
Beurteilung der sportinduzierten myokardialen Belastungsreaktion mittels Troponin T und Brain Natriuretic Peptide

Aloys Berg (Projektleiter)

Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Klinik
Abt. Präventive und Rehabilitative Sportmedizin

1 Einleitung

Die Entwicklung sensitiver Testkits zur quantitativen Erfassung intrakardialer Strukturproteine im peripheren Blut hat eine präzise Aussage zur zellulären Stressreaktion von Herzmuskelzellen nach sportlicher Aktivität möglich gemacht. Vor allem die kardialen Troponine T und I sind in diesem Zusammenhang hervorzuheben, die in der Akutdiagnostik des akuten Myokardinfarkts mittlerweile zur klinischen Routine gehören (Galvin, 2000). In den vergangenen Jahren wurde die Troponinbestimmung auch in der Diagnostik von möglichen Myokardschäden nach intensiver körperlicher Aktivität zunehmend eingesetzt. Die teilweise konträren Ergebnisse machen jedoch deutlich, dass weiterer Forschungsbedarf dringend notwendig ist, inwiefern Alter, Sportart, Trainingsintensität und insbesondere die Adaptation an eine gegebene Belastung das Ausmaß der belastungsinduzierten strukturellen Myokardschädigung beeinflussen.

In den letzten Jahren hat sich das sog. Brain natriuretic peptide (BNP) als valider Parameter zur Erfassung von funktionellen Einschränkungen der Herzarbeit herausgestellt. In den vergangenen Jahre konnte an unterschiedlichen Kollektiven nachgewiesen werden, dass ein Ansteigen des BNP über den klinischen Referenzbereich einen sensitiven Marker zur Erkennung und Quantifizierung einer (insb. diastolischen) Herzinsuffizienz darstellt (McNairy et al., 2002). Aus leistungsphysiologischer Sicht ist es von hoher Relevanz, ob bzw. wann das Herz unter Höchstleistung an die Grenzen seiner physiologischen Adaptationsfähigkeit kommt. Entsprechend fand die Arbeitsgruppe von Ohba et al. bei Teilnehmern eines Ultramarathons eine deutliche Erhöhung des BNP nach dieser Extrembelastung. Im Gegensatz hierzu zeigten sich in anderen Untersuchungen nach relativ kurzzeitigen Belastungen nur geringe Anstiege des BNP.

Eine mögliche Ursache für den Anstieg des BNP nach intensiven Belastungen könnte in einer belastungsinduzierten temporären Einschränkung der systolischen sowie insbesondere der diastolischen Ventrikelfunktion liegen, da derartige Funktionseinschränkungen anhand von echokardiographischen Untersuchungen unmittelbar nach extremer Ausdauerbelastung nachgewiesen werden konnten (Whyte et al., 2000). Von besonderem Interesse

hierbei ist, ob sich diesbezüglich nachweisbar Unterschiede zwischen Ausdauer- und Kraftsportlern ergeben, da die kardiale Adaptation bzw. Funktionsreserve bei diesen Sportlern unterschiedlich ist.

2 Design des Forschungsvorhabens

Ziel des Forschungsvorhabens war es, die strukturelle und funktionelle myokardiale Belastungsreaktion anhand der Marker Troponin (Assay der 3. Generation) sowie Brain natriuretic peptide (proBNP) bei verschiedenen Sportlerkollektiven und Belastungsintensitäten quantitativ zu erfassen. Ein wichtiges Ziel war es, ob durch diese Methoden symptomfreie Sportler erkannt werden können, die eine bislang unerkannte kardiale Erkrankung (Koronaranomalie, hypertrophe Kardiomyopathie, Myokarditis etc.) aufweisen oder eine anderweitige myokardiale Überlastungsreaktion zeigen.

2.1 Design Teilprojekt A

Jeweils mindestens 10 männliche, gesunde hochtrainierte Kadersportler (Alter > 16 Jahre) folgender Sportarten werden in die Untersuchung eingeschlossen:

1. Kraftsportler (Bodybuilder, Gewichtheber, Ringer);
2. Ausdauersportler (Radsport);
3. Gemischte Sportarten (Spielsportarten, z. B. Fußball);
4. Untrainierte Normalpersonen als Kontrollkollektiv

Bei allen Probanden wird erfasst, dokumentiert bzw. bestimmt:

Ausführliche Anamnese zu aktuellen Beschwerden sowie Erfassung der Vorgeschichte und Familienanamnese unter besonderer Berücksichtigung von kardialen Erkrankungen bzw. Risikofaktoren, körperliche Untersuchung, Ruhe-EKG, Belastungs-EKG, Herzecho. Ruheblutentnahme mit Bestimmung der Sicherheitsparameter Blutbild, Leberwerte, Retentionswerte, CK, CKMB, Myoglobin sowie kardialem Troponin und Brain Natriuretic Peptide.

Nach sportartspezifischer, standardisierter, erschöpfender Ergometerbelastung erfolgt unmittelbar im Anschluss an die Ergometrie eine nochmalige Blutentnahme zur Bestimmung von Troponin T und proBNP in der Nachbelastungsphase.

2.2 Design Teilprojekt B

In diesem Teil des Forschungsvorhabens werden bei jeweils mindestens zwölf Athleten des Radsportkaders bzw. Profiradsportler untersucht:

1. Vor- und Nachbelastungswerte im Rahmen eines Grundlagenausdauertrainingslagers im Frühjahr mit unterschiedlicher Dauer
2. Vor- und Nachbelastungswerte an fünf konsekutiven hochintensiven Wettkampfbelastungen im Ausdauerbereich (z. B. Radsport: Tour de France)

2.3 Ergebnisse Teilprojekt A

Bei keinem der untersuchten Sportler zeigten sich pathologische Werte im Routinelabor oder bei den kardiovaskulären Untersuchungen in Ruhe wie auch unter Belastung. Im Herzecho zeigte sich nach Belastung eine geringe Abnahme des E/A-Verhältnisses; pathologische Werte wurden jedoch nicht erreicht.

Die Ergebnisse im Einzelnen:

1. Kraftsportler (Bodybuilder, Gewichtheber, Ringer)
11 Kraftsportler (Alter 17 ± 2 Jahre; $VO_2\max$ 43 ml/kg KG) wurden nach erschöpfender Fahrradergometrie untersucht. cTnT sowohl vor als auch nach Belastung unter der Nachweisgrenze von < 0.010 ng/ml. Die Nachbelastungswerte für proBNP lagen nur gering über dem Ausgangswert und deutlich unter dem pathologischen Wert von 125 pg/ml (25 pg/ml vor Belastung vs 33 pg/ml nach Belastung).
2. Ausdauersportler (Radsport, Triathlon)
Untersucht wurden 15 Sportler (Alter 28 ± 3 Jahre; $VO_2\max$ 61 ml/kg KG) nach erschöpfender Fahrradergometrie. cTnT sowohl vor als auch nach Belastung unter der Nachweisgrenze von < 0.010 ng/ml. Nachbelastungswerte für proBNP: 21 pg/ml vor Belastung vs 29 pg/ml nach Belastung.
3. Gemischte Sportarten (Spielsportarten, z. B. Fußball)
Untersucht wurden elf Profifußballer (Alter 26 ± 3 Jahre; $VO_2\max$ 52 ml/kg KG). Weder vor Belastung noch nach der erfolgten Belastung (Bundesligaspiel) pathologische Werte für kardiales Troponin T und proBNP. Die Werte für cTnT lagen sowohl vor als auch nach Belastung unter der Nachweisgrenze von < 0.010 ng/ml. Nachbelastungswerte für proBNP: 29 pg/ml vor Belastung vs 36 pg/ml nach Belastung.
4. Untrainierte Normalpersonen als Kontrollkollektiv
Untersucht wurden 15 untrainierte Probanden (Alter 34 ± 6 Jahre; $VO_2\max$ 46 ml/kg KG). Bei den untersuchten Probanden konnten weder vor Belastung noch nach der erfolgten erschöpfenden Ausbelastung auf dem Ergometer pathologische Werte für kardiales Troponin T und proBNP nachgewiesen werden.

Die Werte für cTnT lagen sowohl vor als auch nach Belastung unter der Nachweisgrenze von < 0.010 ng/ml. Nachbelastungswerte für proBNP: 31 pg/ml vor Belastung vs 37 pg/ml nach Belastung.

2.4 Ergebnisse Teilprojekt B

1. Vor- und Nachbelastungswerte im Rahmen eines Grundlagenausdauertrainingslagers im Frühjahr mit unterschiedlicher Dauer

Es wurden 12 Kadersportler des BDR bei einem Grundlagen-Trainingsblock an konsektiven Tagen mit ansteigenden Umfängen (80 km → 100 km → 120 km) untersucht. Die Werte für cTnT lagen sowohl vor als auch nach jeder Belastung unter der Nachweisgrenze von < 0.010 ng/ml. Die Nachbelastungswerte für proBNP lagen nur bei einem Sportler einmalig über 125 pg/ml; ansonsten deutlich unter 125 pg/ml. Ein Ansteigen der Nachbelastungswerte mit zunehmendem Umfang konnte nicht nachgewiesen werden (37/36/34 [80/100/120 km] pg/ml vor Belastung vs 58/50/52 pg/ml nach Belastung).

2. Vor- und Nachbelastungswerte an fünf konsekutiven hochintensiven Wettkampfbelastungen im Ausdauerbereich

Untersucht wurden 23 Profiradsportler vor und nach den Etappen einer Rundfahrt (Regio-Tour) vs 8 Kontrollpersonen (Sportler ohne Wettkampfbelastung).

Wie die Abbildungen 1 und 2 zeigen, lagen die Werte für proBNP und cTnT deutlich höher als bei den Kontrollpersonen.

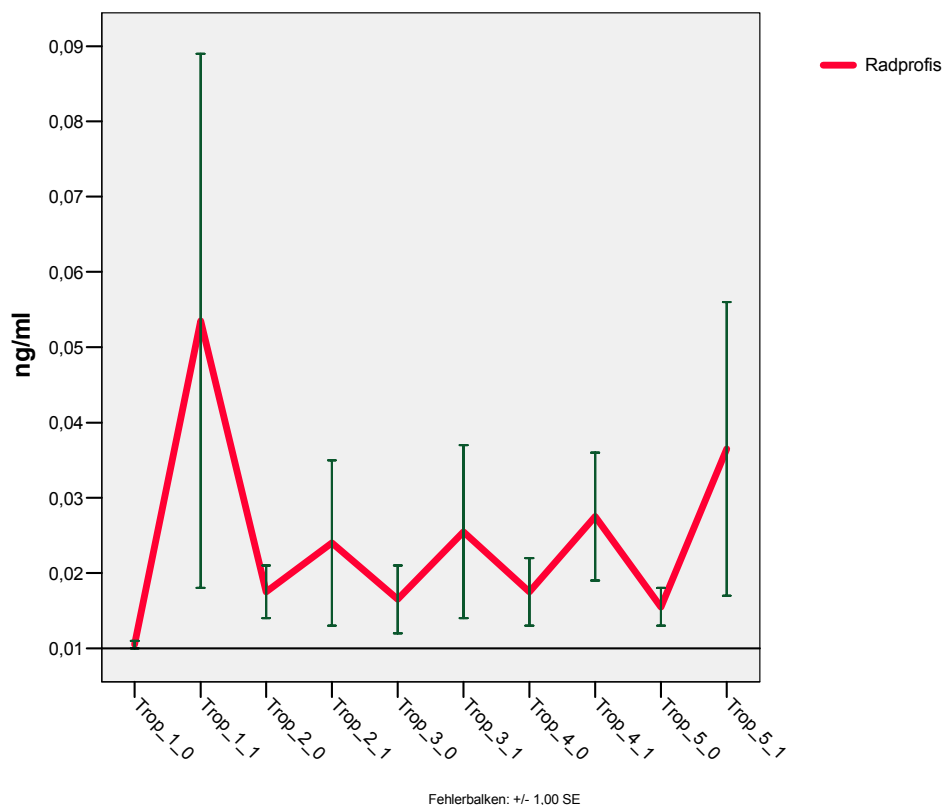


Abb. 1: Kardiales Troponin T im Verlauf der Rundfahrt (1_0 = Tag 1 vor Belastung; 1_1 = Tag 1 nach Belastung etc.); Kontrollpersonen nicht aufgeführt, da alle Werte < 0.01 ng/ml.

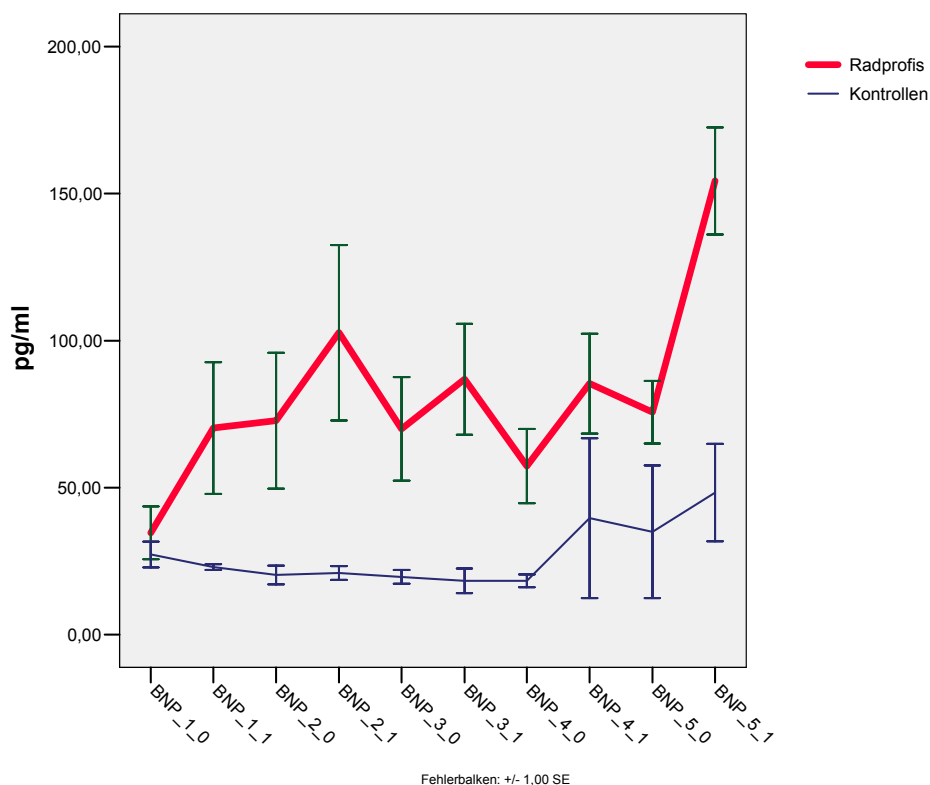


Abb. 2: ProBNP im Verlauf der Rundfahrt (1_0 = Tag 1 vor Belastung; 1_1 = Tag 1 nach Belastung etc.)

Obwohl kein Sportler ein pathologisches cTnT erreichte (Cutoff > 0.1 ng/ml), waren bei annähernd 50 % der Sportler im Verlauf der Rundfahrt cTnT Werte zwischen 0.010 und < 0.1 ng/ml nachweisbar. Vor allem am intensiven vierten Tag wiesen über 90 % der Sportler ein cTnT in diesem Bereich auf. Im Vergleich zu den Vorbelastungswerten waren die Nachbelastungswerte an Tag eins, zwei, drei und vier signifikant höher ($p < 0.05$ bzw. $p < 0.001$). Die Nachbelastungswerte für proBNP lagen während der gesamten Rundfahrt signifikant höher als bei der Kontrollgruppe. Zum Abschluss der Rundfahrt lag der proBNP Mittelwert der Radprofis über dem Normwert von 125 pg/ml (fast 40 % der Radprofis > 125 pg/ml).

Veränderungen von cTnT oder proBNP waren nicht mit einem Anstieg von Muskelstressparameter assoziiert.

3 Zusammenfassung

Die durchgeführten Untersuchungen haben bei keinem der Sportler, unabhängig von der betriebenen Sportart, nach maximaler ergometrischer Belastung einen pathologischen Anstieg der kardialen Marker cTnT und proBNP nachgewiesen. Auch längere Trainingsein-

heiten im Grundlagenausdauerbereich waren nicht mit einem entsprechenden Anstieg assoziiert.

Demgegenüber war die extreme Belastung einer professionellen Radrundfahrt mit einem Anstieg von cTnT und proBNP verbunden. Die Werte für cTnT erreichten jedoch nicht den Cut-off Wert für eine wahrscheinlich anzunehmende myokardiale Schädigung von > 0.1 ng/ml. Die Höhe der Werte sind vergleichbar mit anderen Untersuchungen, die ebenfalls cTnT Erhöhungen nach extremen Ausdauerbelastungen nachgewiesen haben (König et al., 2003; Shave et al., 2002). Ob dieser Anstieg durch Kreuzinterferenz mit Plasmaproteinen, einem reversiblen Austritt von zytoplasmatischem Troponin oder eine geringe, jedoch irreversible myokardiale Zellschädigung widerspiegelt, kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht beurteilt werden (König et al., 2004).

Am Ende der Rundfahrt zeigten knapp 40 % der Fahrer einen Anstieg des proBNP auf Werte über 125 pg/ml, d.h. über den Normbereich. Aktuell kann keine Aussage getroffen werden, ob es sich hierbei um eine physiologische oder pathophysiologische Adaptation handelt. Mit großer Wahrscheinlichkeit spiegelt dieser Anstieg jedoch wider, dass die myokardiale Pumpreserve bei einer derartigen Belastung, zumindest bei einem Teil der Sportler, an die Grenze der Regulationsmöglichkeiten gestoßen ist.

Für die Zukunft ist es von allergrößtem Interesse durch weiterführende Untersuchungen zu klären, ob der zweifelsohne nachweisbare und an verschiedenen Tagen intra-individuell reproduzierbare Anstieg von cTnT und proBNP pathophysiologisch bzw. pathomorphologisch bedeutsam ist oder nur eine messtechnisch erfassbare Kenngröße ohne Bedeutung für die myokardiale Funktion darstellt.

4 Literatur

- Galvin, J. (2000). Cardiac troponin I in patients with chest pain. *Ir J Med Sci*, 169, 165-167.
- König, D., Schumacher, Y. O., Berg, A., Dickhut, H. H. & Mair, J. (2004). Cardiac troponins in the assessment of myocardial injury following exercise in athletes. *Am J Med Sports*, 6, 177-182.
- König, D., Schumacher, Y. O., Heinrich, L., Schmid, A., Berg, A. & Dickhuth, H. H. (2003). Myocardial stress after competitive exercise in professional road cyclists. *Med Sci Sports Exerc*, 35, 1679-1683.
- McNairy, M., Gardetto, N., Clopton, P., Garcia, A., Krishnaswamy, P., Kazanegra, R., Ziegler, M. & Maisel, A. S. (2002). Stability of B-type natriuretic peptide levels during exercise in patients with congestive heart failure: implications for outpatient monitoring with B-type natriuretic peptide. *Am Heart J*, 143, 406-411.

- Shave, R., Dawson, E., Whyte, G., George, K., Ball, D., Collinson, P. & Gaze, D. (2002). The cardiospecificity of the third-generation cTnT assay after exercise-induced muscle damage. *Med Sci Sports Exerc*, 34, 651-654.
- Whyte, G. P., George, K., Sharma, S., Lumley, S., Gates, P., Prasad, K. & McKenna, W. J. (2000). Cardiac fatigue following prolonged endurance exercise of differing distances. *Med Sci Sports Exerc*, 32, 1067-1072.

