sehr schwierig ist retrospektiv eine Angabe zu machen und häufig wird dabei die genannte Anzahl unter- oder überschätzt. Die tägliche Notation durch den Compliance Kalender bewirkt automatisch eine stärkere Wahrnehmung des betroffenen Sprunggelenkes. Die Probandenanzahl ist zudem sehr klein und die Gruppen unterscheiden sich in Hinblick der zeitlich vorgefallenen Supinationstrauma voneinander. Hinzu kommt, dass die Schwere der Verletzung schwierig zu erfassen ist und im Allgemeinen unterschiedliche subjektive Betrachtungsweisen zwischen den Probanden vorliegen können. Nach den Resultaten aus dem CAIT und FAAM-G Fragebogen ging eine deutliche Zunahme der funktionellen Stabilität einher. In Hinblick auf den Rückgang der Verletzungen und der Ergebnissen aus den subjektiv erhobenen Parametern kann die Annahme gemacht werden, dass möglicherweise eine prophylaktische Wirkungsweise von Kollagenhydrolysat hervorgeht. Um die Effekte von Kollagenhydrolysat in Bezug auf Supinationstraumen und Instabilitäten effektiv zu ermitteln, hätte darüber vor Interventionsbeginn ein Verletzungstagebuch von den Probanden geführt werden müssen.

1.14 optimale Anwendung

Die positive Wirkungsweise von Kollagenhydrolysat konnte bereits in verschiedenen Bereichen belegt werden. Die optimale Einnahmemenge sowie der optimale Anwendungszeitraum von Kollagenhydrolysat blieben jedoch ungeklärt und unterliegt in den bisher durchgeführten Studien erheblichen Variationen.

In der vorliegenden Arbeit wurde die tägliche Einnahmemenge von 5 g Kollagenhydrolysat, gestützt auf die Studienergebnisse von Oesser et al. (2016) und Zdziebick et al. (2015) verwendet. Diese aktuellen Studien belegen positive Effekte bei einer täglichen Einnahmemen-

ge von 5 g im Bereich Gelenkschmerzen und Krafttraining bei Übergewichtigen (Oesser et al., 2016; Zdzieblik et al., 2015). In der Interventionsstudie von Weh und Petau (2001) zur Fingerhyperlaxität wurde eine tägliche Menge von 10g Kollagenhydrolysat verabreicht und damit eine signifikante Zunahme der Gewebefestigkeit bewirkt. Es wäre möglich, dass die doppelte Einnahmemenge (10 g) grössere Effekte auf die mechanische Stabilität (Talusvorschub und -kipfung) genommen hätte. Somit konnte lediglich eine signifikante Zunahme des subjektiven Empfindens zur funktionellen Instabilität nachgewiesen werden.

Die Studie von Shigemura (2014) untersuchte den Zusammenhang zwischen der einmalig eingenommenen Dosis an Kollagenhydrolysat und dem Anstieg von Hydroxyproline (Hyp) im Blutplasma. Diese Peptidketten, welche in ihrer Aminosäurekette Hyp enthalten, können vermutlich nicht über die Blutpepsidase gespalten werden. Untersucht wurden die Level von freien- und peptidverbunden Hyp Formen im Blut, welche auch in kollagenhaltigen Nahrungsmitteln enthalten sind. Unterschiedliche Mengen (2.5 g, 10 g, 25 g bei einem Körpergewicht von 65 kg) an Kollagenhydrolysat wurden in zeitlichen Abständen von einer Woche von 4 freiwilligen Probanden eingenommen. Die Menge von 30.8 mg pro Körpergewicht (2.5 g) erwies keinen signifikanten Anstieg an Hyp im Blut. Hingegen bei einer Einnahmemenge von 10 und 25 g konnte einen signifikanten Anstieg an freien Hyp und verbundenen Hyp Peptiden im Blutplasma noch nach 6 Stunden der Einnahmemenge gegenüber dem Eingangsniveau verzeichnet werden. Die Konzentrations-Zeitkurve im Blutplasma ergab bei einer Einnahmemenge von 10 g oder 25 g eine 3 Fach höheres Level an freien Hydroxyprolinen im Vergleich zu den Hyp- verbundenen Peptiden im Blutnachweis. Es wird vermutet, dass mehr freie Hyp ins Blut aufgenommen wurden, da das molekulare Gewicht eine entscheidende Rolle bei der Aufnahme spielt. Erklärbar wäre dieser Verhalt über eine enzymatische Spaltung der Aminosäurenketten in Di- und Tripeptide. Di- und Tripeptide werden mittels Peptid Transporter- 1 (PEPT1) über die Mucosa ins Blut transportiert (Aito-Inoue, Lackeyram, Fan, Sato, & Mine, 2007). Zusammengefasst kann gesagt werden, dass laut dieser Studie 2.5 g Kollagenhydrolysat bei einer einmaligen Einnahme nicht ausreichend waren (Shigemura, Kubomura, Sato, & Sato, 2014). Die Dosis-Wirkungsbeziehung entfaltete sich erst bei einer Menge von 10 g und 25 g Kollagenhydrolysat. Wobei beachtet werden muss, dass dies erst der Nachweis an Peptiden in der Blutbahn ist und keinen Beleg für die effektive Wirkungsweise im Zielgewebe. Die effektive Wirkungsweise von Kollagenhydrolysat in den Strukturen von Sehnen und Bändern untersuchte Schnuck und Oesser (2001) in seiner in vitro Studie.

Die Zellkultur wurde mit 0.5mg/ml an spezifischen Kollagen versehen, wodurch einen signifikanten stimulatorische Wirkung auf die Biosynthese der extrazellulären Matrix bewirkt wurde (Schunck & Oesser, 2013).

Die Studie von Walrand et. al (2008) zeigte, dass die Aufnahme von Kollagenhydrolysat gelöst in fermentierter Milch begünstigt wird, da die in der Milch enthaltenen Peptide die enzymatische Spaltung in Di- und Tripeptide unterstützen (Walrand et al., 2008). Die Studie von Shigemura et al. (2014) zeigte ebenso Unterschiede in der Konzentrationsmenge an Molekülen im Blut zwischen den Probanden auf. Dies wird auf eine unterschiedliche Peptidase Aktivität zur Spaltung der Moleküle zurückgeführt. Bei einer regelmässigen Einnahme würden sich diese Unterschiede innerhalb der Probandengruppe wahrscheinlich ausgleichen (Shigemura et al., 2014). Welche Peptide nun in die Blutbahn gelangen ist zudem abhängig vom eingenommenen Kollagenhydrolysat Produkt (Ohara et al., 2007). Es gibt noch keine Studien über die Veränderung des Blutbildes nach regelmässiger Einnahme von Kollagenhydrolysat und in Kombination mit einer alltäglichen Nahrungszufuhr.

In der vorliegenden Arbeit konnten die grössten Veränderungen zum subjektiven Befinden der Sprunggelenksinstabilität in den ersten 3 Monaten der Interventionszeit beobachtet werden. In Betrachtung der beiden Studien von Oesser et al. (2016) und Alf und Flechsenhar (2005) zur Schmerzlinderung von Gelenkbeschwerden mittels Kollagenhydrolysat wurde ebenso beobachtet, dass bereits nach 3 monatiger Einnahme das Verum im Bereich des subjektiven Empfindens seine positive Wirkungsweise entfaltete. Mit diesem Ergebnis kommt auch die biomechanische Studie von Weh und Petau (2001) überein, in welcher in den ersten 3 Monaten die grösste Zunahme an Gewebefestigkeit verzeichnet wurde und keine signifikante Veränderung von der zweiten (3 Monate) zur dritten (6 Monate) Messung erfolgte. In Hinblick auf die Ergebnisse aus der vorliegenden Arbeit und der Studie von Weh und Petau (2001) waren in den ersten 3 Monaten die grössten Veränderungen zu beobachten. Eine erneute Zunahme war aber dennoch von 3. zum 6. Monat zu verzeichnen. Studien über Langzeiteffekte durch die Einnahme von Kollagenhydrolysat mit Messungen in regelmässigen Zeitabständen sind zurzeit noch nicht vorhanden.

1.15 Sport- und Alltagsverhalten

Der Freiburger Aktivitätsbogen diente zur Überprüfung des alltäglichen– und vor allem sportlichen Verhaltens zu den beiden Messzeitpunkten t_0 und t_6 . Dieses Messinstrument wurde als Kontrollvariable eingesetzt, da eine starke Zunahme der sportlichen Aktivität strukturelle und metabolische Anpassungen aufgrund der physischen Belastung zur Folge hat (Hoppeler & Fluck, 2003). Eine Zunahme des Sportengagements erhöht zudem das Verletzungsrisiko (Anderson et al., 2003). Dadurch wurde kontrolliert, dass die Einnahme von Kollagenhydrolysat der einzige mögliche Parameter war, welcher Einfluss auf die Gewebestrukturen hätte nehmen können. Die Aktivitätsdauer, gemessen bei Studienbeginn und -Ende unterschied sich in beiden Gruppen nicht signifikant voneinander. Es kann also davon ausgegangen werden, dass das sportliche Verhalten in Bezug auf die Dauer während dem Interventionszeitraum gleich geblieben ist und somit keinen studienrelevanten Einfluss genommen hat.

Es wurde ebenso ermittelt, welche Sportarten betrieben wurden. 70% der Probanden übten eine Ballsportart aus, welche mehrheitlich in Vereinen betrieben wurde. Zudem gehörte ein regelmässiges Fitnesstraining in Kursen oder an Geräten zu der zweithäufigsten genannten sportlichen Aktivität. An dritter Stelle folgte die Ausdauersportart Joggen. Die Befunde aus verschiedenen Studien zeigten, dass Ballsportarten eine sehr hohen Prävalenz- und Inzidenzrate für Supinationsverletzungen aufwiesen. Charakteristisch für diese Sportarten sind Sprünge und schnellen Richtungswechsel, wodurch eine hohe Belastungsintensität auf das Sprunggelenk einwirkt. (Doherty et al., 2014; Fong et al., 2012). Entsprechend hoch war die Anzahl der Studienteilnehmenden, welche einer Ballsportart nachgingen. Die betriebenen Sportarten zu den erhobenen Messzeitpunkten wurden nicht miteinander verglichen. Da es sich um sportlich sehr aktive Studienteilnehmende handelte, welche grösstenteils einem Sportstudium nachgingen und verschiedene Sportkurse während des Semesters besuchten. Aufgrund des Wechsels zwischen Herbst und Frühjahrssemesters können Schwankungen in den durchgeführten Sportarten vorliegen, wodurch lediglich die Aktivitätsdauer evaluiert wurde.

Des Weiteren nimmt die Jahreszeit einen massgebenden Einfluss auf das sportliche Verhalten. Die Studie startete im Dezember und das Studienende erfolgte im Monat Juni. Häufig

ändern sich die betriebenen Sportarten über die Jahreszeiten hinweg. Auch ist im Sommer eine Zunahme der sportlichen Aktivität zu erwarten. Bei der CH-Gruppe war eine durchschnittliche Steigerung der Aktivität von ca. 1 h zu erkennen und entgegengesetzt eine leichte Abnahme in der Kontrollgruppe. Es muss bedacht werden, dass es sich hierbei lediglich um eine Wochenaufnahme handelte und verschiedene Parameter, wie beispielsweise Klausuren sich auf das sportliche Verhalten auswirken können. Wie bereits erwähnt, konnte jedoch im Durchschnitt keine sportliche Zunahme in den beiden Gruppen verzeichnet werden. Die Evaluierung der alltäglichen Aktivitäten zu Fuss und mit dem Fahrrad ergab ebenso keine massgebenden Veränderungen zu den Messzeitpunkten t_0 und t_6 in den beiden Gruppen ($p_A = 0.365$, $p_B = 0.49$).

1.16 Limitationen

Die Auswertung erfolgte mit einer kleinen Probandenanzahl, was die Aussagekraft der Ergebnisse schwächt. Ebenso konnte nur eine Vermutung anhand der Ergebnisse und der Vergleiche mit der aktuellen Studienlage über die Gruppenzuteilung Verum oder Placebo gemacht werden. Der umgekehrte Sachverhalt wäre ebenso möglich. Die fehlenden Gütekriterien der Testapparatur zur Inversionsauslenkung stellt die Aussagekraft dieser Messversuche in Frage. Des Weiteren sind die Werte aus der Messung des Talusvorschubes aufgrund der Varianzabweichungen und den erhaltenen Steigungen mit sehr hohen Werten gegenüber ähnlichen Gerätetypen mit Vorbehalt zu betrachten. Zudem konnte eine mögliche Muskelaktivität bei der Messung der mechanischen Komponenten nicht ausgeschlossen werden. Der Einsatz eines Oberflächen-EMGs (Elektromyogramm) könnte den Einfluss einer möglichen Muskelaktivität während der Messdurchführung überprüfen. Ein weiterer beeinflussender Faktor könnte die sportliche Aktivität kurz vor der Messdurchführung zur mechanischen Festigkeit sein, welche nicht kontrolliert wurde. Nach einer intensiven Trainingseinheit können gewebeumstrukturierende Prozesse aktiv sein, welche die Messwerte möglicherweise verfälschen.

7. Schlussfolgerung

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit belegen eine signifikante Zunahme der funktionellen Sprunggelenksstabilität durch die Einnahme von Kollagenhydrolysat. Diese positive Entwicklung der funktionellen Instabilität wurde bereits nach einem Interventionszeitraum von 3 Monaten verzeichnet. Einen inflammatorischen Rückgang könnte nebst der schmerzlindernden Wirkungsweise eine Zunahme der Funktionsfähigkeit bewirkt haben. Obgleich keine signifikanten Effekte bei der mechanischen Instabilität nachgewiesen werden konnten, können durch die Ergebnisse der subjektiv empfunden funktionellen Stabilität der Einsatz von Kollagenhydrolysat als unterstützende Therapiemassnahme bei einer chronischen Sprunggelenkinstabilität in Betracht gezogen werden. Zusätzlich ist anzumerken, dass einen tendenziellen Rückgang der Wiederverletzungsrate in der CH-Gruppe zu verzeichnen war. Zu berücksichtigen gilt jedoch, dass die durchgeführte Studie nicht spezifisch auf diese Kenngrösse ausgelegt war und methodische Schwächen aufweist. Dennoch kann aus den erhobenen Daten und in Anbetracht der Ergebnisse aus den funktionellen Kenngrössen von einer verletzungsprophylaktische Wirkungsweise durch die langfristige Einnahme von Kollagenhydrolysat ausgegangen werden. Es wäre denkbar, dass über einen langfristigen Zeitraum ebenso gewebeumstrukturierende Prozesse durch den Einfluss von Kollagenhydrolysat bei Betroffenen mit einer mechanischen Sprunggelenkinstabilität bewirkt werden würden und dadurch eine Zunahme der Gewebesteifigkeit hervorgerufen werden könnte. Es bedarf entscheidend an weiterer Forschung mit geprüften Messverfahren sowie mit klarer Differenzierung zwischen einer mechanischen und funktionellen Gelenkinstabilität.

Die vorliegende Arbeit zeigt auf, dass Kollagenhydrolysat als Therapiemassnahme bei einer vorhandenen chronischen Sprunggelenksinstabilität ein vielversprechender Ansatz ist. Der Wirkungsmechanismus von Kollagenhydrolysat im Zusammenhang mit einer Sprunggelenksinstabilität sowie die Pathologie an sich, lassen jedoch bis anhin einige Fragen unbeantwortet. Eine langfristige Evaluierung mit regelmässigen Zwischenerhebungen in den Bereichen der funktionellen und mechanischen Instabilität könnte zu einem besseren Verständnis der Wirkungsweise von Kollagenhydrolysat beitragen. Es würde sich zeigen, ob langfristig eine Senkung der Wiederverletzungsrate durch die Einnahme von Kollagenhydrolysat erreicht werden könnte. Verschiedene Studien belegen, dass Probanden mit einer chronischen Sprunggelenksinstabilität ein verändertes Bewegungsmuster in den angrenzenden Gelenken

aufweisen (Brown, Bowser, & Simpson, 2012; Kipp & Palmieri-Smith, 2012). Die Ergebnisse aus der Studie von Gehring et al. (2013) deuten darauf hin, dass diese Variationsbreite des Bewegungsmusters im Zusammenhang mit Sprunggelenksverletzungen steht (Gehring et al., 2013). Entsprechend wäre es interessant zu wissen, ob sich neben den sprunggelenksbezogenen Parametern, auch Veränderungen in der Bewegungsvariabilität von Knie- und Hüftgelenk durch die Einnahme von Kollagenhydrolysat einstellen würden. Eine weitere interessante Fragestellung wäre, ob Kollagenhydrolysat eine unterstützende Wirkung im Heilungsprozess nach einer Erstverletzung in Kombination mit physiotherapeutischen Massnahme aufweist und dadurch der Entwicklung einer chronischen funktionellen Sprunggelenksinstabilität entgegen gewirkt werden könnte.

Literaturverzeichnis

- Adam, M., Spacek, P., Hulejova, H., Galiánová, A., & Blahos, J. (1996). [Postmenopausal osteoporosis. Treatment with calcitonin and a diet rich in collagen proteins. *Casopis lekaru ceskych*, 135(3), 74–78.
- Aito-Inoue, M., Lackeyram, D., Fan, M. Z., Sato, K., & Mine, Y. (2007). Transport of a tripeptide, Gly-Pro-Hyp, across the porcine intestinal brush-border membrane. *Journal of Peptide Science*, 13(7), 468–474.
- Anandacoomarasamy, A., & Barnsley, L. (2005). Long term outcomes of inversion ankle injuries. *British Journal of Sports Medicine*, 39(3), 1–4.
- 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, 2743–2753.
- Arnason, A., Sigurdsson, S. B., Gudmundsson, A., Holme, I., Engebretsen, L., & Bahr, R. (2004). Risk factors for injuries in football. *The American Journal of Sports Medicine*, 32, 5–16.
- Barg, A., & Hintermann, B. (2011). *Implantate und Biomechanik des oberen Sprunggelenks*. Springer Berlin Heidelberg.
- Bello, A. E., & Oesser, S. (2006). Collagen hydrolysate for the treatment of osteoarthritis and other joint disorders: a review of the literature. *Current Medical Research and Opinion*, 22(11), 2221–2232.
- Bin Abd Razak, H. R., Bin Ali, N., & Howe, T. S. (2014). Generalized ligamentous laxity may be a predisposing factor for musculoskeletal injuries. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 17(5), 474–478.
- Bohm, S., Mersmann, F., Tettke, M., Kraft, M., & Arampatzis, A. (2014). Human Achilles tendon plasticity in response to cyclic strain: effect of rate and duration. *The Journal of Experimental Biology*, 217, 4010–4017.
- Brown, C., Bowser, B., & Simpson, K. J. (2012). Movement variability during single leg jump landings in individuals with and without chronic ankle instability. *Clinical Biomechanics (Bristol, Avon)*, 27(1), 52–63.
- Brown, C. N., Rosen, A. B., & Ko, J. (2015). Ankle ligament laxity and stiffness in chronic ankle instability. *Foot & Ankle International*, 36(5), 565–572.
- Carcia, C. R., Martin, R. L., & Drouin, J. M. (2008). Validity of the Foot and Ankle Ability Measure in Athletes With Chronic Ankle Instability. *Journal of Athletic Training*, 43(2), 179–183.
- Caulfield, B., & Garrett, M. (2004). Changes in ground reaction force during jump landing in subjects with functional instability of the ankle joint. *Clinical Biomechanics*, 19(6), 617–621.
- Clark, K. L., Sebastianelli, W., Flechsenhar, K. R., Aukermann, D. F., Meza, F., Millard, R. L., ... 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.
- Clemente, A. (2000). Enzymatic protein hydrolysates in human nutrition. *Trends in Food Science & Technology*, 11(7), 254–262.
- Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* (2 edition). Hillsdale, N.J: Routledge.
- Cúneo, F., Costa-Paiva, L., Pinto-Neto, A. M., Morais, S. S., & Amaya-Farfan, J. (2010). Effect of dietary supplementation with collagen hydrolysates on bone metabolism of postmenopausal women with low mineral density. *Maturitas*, 65(3), 253–257.
- de Asla, R. J., Kozánek, M., Wan, L., Rubash, H. E., & Li, G. (2009). Function of anterior talofibular and calcaneofibular ligaments during in-vivo motion of the ankle joint complex. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 4, 1–7.
- Delahunt, E. (2007). Peroneal reflex contribution to the development of functional instability of the ankle joint. *Physical Therapy in Sport*, 8(2), 98–104.
- Delahunt, E., Coughlan, G. F., Caulfield, B., Nightingale, E. J., Lin, C.-W. C., & Hiller, C. E. (2010). Inclusion criteria when investigating insufficiencies in chronic ankle instability. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 42(11), 2106–2121.
- Delahunt, E., McGrath, A., Doran, N., & Coughlan, G. F. (2010). Effect of Taping on Actual and Perceived Dynamic Postural Stability in Persons With Chronic Ankle Instability. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 91(9), 1383–1389.
- Delahunt, E., Monaghan, K., & Caulfield, B. (2006). Changes in lower limb kinematics, kinetics, and muscle activity in subjects with functional instability of the ankle joint during a single leg drop jump. *Journal of Orthopaedic Research: Official Publication of the Orthopaedic Research Society*, 24(10), 1991–2000.
- Delahunt, E., O'Driscoll, J., & Moran, K. (2009). Effects of Taping and Exercise on Ankle Joint Movement in Subjects With Chronic Ankle Instability: A Preliminary Investigation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 90(8), 1418–1422.
- Dizon, J. M. R., & Reyes, J. J. B. (2010). A systematic review on the effectiveness of external ankle supports in the prevention of inversion ankle sprains among elite and recreational players. *Journal of Science and Medicine in Sport / Sports Medicine Australia*, 13(3), 309–317.

- Docherty, C. L., Gansneder, B. M., Arnold, B. L., & Hurwitz, S. R. (2006). Development and Reliability of the Ankle Instability Instrument. *Journal of Athletic Training*, 41(2), 154–158.
- Doherty, C., Delahunt, E., Caulfield, B., Hertel, J., Ryan, J., & Bleakley, C. (2014). The incidence and prevalence of ankle sprain injury: a systematic review and meta-analysis of prospective epidemiological studies. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 44(1), 123–140.
- Duconseille, A., Astruc, T., Quintana, N., Meersman, F., & Sante-Lhoutellier, V. (2015). Gelatin structure and composition linked to hard capsule dissolution: A review. *Food Hydrocolloids*, 43, 360–376.
- Dybka, K. A., & Walczak, P. (2009). Collagen hydrolysates as a new diet supplement. *Scientific Bulletin of the technical university of Lodz*, 73, 83–91.
- EFSA. (2005). Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to collagen hydrolysate and maintenance of joints pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. *Efsa Journal*, 9 (7), 2291–2302
- Elam, M. L., Johnson, S. A., Hooshmand, S., Feresin, R. G., Payton, M. E., Gu, J., & Arjmandi, B. H. (2014). A Calcium-Collagen Chelate Dietary Supplement Attenuates Bone Loss in Postmenopausal Women with Osteopenia: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Medicinal Food*, 18(3), 324–331.
- Flechsengar, K., & Alf, D. (2005). Ergebnisse einer Anwendungsbeobachtung zur Kollagen-Hydrolysat CH- Alpha. *Orthopädische Praxis*, 41(9).
- Fong, D. T.-P., Hong, Y., Chan, L.-K., Yung, P. S.-H., & Chan, K.-M. (2012). A Systematic Review on Ankle Injury and Ankle Sprain in Sports. *Sports Medicine*, 37(1), 73–94.
- Forkin, D. M., Koczur, C., Battle, R., & Newton, R. A. (1996). Evaluation of kinesthetic deficits indicative of balance control in gymnasts with unilateral chronic ankle sprains. *The Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, 23(4), 245–250.
- Freeman, M. A. (1965). Instability of the foot after injuries to the lateral ligament of the ankle. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*, 47(4), 669–677.
- Frey, I., Berg, A., Grathwohl, D., & Keul, J. (1999). Freiburger Fragebogen zur körperlichen Aktivität- Entwicklung, Prüfung und Anwendung. *Sozial- Und Präventivmedizin*, (44), 55–65.
- Funk, J. R., Hall, G. W., Crandall, J. R., & Pilkey, W. D. (2000). Linear and Quasi-Linear Viscoelastic Characterization of Ankle Ligaments. *Journal of Biomechanical Engineering*, 122(1), 15–22.
- Galloway, M. T., Lalley, A. L., & Shearn, J. T. (2013). The Role of Mechanical Loading in Tendon Development, Maintenance, Injury, and Repair. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 95(17), 1620–1628.
- Gehring, D., Faschian, K., Lauber, B., Lohrer, H., Nauck, T., & Gollhofer, A. (2013). Mechanical instability destabilises the ankle joint directly in the ankle-sprain mechanism. *British Journal of Sports Medicine*, 48(5), 377–382.
- Gehring, D., Wissler, S., Mornieux, G., & Gollhofer, A. (2013). How to sprain your ankle – a biomechanical case report of an inversion trauma. *Journal of Biomechanics*, 46 (1), 175–178.
- Gelse, K., Pöschl, E., & Aigner, T. (2003). Collagens—structure, function, and biosynthesis. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 55(12), 1531–1546.
- Gleim, G. W., & McHugh, M. P. (2012). Flexibility and Its Effects on Sports Injury and Performance. *Sports Medicine*, 24(5), 289–299.
- GME. (2014). Gelatine.org: Über Kollagen-Hydrolysat. Retrieved May 10, 2016, from <http://www.gelatine.org/de/ueber-kollagen-hydrolysat.html>
- Gonçalves-Neto, J., Witzel, S. S., Teodoro, W. R., Carvalho-Júnior, A. E., Fernandes, T. D., & Yoshinari, H. H. (2002). Changes in collagen matrix composition in human posterior tibial tendon dysfunction. *Joint, Bone, Spine: Revue Du Rhumatisme*, 69(2), 189–194.
- Green, T., Refshauge, K., Crosbie, J., & Adams, R. (2001). A randomized controlled trial of a passive accessory joint mobilization on acute ankle inversion sprains. *Physical Therapy*, 81(4), 984–994.
- Gribble, P. A., Delahunt, E., Bleakley, C. M., Caulfield, B., Docherty, C. L., Fong, D. T.-P., Wikstrom, E. A. (2014). Selection Criteria for Patients With Chronic Ankle Instability in Controlled Research: A Position Statement of the International Ankle Consortium. *Journal of Athletic Training*, 49(1), 121–127.
- Guillo, S., Bauer, T., Lee, J. W., Takao, M., Kong, S. W., Stone, J. W., Calder, J. (2013). Consensus in chronic ankle instability: Aetiology, assessment, surgical indications and place for arthroscopy. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, 99(8), 411–419.
- Hale, S. A., Hertel, J., & Olmsted-Kramer, L. C. (2007). The effect of a 4-week comprehensive rehabilitation program on postural control and lower extremity function in individuals with chronic ankle instability. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 37(6), 303–311.
- Hector 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*. 14(3), 30–38.

- Hemmerich, A., Brown, H., Smith, S., Marthandam, S. S. K., & Wyss, U. P. (2006). Hip, knee, and ankle kinematics of high range of motion activities of daily living. *Journal of Orthopaedic Research: Official Publication of the Orthopaedic Research Society*, 24(4), 770–781.
- Hertel, J. (2000). Functional instability following lateral ankle sprain. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 29(5), 361–371.
- Hertel, J. (2002). Functional Anatomy, Pathomechanics, and Pathophysiology of Lateral Ankle Instability. *Journal of Athletic Training*, 37(4), 364–375.
- Hertel, J., & Kaminski, T. W. (2005). Second international ankle symposium summary statement. *The Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, 35(5), 2–6.
- Hewett, T. E., & Myer, G. D. (2011). The Mechanistic Connection Between the Trunk, Knee, and Anterior Cruciate Ligament Injury. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 39(4), 161–166.
- Hiller, C. E., Kilbreath, S. L., & Refshauge, K. M. (2011). Chronic Ankle Instability: Evolution of the Model. *Journal of Athletic Training*, 46(2), 133–141.
- Hiller, C. E., Refshauge, K. M., Bundy, A. C., Herbert, R. D., & Kilbreath, S. L. (2006). The Cumberland Ankle Instability Tool: A Report of Validity and Reliability Testing. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 87(9), 1235–1241.
- Hochschild, J. (2002). *Funktionelle Anatomie- Therapierelevante Details: LWS, Becken und Hüftgelenk, Untere Extremität* (Vol. 2). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Holmes, A., & Delahunt, E. (2009). Treatment of Common Deficits Associated with Chronic Ankle Instability: *Sports Medicine*, 39(3), 207–224.
- Hoppeler, H., & Fluck, M. (2003). Plasticity of skeletal muscle mitochondria: structure and function. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 35(1), 95–104.
- Hubbard, T. J., Kramer, L. C., Denegar, C. R., & Hertel, J. (2007). Correlations Among Multiple Measures of Functional and Mechanical Instability in Subjects With Chronic Ankle Instability. *Journal of Athletic Training*, 42(3), 361–366.
- Iwai, K., Hasegawa, T., Taguchi, Y., Morimatsu, F., Sato, K., Nakamura, 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.
- Junge, A., & Dvorak, J. (2004). Soccer injuries: a review on incidence and prevention. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 34(13), 929–938.
- Kipp, K., & Palmieri-Smith, R. M. (2012). Principal component based analysis of biomechanical inter-trial variability in individuals with chronic ankle instability. *Clinical Biomechanics (Bristol, Avon)*, 27(7), 706–710.
- Koyama, Y. (2016). Effects of Collagen Ingestion and their Biological Significance. *Journal of Nutrition & Food Science*, 6(3), 1–5.
- Kusubata, M., Koyama, Y.-I., Tometsuka, C., Shigemura, Y., & Sato, K. (2015). Detection of endogenous and food-derived collagen dipeptide prolylhydroxyproline (Pro-Hyp) in allergic contact dermatitis-affected mouse ear. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 79(8), 1356–1361.
- Liang, R., Yang, G., Kim, K. E., D'Amore, A., Pickering, A. N., Zhang, C., & Woo, S. L.-Y. (2015). Positive effects of an extracellular matrix hydrogel on rat anterior cruciate ligament fibroblast proliferation and collagen mRNA expression. *Journal of Orthopaedic Translation*, 3(3), 114–122.
- Lohrer, H., Nauck, T., Gehring, D., & Gollhofer, A. (2013). Sprunggelenkarthrometrie zur Diagnostik der mechanischen Komponente der chronischen Sprunggelenkinstabilität.
- Lohrer, H., Nauck, T., Gehring, D., Wissler, S., Braag, B., & Gollhofer, A. (2015). Differences between mechanically stable and unstable chronic ankle instability subgroups when examined by arthrometer and FAAM-G. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 10 (32), 1–5.
- Maffulli, N., & Ferran, N. A. (2008). Management of acute and chronic ankle instability. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 16(10), 608–615.
- Magnusson, S. P. (1998). Passive properties of human skeletal muscle during stretch maneuvers. A review. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 8(2), 65–77.
- Martin, R. B., Burr, D. B., & Sharkey, N. A. (1998). *Skeletal Tissue Mechanics*. New York: Springer Science & Business Media:
- Martin, R. L., Irrgang, J. J., Burdett, R. G., Conti, S. F., & Van Swearingen, J. M. (2005). Evidence of validity for the Foot and Ankle Ability Measure (FAAM). *Foot & Ankle International*, 26(11), 968–983.
- McKeon, P., Ingersoll, C., Kerrigan, D. C., Saliba, E., Bennett, B., & Hertel, J. (2008). Balance training improves function and postural control in those with chronic ankle instability. *Medicine+ Science in Sports+ Exercise*, 40(10), 1810–1819.
- Mehallo, C. J., Drezner, J. A., & Bytowski, J. R. (2006). Practical management: nonsteroidal antiinflammatory drug (NSAID) use in athletic injuries. *Clinical Journal of Sport Medicine: Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*, 16(2), 170–174.
- Moskowitz, R. W. (2000). Role of collagen hydrolysate in bone and joint disease. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 30(2), 87–99.

- Nauck, T., & Lohrer, H. (2011). Translation, cross-cultural adaption and validation of the German version of the Foot and Ankle Ability Measure for patients with chronic ankle instability. *British Journal of Sports Medicine*, 45(10), 785–790.
- Nauck, T., Lohrer, H., & Gollhofer, A. (2010). Clinical Evaluation of a New Noninvasive Ankle Arthrometer. *The Physician and Sportsmedicine*, 38(2), 55–61.
- Nauck, T., Lohrer, H., & Gollhofer, A. (2011). Entwicklung und Validierung eines Sprunggelenkarthrometers zur Bestimmung der mechanischen Sprunggelenksinstabilität. *Deutsche Zeitschrift Für Sportmedizin*, 62(12), 380–385.
- Oesser, S., Adam, M., Babel, W., & Seifert, J. (1999). Oral administration of (14)C labeled gelatin hydrolysate leads to an accumulation of radioactivity in cartilage of mice (C57/BL). *The Journal of Nutrition*, 129(10), 1891–1895.
- Oesser, S., Schulze, C., Zdzieblik, D., & König, D. (2016). Efficacy of specific bioactive collagen peptides in the treatment of joint pain. *Osteoarthritis and Cartilage*, 24, 189-. (Abstract)
- Oesser, S., & Seifert, J. (2003). Stimulation of type II collagen biosynthesis and secretion in bovine chondrocytes cultured with degraded collagen. *Cell and Tissue Research*, 311(3), 393–399.
- Ohara, H., Matsumoto, H., Ito, K., Iwai, K., & Sato, K. (2007). Comparison of Quantity and Structures of Hydroxyproline-Containing Peptides in Human Blood after Oral Ingestion of Gelatin Hydrolysates from Different Sources. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(4), 1532–1535.
- Pintsaar, A., Brynhildsen, J., & Tropp, H. (1996). Postural corrections after standardised perturbations of single limb stance: effect of training and orthotic devices in patients with ankle instability. *British Journal of Sports Medicine*, 30(2), 151–155.
- Platzer, W. (2005). *Taschenatlas Anatomie-Bewegungsapparat 1* (9., überarbeitete Auflage). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Rammelt, D. S., Grass, R., Biewener, A., & Zwipp, H. (2004). Anatomie, Biomechanik und Klassifikation der Sprunggelenkfrakturen. *Trauma und Berufskrankheit*, 6(4), S384–S392.
- Reeves, N. D., Maganaris, C. N., & Narici, M. V. (2003). Effect of strength training on human patella tendon mechanical properties of older individuals. *The Journal of Physiology*, 548(3), 971–981.
- Rumian, A. P., Wallace, A. L., & Birch, H. L. (2007). Tendons and ligaments are anatomically distinct but overlap in molecular and morphological features—a comparative study in an ovine model. *Journal of Orthopaedic Research*, 25(4), 458–464.
- Schilling, F. (2007). Das familiäre systematisierte Hypermobilitätssyndrom bei generalisierter Bindegewebsschwäche. *Aktuelle Rheumatologie*, 32(6), 341–348.
- Schunck, M., & Oesser, S. (2013). Specific collagen peptides benefit the biosynthesis of matrix molecules of tendons and ligaments. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 10(Suppl 1), P23.
- Schünke, M., Schulte, E., & Schumacher, U. (2005). *Prometheus-LernAtlas der Anatomie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Schünke, M., Voll, M., & Kleinschmidt, S. (2014). *Funktionelle Anatomie: Topographie und Funktion des Bewegungssystems* (2. Auflage). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Shigemura, Y., Kubomura, D., Sato, Y., & Sato, K. (2014). Dose-dependent changes in the levels of free and peptide forms of hydroxyproline in human plasma after collagen hydrolysate ingestion. *Food Chemistry*, 159, 328–332.
- Sibilla, S., Godfrey, M., Brewer, S., Budh-Raja, A., & Genovese, L. (2015). An Overview of the Beneficial Effects of Hydrolysed Collagen as a Nutraceutical on Skin Properties: Scientific Background and Clinical Studies. *The Open Nutraceuticals Journal*, 8(1), 29–42.
- Silvestre, M. P. C. (1997). Review of methods for the analysis of protein hydrolysates. *Food Chemistry*, 60(2), 263–271.
- Taser, F., Shafiq, Q., & Ebraheim, N. A. (2006). Anatomy of lateral ankle ligaments and their relationship to bony landmarks. *Surgical and Radiologic Anatomy*, 28(4), 391–397.
- Valderrabano, V., Hintermann, B., Horisberger, M., & Fung, T. S. (2006). Ligamentous posttraumatic ankle osteoarthritis. *The American Journal of Sports Medicine*, 34(4), 612–620.
- Walrand, S., Chiotelli, E., Noirt, F., Mwewa, S., & Lassel, T. (2008). Consumption of a Functional Fermented Milk Containing Collagen Hydrolysate Improves the Concentration of Collagen-Specific Amino Acids in Plasma. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(17), 7790–7795.
- Wang, L., Wang, Q., Qian, J., Liang, Q., Wang, Z., Xu, J., Ma, H. (2015). Bioavailability and Bioavailable Forms of Collagen after Oral Administration to Rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 63(14), 3752–3756.
- Watanabe-Kamiyama, M., Shimizu, M., Kamiyama, S., Taguchi, Y., Sone, H., Morimatsu, F., Komai, M. (2010). Absorption and Effectiveness of Orally Administered Low Molecular Weight Collagen Hydrolysate in Rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58(2), 835–841.
- Weh, L., & Petau, C. (2001). Change in the Properties of Tissue Through the Administration of Gelatine. *Extracta Orthopaedica*, (4), 12–16.

- WHO. (1995). Physical status : the use of and interpretation of anthropometry , report of a WHO expert committee. Retrieved May 10, 2016, from http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/37003/1/WHO_TRS_854.pdf
- Wright, C. J., Arnold, B. L., Ross, S. E., & Linens, S. W. (2014). Recalibration and Validation of the Cumberland Ankle Instability Tool Cutoff Score for Individuals With Chronic Ankle Instability. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 95(10), 1853–1859.
- Yang, G., Crawford, R. C., & Wang, J. H.-C. (2004). Proliferation and collagen production of human patellar tendon fibroblasts in response to cyclic uniaxial stretching in serum-free conditions. *Journal of Biomechanics*, 37(10), 1543–1550.
- 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. *British Journal of Nutrition*, 114(8), 1237–1245. (Abstract)

Anhang A

Freiburger Fragebogen zur körperlichen Aktivität - Kurzform

Name: Größe:cm Gewicht:kg

1) Sind Sie berufstätig (auch Hausfrau) oder in Ausbildung?

- ☐ nein ☐ ja Ihre berufliche Tätigkeit beinhaltet hauptsächlich:
- ☐ **sitzende Tätigkeiten** (z.B.: Büro, Student...)
- ☐ **mäßige Bewegung** (z.B.: Handwerker, Hausmeister, Hausfrau...)
- ☐ **intensive Bewegung** (z.B.: Postzusteller, Wald- und Bauarbeiter...)

2) Waren Sie in der letzten Woche zu Fuß unterwegs,

- a) ... auf dem Weg zur Arbeit oder zum Einkaufen usw.?** ☐ nein ☐ ja
Wenn ja, wie lange sind Sie dabei gegangen? **insgesamt** Minuten/Stunden
- b) ... zum Spaziergehen?** ☐ nein ☐ ja
Wenn ja, wie lange waren Sie letzte Woche spazieren? **insgesamt** Minuten/Stunden

3) Sind Sie in der letzten Woche Fahrrad gefahren,

- a) ... zur Arbeit oder zum Einkaufen usw.?** ☐ nein ☐ ja
Wenn ja, wie lange sind Sie dabei geradelt? **insgesamt** Minuten/Stunden
- b) ... auf dem Heimtrainer bzw. auf Radtouren?** ☐ nein ☐ ja
Wenn ja, wie lange sind Sie dabei geradelt? **insgesamt** Minuten/Stunden
..... Watt

4) Haben Sie einen Garten? ☐ nein ☐ ja Wenn ja,

wieviel **Stunden** haben Sie letzte Woche in Ihrem Garten verbracht? **Stunden pro Woche.**
Davon waren Stunden **Gartenarbeit**
und Stunden **Ruhe und Erholung**

5) Steigen Sie regelmäßig Treppen? ☐ nein

☐ ja, Stockwerke, mal am Tag

6) Sind Sie im letzten Monat geschwommen? ☐ nein

☐ ja, ca. Stunden im **Monat** (reine Schwimmzeit)

7) Haben Sie im letzten Monat Sport betrieben?

(z.B.: Jogging, Fußball, Handball, Federball, Squash, Gymnastik, Tennis, Tischtennis)

- ☐ nein ☐ ja wenn ja, welchen Sport

Beispiel:

| | | | |
|-------------------------|-----|--------|---------------------------------|
|1.. Dauerlauf..... | ca. | ..30.. | Minuten/Stunden pro Woche/Monat |
|2.. Federball..... | | ..2.. | Minuten/Stunden pro Woche/Monat |

1. ca. Minuten/Stunden pro Woche/Monat
2. Minuten/Stunden pro Woche/Monat
3. Minuten/Stunden pro Woche/Monat
4. Minuten/Stunden pro Woche/Monat

8) Gehen Sie zu Tanzveranstaltungen und/oder kegeln Sie?

Tanzen: ☐ nein ☐ jamal / **Monat** je: **Stunden**

Kegeln: ☐ nein ☐ jamal / **Monat** je: **Stunden**

Vielen Dank

Persönlichkeitserklärung

„Ich versichere, dass ich die Arbeit selbstständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe angefertigt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäss aus Veröffentlichungen oder aus anderweitig fremden Quellen entnommen wurden, sind als solche kenntlich gemacht.“

Ort, Datum

Unterschrift

Urheberrechtserklärung

„Der/die Unterzeichnende anerkennt, dass die vorliegende Arbeit ein Bestandteil der Ausbildung, Einheit Bewegungs- und Sportwissenschaften der Universität Freiburg ist. Er/sie überträgt deshalb sämtliche Urhebernutzungsrechte (dies beinhaltet insbesondere das Recht zur Veröffentlichung oder zu anderer kommerzieller oder unentgeltlicher Nutzung) an die Universität Freiburg.“

Die Universität darf diese Recht nur im Einverständnis des/der Unterzeichnenden auf Dritte übertragen.

Finanzielle Ansprüche des/der Unterzeichnenden entstehen aus dieser Regelung keine.

Ort, Datum

Unterschrift