

¹Scharhag J, ²Urhausen A, ¹Kindermann W

Belastungsinduzierte Veränderungen der kardialen Marker Troponin, Ischämie-modifiziertes Albumin und B-Typ Natriuretisches Peptid

Exercise-induced alterations of the cardiac markers troponin, ischemia-modified albumin and B-type natriuretic peptide

¹Institut für Sport- und Präventivmedizin, Fachbereich Klinische Medizin, Universität des Saarlandes, Saarbrücken

²Centre de l'Appareil locomoteur de Médecine du Sport et de Prevention, Clinique d'Eich, Luxemburg

Zusammenfassung

Das Risiko einer belastungsinduzierten kardialen Schädigung durch Sport wird derzeit aufgrund von Berichten über belastungsinduzierte Erhöhungen der kardialen Marker Troponin und B-Typ Natriuretisches Peptid (BNP) erneut diskutiert, da diese Marker typischerweise bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt bzw. Herzinsuffizienz erhöht sind. Belastungsinduzierte Anstiege kardialer Troponine können bei Leistungs- und Breitensportlern insbesondere nach langen, erschöpfenden Ausdauerbelastungen (z.B. Marathon, Ultra-Triathlon) auftreten. Im Gegensatz zum akuten Myokardinfarkt sind die belastungsinduzierten Troponin-Erhöhungen jedoch nur gering ausgeprägt und scheinen eher eine reversible kardiomyozytäre Schädigung denn eine Infarzierung widerzuspiegeln. Bei gesunden Sportlern fallen die belastungsinduzierten Troponin-Erhöhungen normalerweise binnen 24 Stunden nach Belastung deutlich ab und erreichen in dieser Zeit in der Regel wieder den Normbereich. Die BNP- bzw. NT-proBNP-Konzentrationen können ebenfalls bei Leistungs- und Breitensportlern durch sportliche Aktivität ansteigen und insbesondere nach Ausdauerbelastungen kurzfristig erhöht sein, ohne dass diesem Phänomen eine krankhafte Bedeutung zukommen scheint. Möglicherweise kommt dem belastungsbedingten BNP-Anstieg eine zytoprotektive und wachstumsregulierende Bedeutung für das Myokard zu. Für die Beurteilung der BNP- bzw. NT-proBNP-Werte im praktischen Alltag ist wichtig, dass bei gesunden Sportlern unter Ruhebedingungen keine erhöhten BNP- bzw. NT-proBNP-Konzentrationen vorliegen. Bei Patienten mit Koronarer Herzkrankheit oder Herzinsuffizienz ist zu berücksichtigen, dass bereits moderate körperliche Belastungen passager zu leichten BNP- bzw. NT-proBNP-Anstiegen führen können.

Schlüsselwörter: Ausdauersport, Myokard, Herzinfarkt, Sporthetzer, Marathon

Einleitung

Bereits seit der Legende des antiken Marathonlaufs werden mögliche gesundheitliche Gefährdungen durch körperliche Belastungen thematisiert. Insbesondere das Risiko einer belastungsinduzierten kardialen Schädigung durch Ausdauersport wird gegenwärtig wieder vermehrt

Summary

At present the risk of myocardial damage by endurance exercise is again under discussion because of reports on exercise-induced increases in cardiac markers troponin and B-type natriuretic peptide (BNP), since these markers are typically elevated in patients with acute myocardial infarction and chronic heart failure, respectively. Exercise-induced elevations of cardiac troponins can be present in professional as well as in recreational athletes, especially after prolonged and strenuous endurance exercise sessions (e.g. marathon, ultra-triathlon). But in contrast to acute myocardial infarction, exercise-induced elevations in cardiac troponins are only moderate and seem to represent reversible damage instead of infarction of cardiomyocytes. In healthy athletes, exercise-induced elevations usually reach normal reference values within 24 hours after exercise. BNP (and NT-proBNP) concentrations can also increase in professional and recreational athletes by sports activity and are found to be elevated especially after endurance exercise bouts. Nevertheless, these increases do not seem to be of pathological significance but may have cytoprotective and growth-regulating properties on the myocardium. For daily routine in the clinical setting, it is important to know that BNP and NT-proBNP concentrations are not elevated in healthy athletes under resting conditions. In patients with coronary artery disease or chronic heart failure it has to be considered that even moderate exercise can induce temporary minor increases in BNP or NT-proBNP.

Key words: Endurance exercise, myocardium, myocardial infarction, athlete's heart, marathon

diskutiert, da in aktuellen Publikationen bei Sportlern nach Ausdauerbelastungen grenzwertüberschreitende Anstiege neuer kardialer Marker wie dem Troponin und dem B-Typ Natriuretischen Peptid (BNP) beschrieben wurden (5, 24, 34, 57, 58, 59, 60, 68, 75, 78), die üblicherweise bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom bzw. Myokardinfarkt oder Herzinsuffizienz erhöht sind (4, 22, 28, 30, 41, 42, 45). Die belastungsinduzierten

Konzentrationserhöhungen dieser Marker wurden sowohl bei Hochleistungssportlern als auch bei Breitensportlern meist nach längeren Ausdauerbelastungen beschrieben. Im Folgenden sollen die aktuellen Befunde belastungsinduzierter Konzentrationsveränderungen der kardialer Marker Troponin, Ischämie-modifiziertes Albumin sowie BNP dargestellt und deren Bedeutung diskutiert werden.

Kardiales Troponin I und T

Die kardialen Troponine I und T (cTnI; cTnT) gelten mittlerweile als laborchemischer Goldstandard zum Nachweis einer myokardialen Zellnekrose bei akutem Koronarsyndrom bzw. akutem Myokardinfarkt (2, 22). Als erhöht gelten nach den Richtlinien der amerikanischen und europäischen kardiologischen Fachgesellschaften (American Heart Association, American College of Cardiology und European Society of Cardiology) Troponin-Konzentrationen im Blut, die die 99. Perzentile eines gesunden Kontrollkollektivs überschreiten (3). Diese ist für cTnT < 0,01 ng/ml und liegt für cTnI je nach Testverfahren zwischen 0,04 und 0,8 ng/ml (3). Als Grenzwerte für einen akuten Myokardinfarkt wurden für cTnT 0,1 ng/ml und für cTnI 0,5 ng/ml vorgeschlagen (4). cTnT und cTnI sind strukturell am Tropomyosin-Komplex gebunden, ein kleinerer Teil liegt als freier Pool im Zytosol vor (cTnI ca. 3 bis 4%; cTnT ca. 6 bis 8% (35, 97). Bei einem akuten Koronarsyndrom bzw. Myokardinfarkt kommt es durch die kardiomyozytäre Schädigung zunächst zur Freisetzung des zytoplasmatischen Troponins und im weiteren Verlauf zur Freisetzung des im Tropomyosin-Komplex gebundenen strukturellen Troponins, so dass nach ca. 2 bis 4 Stunden ein erster Anstieg der Troponin-Konzentration im Blut nachweisbar ist, der bei einem Myokardinfarkt bis zu 21 Tage persistieren kann (35).

Da aber auch nach Ausdauerbelastungen wie z. B. Marathon-Läufen, Langzeit-Triathlon-Wettkämpfen, 100 km-Läufen, Rad-, Mountainbike- oder Skilanglaufrennen erhöhte Troponin-Konzentrationen im Blut bei beschwerdefreien Sportlern beschrieben wurden, vermuten einige Autoren, dass insbesondere längere Ausdauerbelastungen subklinische myokardiale Zelluntergänge bei Sportlern herbeiführen (33). In einer Untersuchung an 105 Ausdauersportlern wiesen 74% bzw. 47% der Sportler drei Stunden nach unterschiedlichen Ausdauerwettkämpfen (Marathon, 100 km-Lauf, Mountainbike-Marathon) erhöhte cTnI- bzw. cTnT-Werte auf (68). In anderen Studien und einer Meta-Analyse mit 1068 Ausdauersportlern liegen die Prozentangaben in ähnlichen Bereichen (49, 59, 60, 77, 87). Die erhöhten Troponin-Konzentrationen der Sportler fallen in der Regel binnen 24 Stunden nach Belastung wieder deutlich ab und erreichen in dieser Zeitspanne meist wieder den Normbereich (24, 59, 68). Ein Zusammenhang zwischen belastungsinduziertem Troponin-Anstieg und dem Alter der Sportler wurde bisher nicht beschrieben. Ein möglicher Zusammenhang mit dem Trainingsumfang (höherer Troponinanstieg) nach einem Marathon bei Athleten mit einem Trainingsumfang ≤ 35 Meilen pro Woche) wurde von Neilan et al. berichtet (57).

Zusätzlich zum belastungsinduzierten Troponin-Anstieg wurde in einigen Studien nach mehrstündigen Belastungen (meist > 4-5 Stunden) echokardiographisch eine kardiale Ermüdung (sog. cardiac fatigue) mit passagerer geringgradiger Abnahme der diastolischen oder systolischen linksventrikulären Funktion bei ansonsten unauffälligen, beschwerdefreien und gesunden Ausdauersportlern beschrieben (19, 50, 57, 66, 76, 94). In einer Studie wurde zusätzlich auch über belastungsinduzierte Veränderungen rechtsventrikulärer Funktionsparameter berichtet und erstmalig ein Zusammenhang zwischen belastungsinduziertem Troponin-Anstieg und Änderung eines echokardiographischen Funktionsparameters (Anstieg des mittleren pulmonalarteriellen Drucks) beschrieben (57).

Bei der Interpretation dieser Befunde sind jedoch im Vergleich zu den vor Belastung erhobenen Ruhewerten eine höhere Herzfrequenz (in (57) beispielsweise 59 ± 8 vs. 103 ± 10 /min) sowie ein verringertes Plasmavolumen nach Belastung zu berücksichtigen (32, 84). Ein eindeutiger Zusammenhang zwischen belastungsinduzierten Troponin-Anstiegen und kardialer Ermüdung scheint anhand der bisherigen Studienergebnisse nicht zu bestehen. Hingegen existieren Hinweise, dass die Abnahme der Sensitivität oder Dichte der myokardialen β -Rezeptoren eine wesentliche Ursache der kardialen Ermüdung bei Ausdauerbelastungen darstellt (14, 15, 23, 93). Um die Bedeutung der kardialen Ermüdung und eines eventuellen Zusammenhangs mit belastungsinduzierten Troponin-Anstiegen besser beurteilen zu können, sind allerdings weitere Studien notwendig.

Nur vereinzelt wird über kardiologische Nachuntersuchungen von Sportlern mit belastungsinduzierten Troponin-Anstiegen in der Literatur berichtet (73, 78, 89, 91). Siegel et al. untersuchten einen Tag nach einem Boston-Marathon 5 cTnI-positive Läufer mittels Myokardperfusionsszintigraphie, fanden jedoch bei keinem der Läufer myokardiale Auffälligkeiten (78). In einer eigenen Studie, in der 34 Ausdauersportler mit belastungsinduzierten Troponin-Erhöhungen (Bereiche cTnI und cTnT: 0,08 bis 1,93 ng/ml bzw. 0,01 bis 0,56 ng/ml) innerhalb weniger Monate nach den Ausdauerwettkämpfen kardiologisch mittels Ruhe- und Belastungs-EKG, Ruhe- und Stress-Echokardiographie einschließlich kardialem Gewebedoppler nachuntersucht wurden, war nur bei einem der 34 Sportler eine bis dahin unbekannte koronare Herzkrankheit als Ursache des belastungsinduzierten Troponin-Anstiegs zu diagnostizieren (71, 73, 89). Bei den übrigen Ausdauersportlern fanden sich keine ursächlichen kardiovaskulären Erkrankungen oder Auffälligkeiten (73, 89). Eine zusätzlich bei 20 dieser 34 Sportler durchgeführte kontrastmittelverstärkte Magnetresonanztomographie blieb ohne Nachweis von myokardialen Nekrosen (delayed enhancement) (73). Darüber hinaus waren bei diesen Sportlern die wettkampfinduzierten Troponin-Anstiege nicht durch standardisierte intensive einstündige bzw. extensive dreistündige Ausdauerbelastungen zu reproduzieren (73). Daten zur Reproduzierbarkeit von Troponinerhöhungen unter Wettkampfbedingungen liegen bisher noch nicht vor.

Aufgrund der oben genannten Befunde ist zu vermuten, dass bei gesunden Sportlern ein belastungsinduzierter Troponin-Anstieg nicht zwangsweise eine irreversible kardiomyozytäre Schädigung bzw. myokardiale Nekrose widerspiegeln muss und Ausdauerbelastungen wahrscheinlich nur unter bestimmten Bedingungen zu einer Freisetzung des kardialen Troponins führen. Hierfür spricht auch, dass "kürzere intensive" Ausdauerbelastungen (z. B. Marathon-Lauf) zu einem größeren Prozentsatz Troponin-Erhöhungen induzieren als längere bzw. ultra-lange Ausdauerbelastungen mit niedrigeren Intensitäten (z. B. 216 km Badwater Ultramarathon-Lauf Death Valley) (49, 67, 68).

Bei Troponin-positiven Sportlern anhand der derzeitigen Studienergebnisse selten eine pathologische Ursache mit myokardialer Zellschädigung im Sinne einer Infarzierung vorzuliegen scheint. Da die belastungsinduzierten Troponin-Erhöhungen normalerweise binnen 24 Stunden deutlich abfallen bzw. wieder im Normbereich liegen, ist für asymptomatische Sportler ohne krankhafte Auffälligkeiten im EKG oder der Echokardiographie eine 24-stündige Verlaufsbeobachtung ausreichend. Im Zweifelsfall sind zur weiteren Abklärung zunächst nicht-invasive Verfahren (Belastung-EKG, -Echokardiographie, -Szintigraphie, Magnetresonanztomographie) zu empfehlen. Eine sofortige invasive

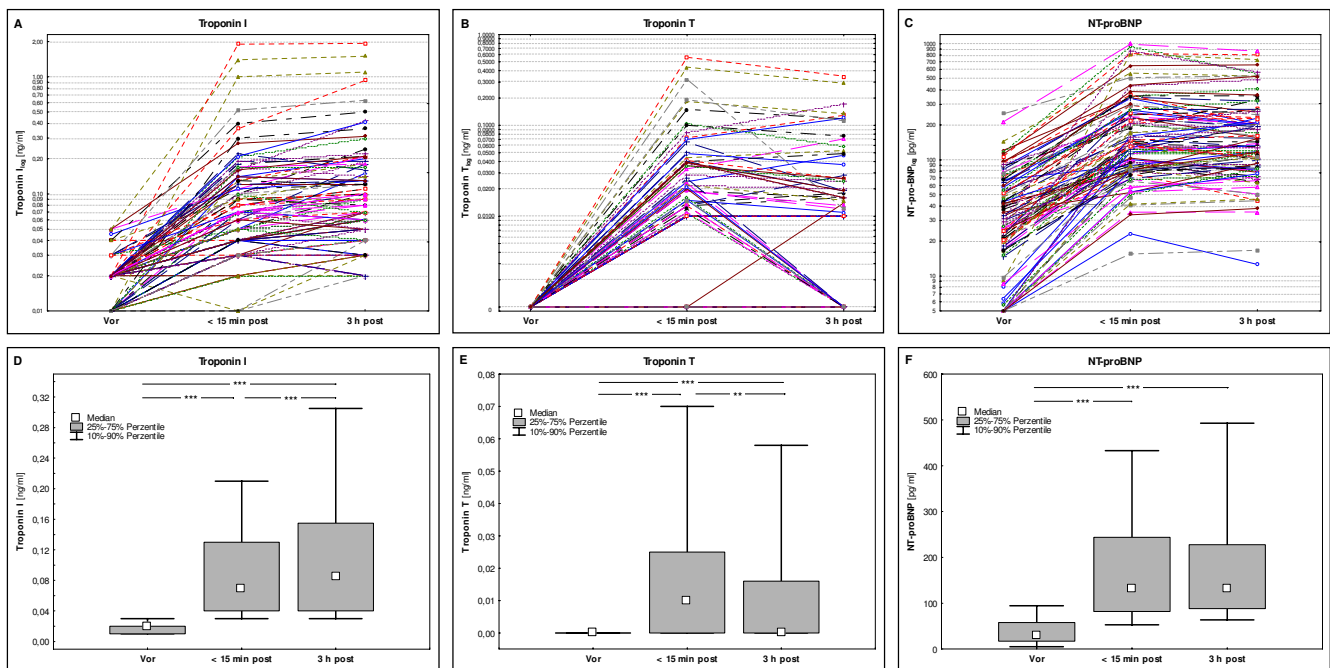


Abbildung 1: A-C: Logarithmische Darstellung der individuellen Verläufe der Serumkonzentrationen der kardialen Marker Troponin I, Troponin T und NT-proBNP bei insgesamt 105 Teilnehmern verschiedener Ausdauerwettkämpfe (Volksmarathon: n=46; MTB-Marathon: n=45; 100km-Lauf: n=14) vor (Vor), innerhalb 15 Minuten (< 15 min post) und 3 Stunden nach Zielankunft (3 h post) (72). D-F: Mediane Serumkonzentrationen und Perzentile der kardialen Marker der 105 Ausdauersportler. **: p < 0,01; ***: p < 0,001.

Die Mechanismen der belastungsinduzierten Troponin-Freisetzung sind bisher allerdings noch nicht geklärt. Möglicherweise führt eine belastungsinduzierte passagere Erhöhung der Membranpermeabilität zu einer reversiblen Freisetzung des freien Troponins aus dem zytosolischen Pool. Als Ursachen werden Änderungen der intrazellulären Kalzium-Konzentration mit Aktivierung von intrazellulären Proteasen, Einflüsse freier Radikale und erhöhter Katecholamin-Konzentrationen, belastungsbedingte Veränderungen im Glukose- und Fettstoffwechsel sowie die mechanische Beanspruchung der kardiomyozytären Zellmembran diskutiert (7, 20, 33, 46, 47, 72, 73, 90, 95). Ischämisch bedingte Veränderungen des Kardiomyozyten scheinen bei gesunden Sportlern hingegen keine Rolle zu spielen, da nach Ausdauerbelastungen bei Troponin-positiven Sportlern das Ischämie-modifizierte Albumin nicht erhöht war (5, 50, 57).

Für die klinische Praxis ist von Bedeutung, dass nach einem Ausdauerwettkampf oder einer längeren erschöpfenden bzw. intensiven Ausdauerbelastung bei asymptomati-

schon klinisch und nicht-invasiv unauffälliger Sportler mit ausschließlich belastungsinduziertem Troponin-Anstieg erscheint derzeit nicht indiziert.

Ischämie-modifiziertes Albumin

Wie bereits erwähnt, wurde in einigen Studien zusätzlich das Ischämie-modifizierte Albumin (IMA) nach Ausdauerbelastungen bestimmt (5, 50, 57). Da das N-terminale Ende des Albumins während Ischämie durch freie Radikale verändert wird und dadurch die Eigenschaft, Kobalt zu binden, abnimmt, kann mittels des Albumin-Kobalt-Bindungs-Tests IMA laborchemisch nachgewiesen werden. Ein Konzentrationsanstieg des IMA wurde bei kardialer Ischämie beschrieben (79, 80).

Längere körperliche Belastung führt ebenfalls zu Veränderungen des IMA. Jedoch fanden Apple et al., im Gegensatz zur kardialen Ischämie, in einer Untersuchung an 19 Sportlern 30 Minuten nach einem Marathon eine Konzentrationsabnahme des IMA, gefolgt von einem etwas über das Aus-

gangsniveau reichenden Anstieg innerhalb der nächsten 24 bis 48 Stunden (5). Middleton et al. und Neilan et al. berichteten ebenfalls über einen im Mittel leichten Konzentrationsabfall des IMA im Anschluss an Marathonläufe (50, 57). Zwar sind auch hier die zugrunde liegenden Mechanismen der IMA-Konzentrationsänderungen bei Ausdauerbelastungen noch nicht geklärt und mögliche Störeinflüsse wie beispielsweise ein belastungsbedingter Anstieg an zirkulierendem Albumin, eine eventuelle periphere Ischämie oder die Beeinflussung der laborchemischen Analyse durch Laktat zu bedenken (11, 99), doch scheint unter Berücksichtigung der derzeit einheitlichen Studienergebnisse die Annahme gerechtfertigt, dass lang andauernde Ausdauerbelastungen bei gesunden Sportlern keine myokardiale Ischämie induzieren.

BNP und NT-proBNP

Das B-Typ (früher brain) Natriuretische Peptide (BNP) und dessen bei der Freisetzung abgespaltenes, hormonell inaktives N-terminales Ende NT-proBNP werden überwiegend vom ventrikulären Myokard gebildet und spiegeln den myokardialen Wandstress einer Volumen- oder Druckbelastung sowie der neurohumoralen Stimulation wider (21, 39, 40, 42, 54, 62, 95). In den letzten Jahren gewann die serologische Bestimmung der BNP- bzw. NT-proBNP-Konzentration insbesondere zur Diagnostik, Prognoseabschätzung und Therapieoptimierung bei Herzinsuffizienz an Bedeutung (18, 30, 41, 42, 43, 55, 62). Aber auch bei Patienten mit diastolischer Funktionsstörung, akutem Koronarsyndrom, Kardiomyopathien und Lungenembolien wurden erhöhte Konzentrationen beschrieben (1, 28, 29, 30, 39, 44, 51, 63, 86). Die von den Herstellern vorgeschlagenen Grenzwerte für Gesunde liegen für BNP bei 100 pg/ml und NT-proBNP bei 125 pg/ml (41). Allerdings ist eine Geschlechts- und Altersabhängigkeit mit höheren Grenzwerten bei Frauen und im Alter zu berücksichtigen (25, 27, 41, 62, 64, 65). Zwischen gesunden Sportlern (mit oder ohne Sportherz) und gesunden Untrainierten gleichen Alters unterscheiden sich die BNP- bzw. NT-proBNP-Ruhewerte nicht (Abbildung 2) (1, 72). Bei Kraftsportlern liegen ebenfalls keine erhöhten BNP- oder NT-proBNP-Konzentrationen in Ruhe vor (eigene unveröffentlichte Daten). Lediglich bei ehemals Anabolika konsumierenden Kraftsportlern und Bodybuildern lagen im Vergleich zu Ausdauersportlern mit Sportherz und einer untrainierten Kontrollgruppe vergleichbaren Alters im Mittel etwas höhere NT-proBNP-Konzentrationen vor, die in Einzelfällen den Grenzwert überschritten (Abbildung 2) und möglicherweise Ausdruck einer myokardialen Schädigung nach langjährigem Anabolika-Konsum sind.

Durch körperliche Belastungen können bei gesunden Sportlern akute BNP- bzw. NT-proBNP-Konzentrationsanstiege im Blut induziert werden. Insbesondere nach längeren Ausdauerbelastungen wurden grenzwertüberschreitende BNP- und NT-proBNP-Anstiege beschrieben (24, 34, 59, 60, 68, 78, 91), die einen Zusammenhang zur Belastungsdauer

und zum Alter der Athleten aufwiesen (34, 59, 68). In einer Untersuchung an 105 Ausdauersportlern lagen nach Ausdauerwettkämpfen bei 77 % der Sportler erhöhte NT-proBNP-Konzentrationen vor (68). Aber auch kürzere Ausdauerbelastungen zwischen 30 und 60 min (insbesondere oberhalb der individuellen anaeroben Schwelle) können bei gesunden Sportlern und Untrainierten zu BNP- bzw. NT-proBNP-Anstiegen führen, die jedoch geringer ausfallen als nach längeren Ausdauerbelastungen und bei herzgesunden Sportlern die Grenzwerte nicht überschreiten (70, 73). Ein Zusammenhang zwischen belastungsinduzierten BNP- bzw. NT-proBNP-Anstiegen und kardialen Troponin-Anstiegen oder belastungsbedingten immunologischen Reaktionen besteht bei gesunden Sportlern nicht (68, 74, 91).

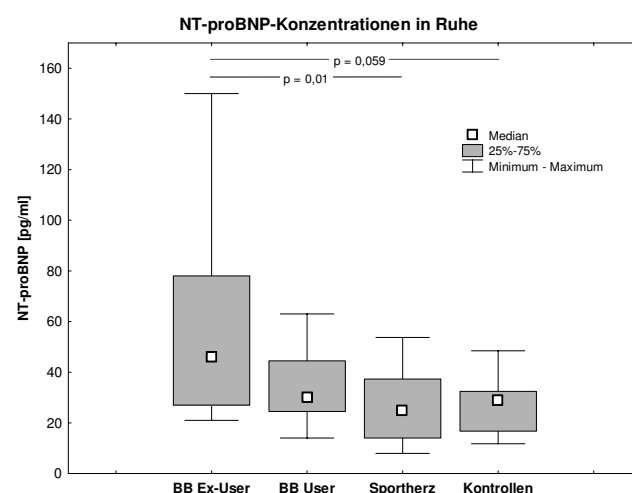


Abbildung 2: Mediane, Perzentile und Spannweite der NT-proBNP-Serumkonzentrationen in Ruhe bei ehemals Anabolika konsumierenden Body-Buildern (Ex-User; Alter: 38 ± 7 Jahre; Anabolika-Score (88): $7,8 \pm 3,2$; linksventrikuläre Muskelmasse nach Devereux (LVM): 112 ± 17 g/m²), Body-Buildern mit Anabolika-Konsum zum Untersuchungszeitpunkt (User; Alter: 31 ± 5 Jahre; Anabolika-Score (88): $9,2 \pm 2,7$; LVM: 132 ± 23 g/m²), Ausdauersportlern mit Sportherz (Sportherz; Alter: 28 ± 4 Jahre; LVM: 133 ± 14 g/m²) und gesunden Kontrollprobanden (Kontrollen; Alter: 26 ± 4 Jahre; LVM: 94 ± 11 g/m²) (72, 88).

Eine mögliche Erklärung für den BNP- bzw. NT-proBNP-Anstieg bei körperlicher Belastung ergibt sich aus der physiologischen Bedeutung des aktiven Hormons, das durch Natriurese, Vasodilatation und sympathoinhibitorische Eigenschaften als Gegenspieler des Renin-Angiotensin-Systems vor- und nach lastsenkend wirkt und somit den myokardialen Wandstress verringern kann (8, 9, 12, 21, 26). Es ist folglich naheliegend zu vermuten, dass der belastungsbedingte Anstieg des myokardialen Wandstress mit zunehmender Belastungsdauer – analog zum zeitabhängigen Anstieg der BNP-Expression bei überdehnten Kardiomyozyten in vitro (95) – zu einer vermehrten Freisetzung des BNP bzw. NT-proBNP führt. Darüber hinaus scheinen auch Katecholamine die myokardiale BNP-Expression zu induzieren (95). In Tiermodellen nachgewiesene zytoprotektive und wachstumsregulierende Effekte einer erhöhten BNP-Ausschüttung auf das Myokard (6, 8, 12, 13, 16, 37, 82) sind auch bei gesunden Sportlern mit belastungsinduzierten BNP-Erhöhungen zu vermuten. Dadurch könnte sowohl

während als auch nach Belastung die myokardiale Adaptation bei Sportlern reguliert werden (53, 57, 68, 72, 73).

Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit oder Herzinsuffizienz kann bereits durch moderate körperliche Belastung wie Gehen, Walking oder Radfahren ein Anstieg der BNP- bzw. NT-proBNP-Konzentration ohne begleitenden kardialen Troponin-Anstieg verursacht werden (17, 38, 69, 92, 96, 98). Ursächlich hierfür sind unter Belastung zunehmende regionale Wandbewegungsstörungen, die durch eine myokardiale Ischämie verstärkt werden können, als auch eine direkte ischämiebedingte Zunahme der BNP-Expression (6, 12, 17, 52, 56, 81, 83, 92, 96, 98).

Für herzinsuffiziente Patienten wurde in Querschnittsuntersuchungen eine negative Korrelation zwischen der BNP- bzw. NT-proBNP-Konzentration und der maximalen Sauerstoffaufnahme als Maß der körperlichen Leistungsfähigkeit beschrieben (10, 36, 61). Ob jedoch Trainingseffekte von herzinsuffizienten Patienten anhand des BNP- bzw. NT-proBNP-Verhaltens verlässlich abgebildet werden können, ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch unklar, da Längsschnittstudien mit trainierenden herzinsuffizienten Patienten widersprüchliche Untersuchungsergebnisse erbrachten (10, 31, 48, 61, 85). Zur Verlaufsbeurteilung der körperlichen Leistungsfähigkeit chronisch herzinsuffizienter Patienten sollte deshalb nicht auf eine ergometrische Testung verzichtet werden.

Für die Beurteilung der BNP- bzw. NT-proBNP-Werte im praktischen Alltag ist wichtig, dass bei gesunden Sportlern unter Ruhebedingungen keine erhöhten BNP- bzw. NT-proBNP-Konzentrationen vorliegen, jedoch lang andauernde oder intensive Ausdauerbelastungen kurzfristige Konzentrationserhöhungen induzieren können. Bei Patienten mit KHK oder Herzinsuffizienz ist zu berücksichtigen, dass bereits moderate körperliche Belastungen passager zu leichten BNP- bzw. NT-proBNP-Anstiegen führen können.

Schlussfolgerung

Belastungsinduzierte Anstiege kardialer Troponine können bei Leistungs- und Breitensportlern insbesondere nach langen, erschöpfenden Ausdauerbelastungen (z.B. Marathon, Ultra-Triathlon) auftreten. Im Gegensatz zum akuten Myokardinfarkt sind die belastungsinduzierten Troponin-Erhöhungen jedoch nur gering ausgeprägt und scheinen eher eine reversible kardiomyozytäre Schädigung widerzuspiegeln. Ursache der belastungsinduzierten Troponin-Anstiege bei gesunden Ausdauersportlern ist möglicherweise eine belastungsbedingte passagere Erhöhung der Membranpermeabilität des Kardiomyozyten mit Freisetzung des zytosolischen (und nicht des strukturell gebundenen) Troponins. Bei gesunden Sportlern fallen die belastungsinduzierten Troponin-Erhöhungen normalerweise binnen 24 Stunden nach Belastung deutlich ab und erreichen in dieser Zeit in der Regel wieder den Normbereich.

Bei gesunden Sportlern (mit oder ohne Sportherz) sind die BNP- bzw. NT-proBNP-Werte unter Ruhebedingungen nicht

erhöht. Nach langandauernden oder intensiven Ausdauerbelastungen können allerdings sowohl bei Leistungs- als auch bei Breitensportlern kurzfristig erhöhte Konzentrationen vorliegen. Bei Patienten mit KHK oder Herzinsuffizienz können bereits moderate körperliche Belastungen zu leichten, passageren BNP- bzw. NT-proBNP-Anstiegen führen.

Literatur

- Almeida S, Azevedo A, Castro A, Frieos F, Freitas J, Ferreira A, Bettencourt P: B-type natriuretic peptide is related to left ventricular mass in hypertensive patients but not in athletes. *Cardiology* 98 (2002) 113-115.
- Alpert JS, Thygesen K, Antman E, Bassand JP: Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 36 (2000) 959-969.
- Apple F, Quist H, Doyle P, Otto A, Murakami M: Plasma 99th percentile reference limits for cardiac troponin and creatine kinase MB mass for use with European Society of Cardiology/American College of Cardiology consensus recommendations. *Clin Chem* 49 (2003) 1331-1336.
- Apple F, Wu A, Jaffe A: European Society of Cardiology and American College of Cardiology guidelines for redefinition of myocardial infarction: how to use existing assays clinically and for clinical trials. *Am Heart J* 144 (2002) 981-986.
- Apple FS, Quist HE, Otto AP, Mathews WE, Murakami MM: Release characteristics of cardiac biomarkers and ischemia-modified albumin as measured by the albumin cobalt-binding test after a marathon race. *Clin Chem* 48 (2002) 1097-1100.
- Baxter G: Natriuretic peptides and myocardial ischemia. *Basic Res Cardiol* 99 (2004) 30-33.
- Bolli R und Marban E: Molecular and cellular mechanisms of myocardial stunning. *Physiol Rev* 79 (1999) 609-634.
- Brunner-La Rocca H, Kaye D, Woods R, Hastings J, Esler M: Effects of intravenous brain natriuretic peptide on regional sympathetic activity in patients with chronic heart failure as compared with healthy control subjects. *J Am Coll Cardiol* 37 (2001) 1221-1227.
- Burnett JJ: Vasopeptidase inhibition: a new concept in blood pressure management. *J Hypertens* 17 (Suppl) (1999) 37-43.
- Conraads VM, Beckers P, Vaes J, Martin M, Van Hoof V, De Maeyer C, Possemiers N, Wuyts FL, Vrints CJ: Combined endurance/resistance training reduces NT-proBNP levels in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 25 (2004) 1797-1805.
- Convertino VA, Brock PJ, Keil LC, Bernauer EM, Greenleaf JE: Exercise training-induced hypervolemia: role of plasma albumin, renin, and vasopressin. *J Appl Physiol* 48 (1980) 665-669.
- D'Souza S und Baxter G: B Type natriuretic peptide: a good omen in myocardial ischaemia? *Heart* 89 (2003) 707-709.
- D'Souza S, Yellon D, Martin C, Schulz R, Heusch G, Onody A, Ferdinandy P, Baxter G: B-type natriuretic peptide limits infarct size in rat isolated hearts via KATP channel opening. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 284 (2003) 1592-1600.
- Douglas PS, O'Toole ML, Katz SE: Prolonged exercise alters cardiac chronotropic responsiveness in endurance athletes. *J Sports Med Phys Fitness* 38 (1998) 158-163.
- Eysmann SB, Gervino E, Vatner DE, Katz SE, Decker L, Douglas PS: Prolonged exercise alters beta-adrenergic responsiveness in healthy sedentary humans. *J Appl Physiol* 80 (1996) 616-622.
- Filippatos G, Gangopadhyay N, Lalude O, Parameswaran N, Said S, Spielman W, Uhal B: Regulation of apoptosis by vasoactive peptides. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 281 (2001) 749-761.
- Footo R, Pearlman J, Siegel A, Yeo K: Detection of exercise-induced ischemia by changes in B-type natriuretic peptides. *J Am Coll Cardiol* 16 (2004) 1980-1987.
- Gardner RS, Ozalp F, Murday AJ, Robb SD, McDonagh TA: N-terminal pro-brain natriuretic peptide. A new gold standard in predicting mortality in patients with advanced heart failure. *Eur Heart J* 24 (2003) 1735-1743.
- George K, Whyte G, Stephenson C, Shave R, Dawson E, Edwards B, Gaze D, Collinson P: Postexercise left ventricular function and cTnT in recreational marathon runners. *Med Sci Sports Exerc* 36 (2004) 1709-1715.

20. Gissel H und Clausen T: Excitation-induced Ca²⁺ influx and skeletal muscle cell damage. *Acta Physiol Scand* 171 (2001) 327-334.
21. Hall C: Essential biochemistry and physiology of (NT-pro)BNP. *Eur J Heart Fail* 6 (2004) 257-260.
22. Hamm C: Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS). Teil 1: ACS ohne persisterende ST-Hebung. *Z Kardiol* 93 (2004) 72-90.
23. Hart E, Dawson E, Rasmussen P, George K, Secher NH, Whyte G, Shave R: Beta-adrenergic receptor desensitization in man: insight into post-exercise attenuation of cardiac function. *J Physiol* 577 (2006) 717-725.
24. Herrmann M, Scharhag J, Miclea M, Urhausen A, Herrmann W, Kindermann W: Post-race kinetics of cardiac troponin T and I and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in marathon runners. *Clin Chem* 49 (2003) 831-834.
25. Hess G, Runkel S, Zdunek D, Hitzler WE: Reference interval determination for N-terminal-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP): A study in blood donors. *Clin Chim Acta* 360 (2005) 187-193.
26. Houben AJ, van der Zander K, de Leeuw PW: Vascular and renal actions of brain natriuretic peptide in man: physiology and pharmacology. *Fundam Clin Pharmacol* 19 (2005) 411-419.
27. Huber KR, Mostafaie N, Bauer K, Worofka B, Kittl E, Hofmann J, Hejtman M, Redei K, Jungwirth S, Fischer P, Traigl KH: Concentrations of N-terminal pro-brain natriuretic peptide and troponin T in plasma of 75-year-old apparently healthy persons. *Clin Chem Lab Med* 42 (2004) 1430-1433.
28. Jernberg T, James S, Lindahl B, Stridsberg M, Venge P, Wallentin L: NT-ProBNP in non-ST-elevation acute coronary syndrome. *J Card Fail* 11 (2005) 54-58.
29. Jernberg T, James S, Lindahl B, Stridsberg M, Venge P, Wallentin L: NT-proBNP in unstable coronary artery disease--experiences from the FAST, GUSTO IV and FRISC II trials. *Eur J Heart Fail* 6 (2004) 319-325.
30. Jernberg T, Stridsberg M, Venge P, Lindahl B: N-terminal pro brain natriuretic peptide on admission for early risk stratification of patients with chest pain and no ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol* 40 (2002) 437-445.
31. Jonsdottir S, Andersen KK, Sigurosson AF, Sigurosson SB: The effect of physical training in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 8 (2006) 97-101.
32. Kindermann W und Scharhag J: Ist Ausdauersport ungesund? *Dtsch Z Sportmed* 58 (2007) 121.
33. Koller A: Exercise-induced increases in cardiac troponins and prothrombotic markers. *Med Sci Sports Exerc* 35 (2003) 444-448.
34. König D, Schumacher Y, Heinrich L, Schmid A, Berg A, Dickhuth H: Myocardial stress after competitive exercise in professional road cyclists. *Med Sci Sports Exerc* 35 (2003) 1679-1683.
35. Korff S, Katus HA, Giannitsis E: Differential diagnosis of elevated troponins. *Heart* 92 (2006) 987-993.
36. Krüger S, Graf J, Kunz D, Stickle T, Hanrath P, Janssens U: Brain natriuretic peptide levels predict functional capacity in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 40 (2002) 718-722.
37. Kuhn M, Holtwick R, Baba H, Perriard J, Schmitz W, Ehler E: Progressive cardiac hypertrophy and dysfunction in atrial natriuretic peptide receptor (GC-A) deficient mice. *Heart* 87 (2002) 368-374.
38. Löffel M, Selzer N, Busch R, Edte S, Breidenbach T, von Hodenberg E: BNP als Marker der Trainingssteuerung chronisch herzinsuffizienter Patienten. *Dtsch Z Sportmed* 56 (2005) 208, PO Nr. 189.
39. Lubien E, DeMaria A, Krishnaswamy P, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, Gardetto N, Wanner E, Maisel A: Utility of B-natriuretic peptide in detecting diastolic dysfunction. *Circulation* 105 (2002) 595-601.
40. Luchner A, Burnett JC, Jr., Jougasaki M, Hense HW, Heid IM, Muders F, Riegger GA, Schunkert H: Evaluation of brain natriuretic peptide as marker of left ventricular dysfunction and hypertrophy in the population. *J Hypertens* 18 (2000) 1121-1128.
41. Luchner A, Holmer S, Schunkert H, Riegger G: Bedeutung der Herzinsuffizienzmarker BNP und NT-proBNP für die Klinik. *Dtsch Arzteblatt* 100 (2003) A3314-3321.
42. Maisel A: B-type natriuretic peptide levels: a potential novel "white count" for congestive heart failure. *J Card Fail* 7 (2001) 183-193.
43. Maisel A, Krishnaswamy P, Nowak R, McCord J, Hollander J, Duc P, Omland T, Storrow A, Abraham W, Wu A, Clopton P, Steg P, Westheim A, Knudsen C, Perez A, Kazanegra R, Herrmann H, McCullough P: Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure (Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. *N Engl J Med* 347 (2002) 161-167.
44. Maron BJ, Tholakanahalli VN, Zenovich AG, Casey SA, Duprez D, Aeppli DM, Cohn JN: Usefulness of B-type natriuretic peptide assay in the assessment of symptomatic state in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 109 (2004) 984-989.
45. McCullough P, Nowak R, McCord J, Hollander J, Herrmann H, Steg P, Duc P, Westheim A, Omland T, Knudsen C, Storrow A, Abraham W, Lamba S, Wu A, Perez A, Clopton P, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Maisel A: B-type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study. *Circulation* 106 (2002) 416-422.
46. McNeil P und Terasaki M: Coping with the inevitable: how cells repair a torn surface membrane. *Nat Cell Biol* 3 (2001) 124-129.
47. Meyer T, Gabriel H, Auracher M, Scharhag J, Kindermann W: Metabolic profile of 4 h cycling in the field with varying amounts of carbohydrate supply. *Eur J Appl Physiol* 88 (2003) 431-437.
48. Meyer T, Schwaab B, Gorge G, Scharhag J, Herrmann M, Kindermann W: Can serum NT-proBNP detect changes of functional capacity in patients with chronic heart failure? *Z Kardiol* 93 (2004) 540-545.
49. Middleton N, Shave R, George K, Hart E, Gaze D, Whyte G, Atkinson G: Post-Exercise Cardiac Troponin T: A Meta-Analysis. *Med Sci Sports Exerc* 39 (2007) 286,1745.
50. Middleton N, Shave R, George K, Whyte G, Forster J, Oxborough D, Gaze D, Collinson P: Novel application of flow propagation velocity and ischaemia-modified albumin in analysis of postexercise cardiac function in man. *Exp Physiol* 91 (2006) 511-519.
51. Mizuno Y, Yoshimura M, Harada E, Nakayama M, Sakamoto T, Shimasaki Y, Ogawa H, Kugiyama K, Saito Y, Nakao K, Yasue H: Plasma levels of A- and B-type natriuretic peptides in patients with hypertrophic cardiomyopathy or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 86 (2000) 1036-1040, A11.
52. Möllmann H, Nef H, Weber M, Hamm C, Elsässer A, Holubarsch C: Ischämie ist ein unabhängiger Trigger für die BNP-Expression. *Clin Res Cardiol* 95 (Suppl.7) (2006) 132.
53. Montgomery H, Clarkson P, Dollery C, Prasad K, Losi M, Hemingway H, Statters D, Jubb M, Girvain M, Varnava A, World M, Deanfield J, Talmund P, McEwan J, McKenna W, Humphries S: Association of angiotensin-converting enzyme gene I/D polymorphism with change in left ventricular mass in response to physical training. *Circulation* 96 (1997) 741-747.
54. Motttram PM, Haluska BA, Marwick TH: Response of B-type natriuretic peptide to exercise in hypertensive patients with suspected diastolic heart failure: correlation with cardiac function, hemodynamics, and workload. *Am Heart J* 148 (2004) 365-370.
55. Mueller C, Laule-Kilian K, Christ A, Staub D: The use of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of acute dyspnoea. *Clin Lab* 51 (2005) 5-9.
56. Nakamura T, Sakamoto K, Yamano T, Kikkawa M, Zen K, Hikosaka T, Kubota T, Azuma A, Nishimura T: Increased plasma brain natriuretic peptide level as a guide for silent myocardial ischemia in patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 40 (2002) 1657-1663.
57. Neilan TG, Januzzi JL, Lee-Lewandrowski E, Ton-Nu TT, Yoerger DM, Jassal DS, Lewandrowski KB, Siegel AJ, Marshall JE, Douglas PS, Lawlor D, Picard MH, Wood MJ: Myocardial injury and ventricular dysfunction related to training levels among nonelite participants in the Boston marathon. *Circulation* 114 (2006) 2325-2333.
58. Neumayr G, Gaenger H, Pfister R, Sturm W, Schwarzacher S, Eibl G, Mitterbauer G, Hoertnagl H: Plasma levels of cardiac troponin I after prolonged strenuous endurance exercise. *Am J Cardiol* 87 (2001) 369-371.
59. Neumayr G, Pfister R, Mitterbauer G, Eibl G, Hoertnagl H: Effect of competitive marathon cycling on plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and cardiac troponin T in healthy recreational cyclists. *Am J Cardiol* 96 (2005) 732-735.
60. Ohba H, Takada H, Musha H, Nagashima J, Mori N, Awaya T, Omiya K, Murayama M: Effects of prolonged strenuous exercise on plasma levels of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in healthy men. *Am Heart J* 141 (2001) 751-758.
61. Passino C, Severino S, Poletti R, Piepoli MF, Mammini C, Clerico A, Gabutti A, Nassi G, Emdin M: Aerobic training decreases B-type natriuretic peptide expression and adrenergic activation in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 47 (2006) 1835-1839.
62. Pfister R, Erdmann E, Schneider CA: Natriuretic peptides BNP and NT-pro-BNP - The "new troponins" for estimation of heart failure? *Dtsch Med Wochenschr* 128 (2003) 1007-1012.

63. Pruszyk P: N-terminal pro-brain natriuretic peptide as an indicator of right ventricular dysfunction. *J Card Fail* 11(5 Suppl) (2005) 65-69.
64. Raymond I, Groenning B, Hildebrandt P, Nilsson J, Baumann M, Trawinski J, Pedersen F: The influence of age, sex and other variables on the plasma level of N-terminal pro brain natriuretic peptide in a large sample of the general population. *Heart* 89 (2003) 745-751.
65. Redfield M, Rodeheffer R, Jacobsen S, Mahoney D, Bailey K, Burnett JJ: Plasma brain natriuretic peptide concentration: impact of age and gender. *J Am Coll Cardiol* 40 (2002) 976-982.
66. Rifai N, Douglas P, O'Toole M, Rimm E, Ginsburg G: Cardiac troponin T and I, echocardiographic [correction of electrocardiographic] wall motion analyses, and ejection fractions in athletes participating in the Hawaii Ironman Triathlon. *Am J Cardiol* 83 (1999)1085-1089.
67. Roth HJ, Leithauer RM, Doppelmayer H, Doppelmayer M, Finkernagel H, von Duvillard SP, Korff S, Katus HA, Giannitsis E, Beneke R: Cardiospecificity of the 3(rd) generation cardiac troponin T assay during and after a 216 km ultra-endurance marathon run in Death Valley. *Clin Res Cardiol* 96 (2007) 359-364.
68. Scharhag J, Herrmann M, Urhausen A, Haschke M, Herrmann W, Kindermann W: Independent elevations of N-terminal pro-brain natriuretic peptide and cardiac troponins in endurance athletes after prolonged strenuous exercise. *Am Heart J* 150 (2005) 1128-1134.
69. Scharhag J, Herrmann M, Weissinger M, Herrmann W, Kindermann W: N-terminal B-type natriuretic peptide concentrations are similarly increased by 30 minutes of moderate and brisk walking in patients with coronary artery disease. *Clin Res Cardiol* 96 (2007) 218-226.
70. Scharhag J und Kindermann W: Verhalten der kardialen Marker BNP und Troponin nach standardisierten Belastungen bei Leistungssportlern mit und ohne Sportherz. Bundesinstitut für Sportwissenschaft-Jahrbuch 2007:im Druck.
71. Scharhag J, Urhausen A, Herrmann M, Kindermann W: Glück gehabt! Kasuistik eines 55-jährigen Marathonläufers mit koronarer Hauptstamm- und RIVA-Stenose. *Dtsch Z Sportmed* 4 (2003) 118-121.
72. Scharhag J, Urhausen A, Herrmann W, Schneider G, Kramann B, Herrmann W, Kindermann W: No difference in N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) concentrations between endurance athletes with athlete's heart and healthy untrained controls. *Heart* 90 (2004) 1055-1056.
73. Scharhag J, Urhausen A, Schneider G, Herrmann M, Schumacher K, Haschke M, Krieg A, Meyer T, Herrmann W, Kindermann W: Reproducibility and clinical significance of exercise-induced increases in cardiac troponins and N-terminal pro brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in endurance athletes. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 13 (2006) 388-397.
74. Scharhag J und Kindermann W: Brain natriuretic peptide (BNP) and exercise-induced immune reactions: Reply to the letter-to-the-editor of McLachlan and Mossop. *Am Heart J* 152 (2006) 3.
75. Shave R, Dawson E, Whyte G, George K, Ball D, Gaze D, Collinson P: 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 (2002) 489-494.
76. Shave R, Dawson E, Whyte G, George K, Gaze D, Collinson P: Altered cardiac function and minimal cardiac damage during prolonged exercise. *Med Sci Sports Exerc* 36 (2004) 1098-1103.
77. Shave R, Whyte GP, George K, Gaze DC, Collinson PO: Prolonged exercise should be considered alongside typical symptoms of acute myocardial infarction when evaluating increases in cardiac troponin T. *Heart* 91 (2005) 1219-1220.
78. Siegel AJ, Lewandrowski EL, Chun KY, Sholar MB, Fischman AJ, Lewandrowski KB: Changes in cardiac markers including B-natriuretic peptide in runners after the Boston marathon. *Am J Cardiol* 88 (2001) 920-923.
79. Sinha MK, Gaze DC, Tippins JR, Collinson PO, Kaski JC: Ischemia modified albumin is a sensitive marker of myocardial ischemia after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 107 (2003) 2403-2405.
80. Sinha MK, Roy D, Gaze DC, Collinson PO, Kaski JC: Role of "Ischemia modified albumin", a new biochemical marker of myocardial ischaemia, in the early diagnosis of acute coronary syndromes. *Emerg Med J* 21 (2004) 29-34.
81. Staub D, Jonas N, Zellweger MJ, Nusbaumer C, Wild D, Pfisterer ME, Mueller-Brand J, Perruchoud AP, Mueller C: Use of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide to detect myocardial ischemia. *Am J Med* 118 (2005)1287.
82. Tamura N, Ogawa Y, Chusho H, Nakamura K, Nakao K, Suda M, Kasahara M, Hashimoto R, Katsuura G, Mukoyama M, Itoh H, Saito Y, Tanaka I, Ota-ni H, Katsuki M: Cardiac fibrosis in mice lacking brain natriuretic peptide. *Proc Natl Acad Sci U S A* 97 (2000) 4239-4244.
83. Tateishi J, Masutani M, Ohyanagi M, Iwasaki T: Transient increase in plasma brain (B-type) natriuretic peptide after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Clin Cardiol* 23 (2000) 776-780.
84. Thompson PD, Apple FS, Wu A: Marathoner's heart? *Circulation* 114 (2006) 2306-2308.
85. Toda G, Shibata S, Nakamizo R, Seto S, Yano K: Effect of physical exercise training on health-related quality of life and exercise tolerance in patients with left ventricular dysfunction. *J Cardiol* 44 (2004)179-187.
86. Tulevski I, Groenink M, van Der Wall E, van Veldhuisen D, Boomsma F, Stoker J, Hirsch A, Lemkes J, Mulder B: Increased brain and atrial natriuretic peptides in patients with chronic right ventricular pressure overload: correlation between plasma neurohormones and right ventricular dysfunction. *Heart* 86 (2001) 27-30.
87. Tulloh L, Robinson D, Patel A, Ware A, Prendergast C, Sullivan D, Pressley L: Raised troponin T and echocardiographic abnormalities after prolonged strenuous exercise—the Australian Ironman Triathlon. *Br J Sports Med* 40 (2006) 605-609.
88. Urhausen A, Albers T, Kindermann W: Are the cardiac effects of anabolic steroid abuse in strength athletes reversible? *Heart* 90 (2004):496-501.
89. Urhausen A, Scharhag J, Herrmann M, Kindermann W: Clinical significance of increased cardiac troponin T and I in participants of ultra-endurance events. *Am J Cardiol* 94 (2004) 696-698.
90. Venditti P und Di Meo S: Antioxidants, tissue damage, and endurance in trained and untrained young male rats. *Arch Biochem Biophys* 331 (1996) 63-68.
91. Vidotto C, Tschan H, Atamaniuk J, Pokan R, Bachl N, Muller MM: Responses of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and cardiac troponin I (cTnI) to competitive endurance exercise in recreational athletes. *Int J Sports Med* 26 (2005) 645-650.
92. Weber M, Dill T, Arnold R, Rau M, Ekinci O, Muller KD, Berkovitsch A, Mitrovic V, Hamm C: N-terminal B-type natriuretic peptide predicts extent of coronary artery disease and ischemia in patients with stable angina pectoris. *Am Heart J* 148 (2004) 612-620.
93. Welsh RC, Warburton DE, Humen DP, Taylor DA, McGavock J, Haykowsky MJ: Prolonged strenuous exercise alters the cardiovascular response to dobutamine stimulation in male athletes. *J Physiol* 569 (2005) 325-330.
94. Whyte G, George K, Shave R, Dawson E, Stephenson C, Edwards B, Gaze D, Oxborough D, Forster J, Simson R: Impact of marathon running on cardiac structure and function in recreational runners. *Clin Sci (Lond)* 108 (2005) 73-80.
95. Wiese S, Breyer T, Dragu A, Wakili R, Burkard T, Schmidt-Schweda S, Fuchtbauer E, Dohrmann U, Beyersdorf F, Radicke D, Holubarsch C: Gene expression of brain natriuretic peptide in isolated atrial and ventricular human myocardium: influence of angiotensin II and diastolic fiber length. *Circulation* 102 (2000) 3074-3079.
96. Win HK, Chang SM, Raizner M, Shah G, Al Basky F, Desai U, Plana JC, Mahmarian JJ, Quinones MA, Zoghbi WA: Percent change in B-type natriuretic peptide levels during treadmill exercise as a screening test for exercise-induced myocardial ischemia. *Am Heart J* 150 (2005) 695-700.
97. Wu A und Feng Y: Biochemical differences between cTnT and cTnI and their significance for diagnosis of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 19 Suppl N (1998) 25-29.
98. Yeo K, Lee H, Wong K, Foote R: Can exercise-induced changes in B-type natriuretic peptides be used to detect cardiac ischemia? *J Card Fail* 11(5 Suppl) (2005) 59-64.
99. Zapico-Muniz E, Santalo-Bel M, Merce-Muntanola J, Montiel JA, Martinez-Rubio A, Ordóñez-Llanos J: Ischemia-modified albumin during skeletal muscle ischemia. *Clin Chem* 50 (2004)1063-1065.

Korrespondenzadresse:
Dr. med. Jürgen Scharhag
Institut für Sport- und Präventivmedizin
Campus, Gebäude B 8.2
Universität des Saarlandes
66123 Saarbrücken
e-Mail: j.scharhag@mx.uni-saarland.de