

Die besondere Bedeutung der „Schwefelspender“ aus ernährungsmedizinischer Sicht bei der Behandlung von Arthrose und Knorpelschäden

Dr. med. Norbert Dehoust

Schwefel hatte zwar in der Behandlung von Hautkrankheiten schon seit langem eine große Bedeutung, in der Behandlung der Gelenkerkrankungen spielte er trotz dem Vorhandensein von aussagekräftigen Studien nur eine kaum beachtete Rolle.

Schwefel ist für alle Organismen von essentieller Bedeutung.

Im Körper eines Erwachsenen mit einem Durchschnittsgewicht von 70 kg ist ca. 150 g Schwefel enthalten. Nach der Empfehlung (recommended dietary allowances = RDA) des amerikanischen food and nutrition board (FNB) beträgt die tägliche Aufnahme an Schwefel mindestens 13 mg/kg/Tag. Dies entspricht einer täglichen Schwefelzufuhr von 910 mg/Tag bei 70 kg Körpergewicht.

Andere Autoren halten dies für zu wenig und empfehlen 25 mg/kg/Tag [28;29;32].

In den Verbindungen Sulfit, Sulfat und Sulfid ist Schwefel Bestandteil der Aminosäuren Methionin, Cystein, Cystin, Homocystein, Homocystin und Taurin. Mit Ausnahme der zwei schwefelhaltigen Vitamine Thiamin und Biotin können alle Schwefelkomponenten aus einer Grundkomponente, dem Methionin synthetisiert werden.

All diese Schwefelkomponenten dienen wiederum als wesentliche Bausteine der Knorpel bildenden Stoffe Glucosaminsulfat und Chondroitinsulfat. Hyaliner Knorpel ist ein ganz besonderes Gewebe im menschlichen Körper. Im Wachstum wird Kollagen Typ 2 und gewebespezifisches Glucosaminoglycan (GAG) eingebaut, die insbesondere Schwefel für ihre Biosynthese benötigen. Nach Wachstumsabschluss Ende der Pubertät zeigen diese GAG`s in gesundem Knorpel einen extrem langsamen Auf- und Abbau bis zu T_{1/2} von 3,5 - 25 Jahren [1; 2; 3; 4; 5; 6; 7; 15; 16; 18-21; 26;

27]. Eine ungenügende Aufnahme an Schwefel mag im gesunden Knorpel keine wesentlichen Probleme bereiten. Dies ändert sich jedoch drastisch bei Beginn der Arthrose! Während der ersten Phase der Arthroseentstehung nimmt der Umbau von GAG`s drastisch zu [2; 5; 6; 7; 8; 15-21; 26; 27; 30; 31].

Ab dieser Phase kann sich ein ungenügendes Angebot an Schwefel für die vom Knorpel eingeleitete Regeneration fatal auswirken. Rizzo et al. [25] fanden im arthrotisch veränderten Knorpel einen Schwefelgehalt von nur noch einem Drittel dessen, was ein gesunder Knorpel enthält. Cordoba und Nimni [7] halten daher bei Arthrose eine Substitution an Schwefel weit über die bisherige Mengenempfehlung hinaus für sinnvoll.

Allein bei der Auswahl der Medikamente ist darauf hin zu weisen, dass viele Medikamente, wie z. B. Aceta-

minophen zum einen nur durch einen starken Verbrauch an Sulfat umgebaut werden und zum anderen die Resorption von Schwefel aus dem Darm durch diese Medikamente drastisch reduziert wird [3; 7; 23].

Ein leider wenig beachteter Effekt der meisten NSAR (nichtsteroidale Antirheumatika) ist bei gebräuchlichen pharmakologischen Dosierungen der Effekt der Hemmung der Glykosaminoglykansynthese, die wesentlich für den Aufbau der Proteoglykane als „Funktionssubstanz“ der Knorpelmatrix anzusehen ist. Eine Hemmung der Aufbauleistung der Proteoglykane als „Wassermagnet“ der Knorpelmatrix ist als wesentliche Schwächung der elastischen Härte des Knorpels in seiner visko-elastischen Stoßdämpfer-Eigenschaft zu sehen.

Damit ist auch die besonders wichtige Rolle des Schwefels in seinem Einbau in das Proteoglykanaggregat

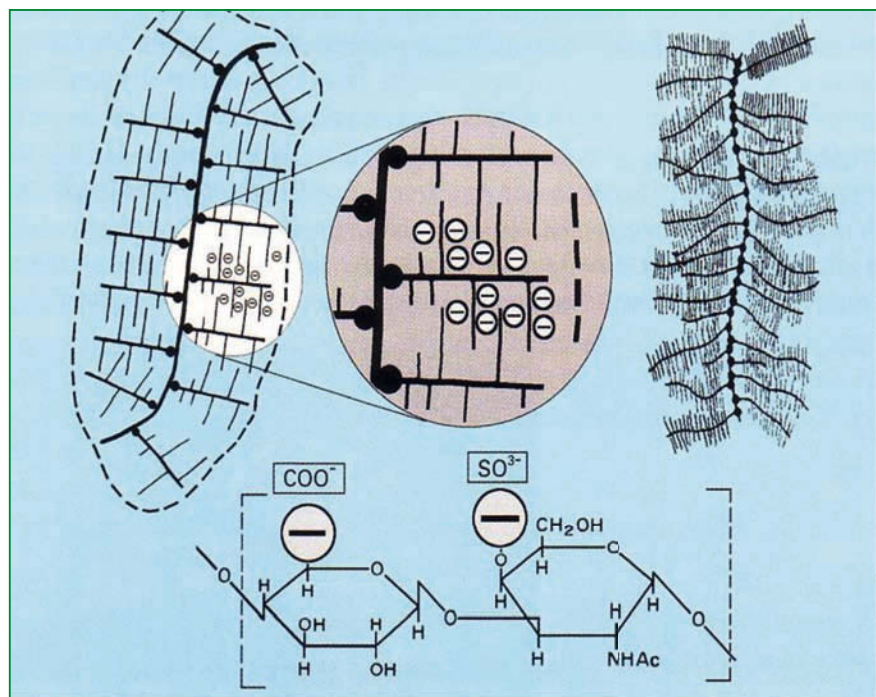


Abb. 1 Proteoglycanaufbau in Form einer „Flaschenbürste“ mit massiertem negativem Ladungsaufbau, dargestellt durch die Position der ionisierten SO₄-Gruppen an einer Chondroitinsulfateinheit.

„ARTHROBONUM° <- ° ????

definiert, dem in seiner Struktur als Polyanion, d.h. in seiner Eigenschaft als Träger von fixierten negativen Ladungen, nämlich in der Hauptsache Schwefeljonen, die Hauptrolle bei der „Instrumentierung“ des Wassers zum Quellungsdruck in der Knorpelmatrix zuzuschreiben ist.

Experimentelle Studien haben dagegen ergeben, dass die Anwesenheit von S-adenosylmethionin, ein Metabolit der essentiellen Aminosäure Methionin, die Synthese der Proteoglykanaggregate durch die Chondrozyten stimuliert, ohne mit Nebenwirkungen an Gastrointestinaltrakt oder anderer Organe behaftet zu sein [32].

Ein weiterer für den Schutz des Knorpels wesentlicher Aspekt des Schwefels ist sein Einbau in die Aminosäure Cystein und damit dem Grundbaustein des Glutathion (GSH), neben der Mangan abhängigen Superoxiddismutase ein wesentlicher Bestandteil des Zellschutzes vor freien Radikalen. Ältere Menschen haben geringere GSH Spiegel als junge Menschen [10; 24].

Kretschmar et al. [9] halten dies durch die damit verbundene geringere Abwehr von freien Radikalen für einen wesentlichen Faktor im Alterungsprozess der Zelle.

Zusammenfassend wird deutlich, dass zu einer optimierten Supplementierung bei einem ernährungsmedizinischen Ansatz in der Arthrose- und Knorpelschadentherapie nicht nur der Einsatz von Glucosamin und Chondroitin in der Sulfatform für den Aufbau und die Reparatur der Funktionssubstanz der Knorpelmatrix, der Proteoglykane, erfolgen sollte, sondern auch in ausreichender Dosierung Schwefelspender, wie z. B. Methionin und Cystein.

Um den Einbau der Supplemente durch die Knorpelzelle zu katalysieren, wäre außerdem Mangan zuzufügen, nicht nur als Zentralatom der Superoxiddismutase, dem o. g. Zellschutzsystem, sondern als starken Aktivator der Glykosyltransferase, einem Enzym, welches an der Proteoglykansynthese im Knorpel beteiligt ist [11-13; 14; 22].

Dr. med. Norbert Dehoust
Lehrstellenleiter Ausbildung „Manuelle Medizin“ im Rehabilitationskrankenhaus der Universität Ulm
Vorstand der österreichischen Arbeitsgemeinschaft für „Manuelle Medizin“ in Graz.

Literatur

- [1] Amadio, P.C., Ehrlich, M.G., and Mankin, H.J.: Matrix synthesis in high density cultures of bovine epiphyseal plate chondrocytes. *Connect. Tissue Res.* 11:11-19, 1983
- [2] Bayliss, M.T., Venn, M., Maroudas, A., and Ali, S.Y.: Structure of proteoglykane from different layers of human articular cartilage. *Biochem. J.* 209: 387-400, 1983
- [3] Benya, P.D., Padilla, S.R., and Nimni, M.E.: The progeny of rabbit articular chondrocytes synthesize collagen types 1 and 3 and type trimer, but not type 2. Verifications by cyanogen bromide peptide analysis. *Biochemistry.* 16: 865-872, 1977
- [4] Buckwalter, J.A., Ehrlich, M.G., Armstrong, A.L., and Mankin, H.J.: Electron microscopic analysis of articular cartilage proteoglykan degradation by growth plate enzymes. *J. Orthop. Res.* 5:128-132, 1987.
- [5] Buckwalter, J.A. and Mankin, H.J.: Articular cartilage: degradation and osteoarthritis, repair, regeneration, and transplantation. *Instr. Course Lect.* 47: 487-504, 1998
- [6] Buckwalter, J.A., and Mankin, H.J.: Articular cartilage: tissue design and chondrocyte-matrix interactions. *Instr. Course Lect.* 47: 477-486. 1998
- [7] Cordoba, F. and Nimni, M.E.: Chondroitin sulphate and other sulphate containing chondroprotective agents may exhibit their effects by overcoming a deficiency of sulfur amino acids. *Osteoarthritis. Cartilage.* 2003. Mar.:11(3):228-230, 2003
- [8] Ehrlich, S., Wolff, N., Schneiderman, R., Maroudas, A., Parker, K., H., and Winlove, C.P.: The osmotic pressure of chondroitin sulphate solutions: experimental measurements and theoretical analysis. *Biorheology.* 35:383-397, 1998
- [9] Kretschmar, M. and Muller, D.: Aging, training and exercise. A review of effects on plasma glutathione and lipid peroxides. *Sports Med.* 15:196-209, 1993
- [10] Lang, C.A., Naryshkin, S., Schneider, D.L., Mills, B.J., and Lindemann, R.D.: Low blood glutathione levels in healthy aging adults. *J. Lab. Clin. Med.* 120:720-725, 1992.
- [11] Leach, R.M., Jr.: Role of manganese in the synthesis of mucopolysaccharides. *Fed. Proc.* 26: 118-120, 1967.
- [12] Leach, R.M., Jr.: Role of manganese in mucopolysaccharide metabolism. *Fed. Proc.* 30:991-994, 1971.
- [13] Leach, R.M., Jr., Muenster, A.M., and Wien, E.M.: Studies on the role of manganese in bone formation. Effect upon chondroitin sulphate synthesis in chick epiphyseal cartilage. *Arch. Biochem. Biophys.* 133:22-28, 1969.
- [14] Liu, A.C., Heinrichs, B.S., and Leach, R.M., Jr.: Influence of manganese deficiency on the characteristics of proteoglykane of avian epiphyseal growth plate cartilage. *Poult. Sci.* 73:663-669, 1994.
- [15] Mankin, H.J.: Biochemical and metabolic abnormalities in osteoarthritic human cartilage. *Fed. Proc.* 32:1478-1480, 1973.
- [16] Mankin, H.J.: The reaction of articular cartilage to injury and osteoarthritis. *N. Engl. J. Med.* 291:1335-1340, 1974.
- [17] Mankin, H.J. and Buckwalter, J.A.: Restoration of the osteoarthritic joint. *L. Bone Joint Surg. Am.* 78:1-2, 1996.
- [18] Mankin, H.J., Johnson, M.E., and Lipiello, L.: Biochemical and metabolic abnormalities in articular cartilage from osteoarthritic human hips. III. Distribution and metabolism of amino sugar-containing macromolecules. *J. Bone Joint Surg. Am.* 63:131-139, 1981.
- [19] Mankin, H.J. and Lipiello, L.: The glycosaminoglycans of normal and arthritic cartilage. *J. Clin. Invest.* 50: 1712-1719, 1971.
- [20] Mankin, H.J. and Thrasher, A.Z.: The effect of age on Glycosaminoglycan synthesis in rabbit articular and costal cartilages. *J. Rheumatol.* 4:343-350, 1977.
- [21] Maroudas, A.: Glycosaminoglycan turn-over in articular cartilage. *Philos. Trans. R. Soc. Lond B Biol. Sci.* 271:293-313, 1975.
- [22] McNamara, P.S., Johnston, S.A., and Todhunter, R.J.: Slow-acting, disease-modifying osteoarthritic agents. *Vet. Clin. North. Am. Small Anim Pract.* 27:863-881, 1997.
- [23] Nimni, M.E.: Collagen Structure and Function. 2nd Edition, 877-895, 1997. New York, Academic Press.
- [24] Platt, D., Bird, J.L., and Bayliss, M.T.: Ageing of equine articular cartilage: structure and composition of aggrecan and decorin. *Equine Vet J.* 30:43-52, 1998.
- [25] Rizzo, R., Grandolfo, M., Godeas, C., Jones, K.W., and Vittur, F.: Calcium, sulphur, and

- zinc distribution in normal and arthritic articular equine cartilage: a synchrotron radiation-induced X-ray emission (SRIXE) study. J. Exp. Zool. 273:82-86, 1995.*
- [26] Ryu, J., Treadwell, B.V., and Mankin, H.J.: *Biochemical and metabolic abnormalities in normal and osteoarthritic human articular cartilage. Arthritis Rheum. 27: 49-57, 1984.*
- [27] Schneiderman, R., Keret, D., and Maroudas, A.: *Effects of mechanical and osmotic pressure on the rate of glycosaminoglycan synthesis in the human adult femoral head cartilage: an in vitro study. J. Orthop. Res. 4:393-408, 1986.*
- [28] Storch, K.J., Wagner, D.A., Burke, J.F., and Young, V.R.: *Quantitative study in vivo of methionine cycle in humans using [methyl-2H3]- and [1-13C]methionine. Am. J. Physiol. 255:E322-E331, 1998.*
- [29] Storch, K.J., Wagner, D.A., and Young, V.R.: *Methionine kinetics in adult men: effects of dietary betaine on L-[2H3-methyl-1-13C] methionine. Am. J. Clin. Nutr. 54:286-394, 1991.*
- [30] Urban, J.P., Maroudas, A., Bayliss, M.T., and Dillon, J.: *Swelling pressures of proteoglycans at the concentrations found in cartilaginous tissues. Biorheology. 16: 447-464, 1979.*
- [31] Venn, M. and Maroudas, A.: *Chemical composition and swelling of normal and osteoarthrotic femoral head cartilage. I. Chemical composition. Ann. Rheum. Dis. 36:121-129, 1977.*
- [32] Young, V.R., Wagner, D.A., Burini, R., and Storch, K.J.: *Methionine kinetics and balance at the 1985 FAO/WHO/UNU intake requirement in adult men studied with L-[2H3-methyl-1-13C]methionine as a tracer. Am. J. Clin. Nutr. 54:377-385, 1991.*

Abstract: The role of sulphur in human nutrition has not been studied extensively, therefore we have the intention to emphasize the importance of applications of sulfur compounds in the medical treatment of osteoarthritis. Dosages, mechanisms of action, and rationales for use are discussed.

Promising therapeutic effects and the low toxicological profile recommend sulfur compounds for the use at the treatment of osteoarthritis.