
Kardiale Schäden nach Langzeitausdauerbelastungen¹

Jürgen Scharhag, Axel Urhausen & Wilfried Kindermann

Universität des Saarlandes, Saarbrücken
Institut für Sport- und Präventivmedizin

1 Problem

Erhöhte Troponin I/T-Werte sind nach heutigem Kenntnisstand hochsensitive und spezifische Marker für einen zellulären Herzmuskelschaden (Wu, 1999), während das Herz-Peptid BNP bzw. N terminales proBNP (NT-proBNP) auf eine kardiale Dysfunktion hinweist (Maisel, 2001). Untersuchungen an Ausdauersportlern zeigen, dass nach ultralangen Ausdauerbelastungen erhöhte Werte für diese Parameter nachweisbar sein können (Apple, 2002; Herrmann, 2003; Koller, 1999; Neumayr, 2002; Shave, 2002; Siegel, 2001). Es ist allerdings noch unklar, ob diese laborchemischen Veränderungen beim Sportler tatsächlich auf eine durch derartige Belastungen hervorgerufene Schädigung eines primär gesunden Herzens hinweisen bzw. durch vorbestehende krankhafte Veränderungen des Herz-Kreislaufsystems verursacht sind oder als physiologisch zu interpretieren sind.

Im Rahmen einer vom Bundesinstitut für Sportwissenschaft geförderten Pilotstudie („Pilotprojekt Ausdauerschäden“) konnten im Vorfeld 106 Ausdauersportler nach Ausdauerwettbewerben (Marathon, 100-km-Lauf, Mountainbike-Marathon) gescreent und davon für die vorliegende Studie 20 Probanden mit pathologisch erhöhten Troponin-Werten selektioniert werden.

Folgende Hypthesen sollten anhand der Studie überprüft werden:

1. Ultralange Ausdauerbelastungen können bei Sportlern zu reproduzierbar erhöhten Troponin I/T- und NT-proBNP-Werten führen.
2. Diese laborchemischen Veränderungen sind nicht Ausdruck krankhafter Veränderungen des Herz-Kreislaufsystems.

2 Methode

Es wurden 20 Sportler, die bei der Pilotstudie erhöhte Troponin I (0,05-1,93µg/l) und Troponin T-Werte (0,01-0,56 µg/l) aufwiesen, an jeweils drei Terminen nachuntersucht. Die Studien-Untersuchungen beinhalteten eine internistisch-kardiologische Eingangs-

¹ VF 0407/01/32/2002 und VF 0407/01/59/2003

untersuchung inklusive sportartspezifischer Leistungsdiagnostik (Fahrrad- bzw. Laufband-Ergometrie) sowie eine ein- und dreistündige Ausdauerbelastung (Laufen oder Radfahren) bei ca. 100 bzw. 70-80 % der individuellen anaeroben Schwelle mit Blutentnahmen vor und nach Belastung (30 min, 3 h), Echokardiographie einschließlich kardialem Gewebedoppler sowie eine kontrastmittelverstärkte kardiale Magnetresonanztomographie nach der dreistündigen Belastung. Als Zielparameter wurden Troponin I (Access AccuTnI; Beckman-Coulter), Troponin T und NT-proBNP (Troponin T Elecsys 3.Gen.; Elecsys proBNP; Roche Diagnostics) bestimmt.

3 Ergebnisse

Probanden

Eine Übersicht über Anzahl, Alter, Trainingsanamnese, anthropometrische und leistungsphysiologische Daten der untersuchten Sportler gibt Tabelle 1.

Tab.1: Übersicht über Anzahl, Alter, Trainingsanamnese, anthropometrische und leistungsphysiologische Daten der untersuchten Sportler

	n	Alter [Jahre]	Größe [cm]	Gewicht [kg]	Trainings- jahre	Trainings- umfang [h/Woche]	VO ₂ peak [ml/min/kg]
MTB	15	35 ± 6	181 ± 8	77 ± 7	7 ± 3	10 ± 4	60 ± 5
Läufer	5	39 ± 8	186 ± 9	83 ± 7	7 ± 3	6 ± 1	58 ± 6
Gesamt	20	36 ± 7	182 ± 8	80 ± 7	7 ± 3	9 ± 4	60 ± 5

MTB: Mountainbike-Fahrer

Läufer: Marathon-Läufer

Dauertests

Die Belastungsintensitäten des einstündigen sowie des dreistündigen Dauertests (U60 bzw. U180) wurden nach Ermittlung der sportartspezifischen individuellen anaeroben Schwelle (Fahrrad- bzw. Laufbandergometrie) anhand von Herzfrequenzen vorgegeben. Diese konnten bei der dreistündigen Belastung aufgrund der Erfahrung der Sportler sogar deutlich überschritten werden, ohne dass ein Abbruch der Belastung erfolgen musste. Die Vorgaben und erzielten durchschnittlichen Herzfrequenzen der Tests können Tabelle 2 entnommen werden.

Tab. 2: Vorgabe und erzielte durchschnittliche Herzfrequenzen der Tests

	HF-Vorgabe U60 [/min]	Mittlere HF U60 [/min]	HF-Vorgabe U180 [/min]	Mittlere HF U180 [/min]
MTB	156 ± 11	159 ± 9	119 ± 8	142 ± 14
Läufer	164 ± 15	162 ± 12	144 ± 13	151 ± 13

Die zurückgelegte Distanz betrug bei den Mountainbike-Fahrern 27 ± 5 km für die einstündige Belastung und 75 ± 11 km für die dreistündige Belastung. Die Läufer legten im Mittel 13 ± 1 km während des einstündigen Dauertests und 33 ± 4 km während des dreistündigen Dauertests zurück. Die Laktatwerte lagen im Mittel bei der einstündigen Belastung bei den Läufern um $3,3$ mmol/l und den MTB-Fahrern um $3,8$ mmol/l (Messzeitpunkte nach 30 und 60 Minuten), bei der dreistündigen Belastung in beiden Gruppen um $1,6$ mmol/l (Messzeitpunkte nach 1, 2 und 3 Stunden).

Kardiale Laborparameter

Die medianen Konzentrationen der kardialen Marker sind in Tabelle 3 angegeben.

Tab. 3: Mediane Konzentrationen der kardialen Marker

	U 60			U 180		
	Ruhe	30 min p	3 h p	Ruhe	30 min p	3 h p
Troponin I [mg/l]	0,02	0,02	0,03	0,02	0,03	0,03
Troponin T [mg/l]	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
NT-proBNP [pg/ml]	28	43	37	19	49	38

Nach beiden Belastungen bestand ein minimaler, aber signifikanter Anstieg des Troponin I (Wilcoxon-Test; $p < 0,025$), der jedoch im Normbereich blieb. Für das Troponin T fand sich kein signifikanter Anstieg. Hinsichtlich des NT-proBNP waren die Anstiege sowohl nach der ein- als auch nach der dreistündigen Belastung (Ruhe vs. 30 min p) sowie die Abfälle (30 min p vs. 3h p) signifikant (Wilcoxon-Test; $p < 0,01$).

Nach Einzelfallbetrachtung (siehe auch Abbildung 1) lagen bei der einstündigen Belastung erhöhte Troponin I-Werte ($> 0,04$ mg/dl) in fünf Fällen, erhöhte Troponin T-Werte ($\geq 0,01$ mg/dl) in drei und erhöhte NT-proBNP-Werte (> 88 pg/l) in vier Fällen vor. Nach der dreistündigen Belastung waren die Troponin I-Werte bei fünf Probanden, die Troponin T-Werte bei vier und die NT-proBNP-Werte bei zwei Probanden erhöht. Von den Probanden mit erhöhten Troponin-I-Werten wiesen drei sowohl bei der einstündigen als auch bei der dreistündigen Belastung erhöhte Werte auf.

Wie bereits in der Pilotstudie, so bestand auch in der vorliegenden Studie kein Zusammenhang zwischen der belastungsinduzierten Freisetzung von Troponin I bzw. T und dem NT-proBNP (Vgl. „Pilotprojekt Ausdauerschäden“). Darüber hinaus bestand kein Zusammenhang zwischen dem Troponin I bzw. T-Verhalten der Pilotstudie und dem Verhalten in der vorliegenden Studie. Die in der Pilotstudie vorgefundenen Troponin I bzw. T-Anstiege waren lediglich in sieben bzw. sechs Fällen mittels der gewählten Belastungsformen mit deutlich geringerem Ausmaß reproduzierbar. Hingegen fand sich ein Zusammenhang zwischen dem Verhalten des NT-proBNP in der Pilotstudie und der vorliegenden Studie (Spearman Korrelation; $r = 0,82$ bzw. $0,81$ für U60 bzw. U180; $p < 0,001$), obwohl die Werte bei der Pilotstudie deutlich höher als in der jetzigen Studie lagen (Median NT-proBNP Pilotstudie: 89 pg/ml).

Die individuellen Verläufe der Troponin I- bzw. T- und NT-proBNP-Konzentrationen Dauertests sind in den nachfolgenden Grafiken dargestellt.

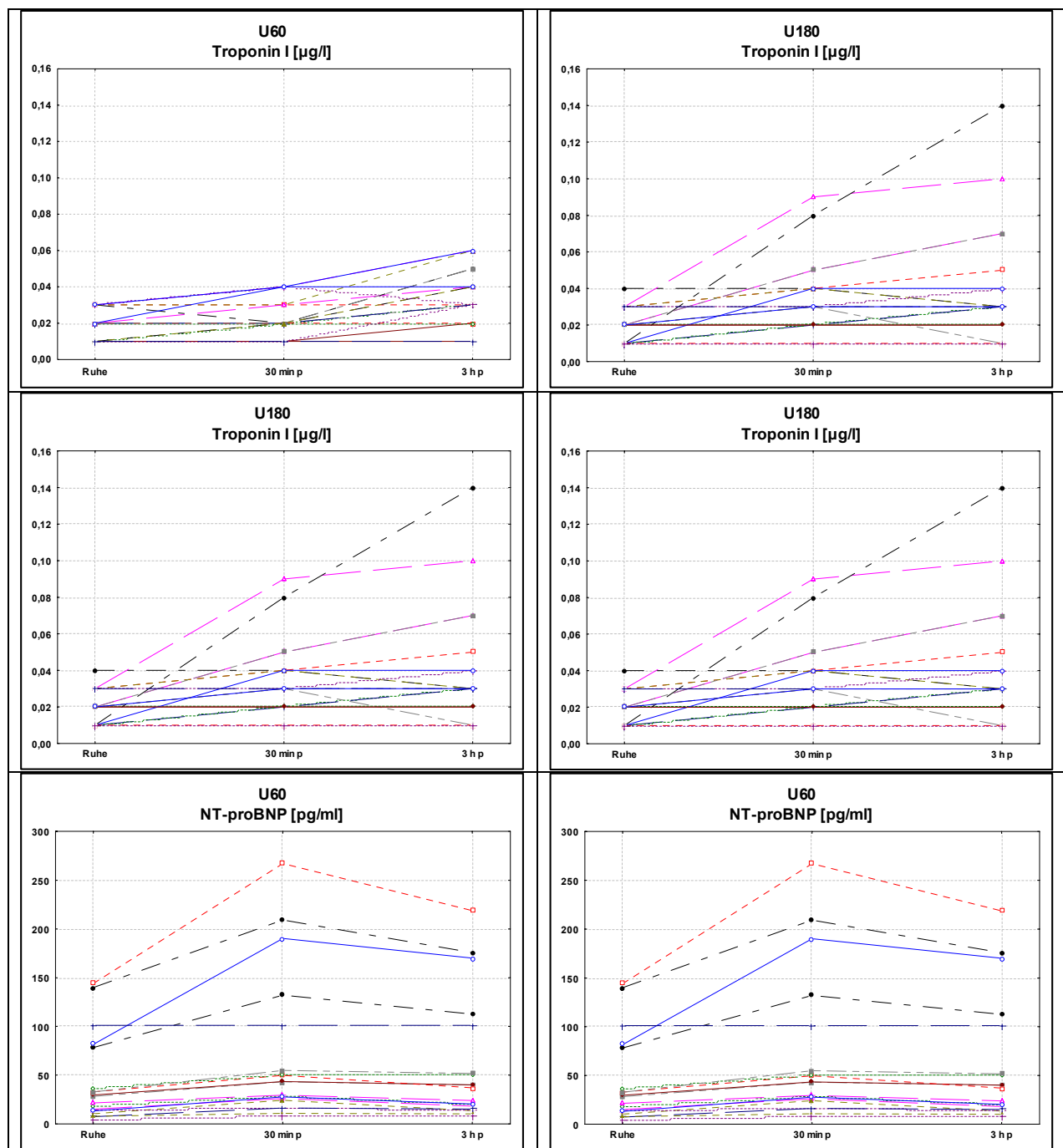


Abb. 1: Individuelle Verläufe der Troponin I- bzw. T- und NT-proBNP-Konzentrationen Dauertests.

Individuelle Verläufe der kardialen Marker Troponin I und T sowie NT-proBNP der ein- und dreistündigen Belastung (U 60 und U 180). Ruhe: Ruhewert vor Belastung; 30 min p: Wert 30 min nach Belastung; 3 h p: Wert 3 Stunden nach Belastung.

Echokardiographie

Die Ergebnisse der echokardiographischen Untersuchungen sind in Tabelle 4 angegeben.

Tab. 4: *Ergebnisse der echokardiographischen Untersuchungen*

	U 60		U 180	
	Vor	1 h post	Vor	1 h post
HF [/min]	56 ± 8	67 ± 11	61 ± 9	75 ± 12
E-Welle [cm/s]	8,6 ± 1,5	8,1 ± 1,2	8,7 ± 1,2	7,9 ± 1,2
A-Welle [cm/s]	5,7 ± 1,2	6,2 ± 1,0	5,8 ± 1,0	6,7 ± 1,0
E/A	1,5 ± 0,3	1,3 ± 0,3	1,5 ± 0,2	1,2 ± 0,2
IVRT [ms]	79 ± 11	80 ± 7	77 ± 6	81 ± 10
FS [%]	35 ± 5	35 ± 6	35 ± 6	36 ± 5
EF [%]	62 ± 5	62 ± 5	63 ± 5	62 ± 6
ETD [cm/s]	-9,0 ± 1,3	-8,1 ± 1,1	-8,9 ± 1,1	-7,8 ± 1,5
ATD [cm/s]	-5,2 ± 3,0	-6,1 ± 1,4	-5,6 ± 1,6	-6,5 ± 1,3
E/ATD	1,6 ± 0,5	1,4 ± 0,4	1,6 ± 0,6	1,3 ± 0,4
VTD [cm/s]	7,1 ± 1,0	7,3 ± 0,6	7,1 ± 1,1	7,9 ± 0,8

Erwartungsgemäß fanden sich bei beiden Untersuchungen (U60, U180) im Vergleich zu den Werten vor Belastung (Vor) eine Stunde nach Belastung (1 h post) Unterschiede bei der diastolischen Funktion im transmitralen Doppler (E- und A-Welle, E/A-Verhältnis, isovolumetrische Relaxationszeit [IVRT]). Hierbei muss jedoch die in beiden Untersuchungen signifikant höhere Herzfrequenz zum Untersuchungszeitpunkt nach Belastung berücksichtigt werden. Die systolische Funktion, im konventionellen Ultraschall an der Verkürzungsfraktion (FS) sowie der Auswurffraktion (EF) gemessen, unterschied sich weder nach der einstündigen noch nach der dreistündigen Belastung vom Ausgangswert vor Belastung. Die differenzierte Betrachtung zwischen Probanden mit und ohne erhöhte Troponin- oder NT-proBNP-Werte zeigte nach beiden Belastungen keinen Gruppenunterschied in der kardialen Funktion (systolisch und diastolisch). Die im Gewebedoppler im Bereich des basalen Septums ermittelten Geschwindigkeiten wiesen bezüglich der diastolischen Funktion nach beiden Belastungen eine signifikante Abnahme des E/A-Verhältnisses (E/ATD) sowie eine signifikante Zunahme der systolischen Geschwindigkeit (VTD) nach der dreistündigen Belastung auf. Jedoch muss hier ebenfalls die höhere Herzfrequenz der Nachbelastungsphase berücksichtigt werden.

Magnetresonanztomographie (MRT)

Die nach der dreistündigen Belastung durchgeführte kontrastmittelverstärkte kardiale MRT erfolgte ca. fünf Stunden nach Belastungsende. In keinem Fall war eine myokardiale

Kontrastmittelanreicherung als Nachweis eines myokardialen Zelluntergangs (Delayed Enhancement) nachweisbar.

4 Diskussion

Lediglich bei maximal 20-25% der ehemals Troponin-positiven Ausdauersportler war ein pathologischer Troponin-Anstieg mit deutlich geringerem Ausmaß durch die gewählten Belastungen reproduzierbar. Obwohl die Anstiege des NT-proBNP ebenfalls deutlich geringer als in der Pilotstudie ausfielen, bestand im Gegensatz zum Troponin ein Zusammenhang zwischen dem Anstieg in der Pilotstudie und dem Anstieg nach der ein- sowie nach der dreistündigen Belastung der jetzigen Studie. Weder in der Echokardiographie noch in der kardialen MRT fanden sich Anhalte für chronische oder akute Herzmuskel-schäden oder Nekrosen, die sich (sowohl im Fall eines früheren als auch eines akuten Untergangs von Herzmuskelgewebe) durch die Kontrastmittelanreicherung als sog. Delayed Enhancement in der MRT dargestellt hätten.

Somit ist anzunehmen, dass Ausdauerbelastungen lediglich unter bestimmten Bedingungen zu einer Freisetzung von kardialem Troponin führen, ohne dass dies zwangsweise einen myokardialen Zelluntergang widerspiegelt. Als möglicher Mechanismus kann eine durch Ausdauerbelastungen induzierte passager erhöhte Membranpermeabilität des Kardiomyozyten mit Freisetzung des zytosolisch gebundenen Troponins (ca. 3-6% des Troponins), nicht jedoch des strukturell gebundenen Troponins (wie dies beim Zelluntergang der Fall ist) angenommen werden (Wu, 1999). Dieser Mechanismus würde auch das unterschiedliche Verhalten von Troponin I und T erklären, da das kleinere Troponin I (22,5 kD) eher ansteigt und langsamer abfällt, als das größere Troponin T (37 kD).

Die Bedeutung des in der vorliegenden Untersuchung erstmals beschriebenen reproduzierbaren NT-proBNP-Anstiegs ist unklar. Eine mögliche Erklärung könnten zytoprotektive und wachstumsregulierende Eigenschaften des Hormons sein, die in tierexperimentellen Studien nachgewiesen wurden.

Schlussfolgernd kann für die Praxis festgehalten werden, dass Ausdauerbelastungen bei gesunden Athleten nicht zu akuten oder chronischen Schäden des Herzens führen und die beobachteten Troponin I- bzw. T-Anstiege wahrscheinlich nur Epiphänomene darstellen. Zur Klärung der zugrunde liegenden Mechanismen belastungsinduzierter Anstiege der kardialen Marker Troponin und (NT-pro)BNP sind jedoch weitere Untersuchungen erforderlich.

5 Literatur

- Apple, F.S., Quist, H.E., Otto, A.P., Mathews, W.E. & Murakami, M.M. (2002). Release characteristics of cardiac biomarkers and ischemia-modified albumin as measured by the albumin cobalt-binding test after a marathon race. *Clin Chem*, 48, 1097-1100.
- Herrmann, M., Scharhag, J., Miclea, M., Urhausen, A., Herrmann, W. & Kindermann, W. (2003). Post-race kinetics of cardiac troponin T and I and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in marathon runners. *Clin Chem*, 49, 831-834.
- Koller, A., Summer, P. & Moser, H. (1999). Regular exercise and subclinical myocardial injury during prolonged aerobic exercise. *JAMA*, 282, 1816.
- Maisel, A. (2001). B-type natriuretic peptide levels: a potential novel "white count" for congestive heart failure. *J Card Fail*, 7, 183-193.
- Neumayr, N., Pfister, R., Mitterbauer, G., Maurer, A., Gaenger, H., Sturm, W. et al. (2002). Effect of the "Race across the Alps" in elite cyclists on plasma cardiac troponins I and T. *Am J Cardiol*, 89, 484-486.
- Ohba, H., Takada, H., Musha, H., Nagashima, J., Mori, N., Awaya, T. et al. (2001). Effects of prolonged strenuous exercise on plasma levels of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in healthy men. *Am Heart J*, 141, 751-758.
- Shave, R., Dawson, E., Whyte, G., George, K., Ball, D., Gaze, D. et al. (2002). Evidence of exercise-induced cardiac dysfunction and elevated cTnT in separate cohorts competing in an ultra-endurance mountain marathon race. *Int J Sports Med*, 23, 489-494.
- Siegel, A.J., Lewandrowski, E.L., Chun, K.Y., Sholar, M.B., Fischman, A.J. & Lewandrowski, K.B. (2001). Changes in cardiac markers including B-natriuretic peptide in runners after the Boston marathon. *Am J Cardiol*, 88, 920-923.
- Wu, A. & Ford, L. (1999). Release of cardiac troponin in acute coronary syndromes: ischemia or necrosis? *Clin Chim Acta*, 284, 161-74.