

Sport und Immunsystem

Matthias Baum
Heinz Liesen

Stichwörter: Immunologie, Sport, Training, Zytokin, Lymphozyt

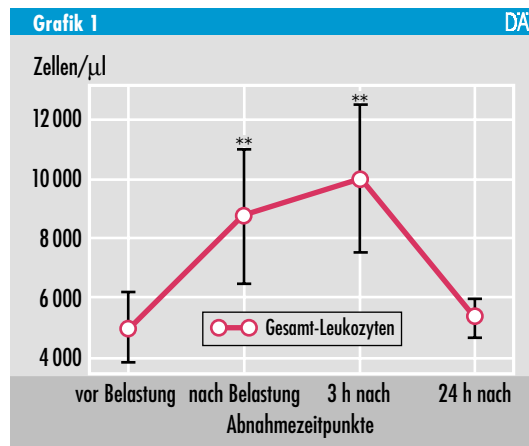
Die positive Wirkung von körperlicher Bewegung und Training als Bestandteil der Prävention von degenerativen Herz-Kreislauf-Erkrankungen und für die Förderung der körperlich geistigen Entwicklung ist unumstritten. Bis Mitte der siebziger Jahre stand das kardiopulmonale System im Mittelpunkt

Key words: Immunology, exercise, training, cytokine, lymphocyte

Acute exercise is followed by a mobilization of white blood cells, mainly induced by increased levels of catecholamines and cortisol. NK-cell counts in particular can increase five-fold after intensive exercise. Additionally, a weak acute-phase reaction occurs. Humoral immune mediators may differ from

Akute Belastung löst deutliche Veränderungen des peripheren Blutbildes aus. Das zelluläre Immunsystem reagiert mit einer Leukozytose (Grafik 1). Besonders ausgeprägt ist die schon nach wenigen Sekunden auftretende Vermehrung von NK-(Natürlichen Killer-)Zellen (Grafik 2), einer Lymphozytensubpopulation, die für die Abwehr von Tumorzellen und virusinfizierten Zellen eine wichtige Rolle spielt. Gleichzeitig werden Granulozyten, Monozyten, T- und B-Zellen mobilisiert (5, 9, 25, 26, 38, 41, 72, 73, 76, 80). Die humoralen Veränderungen sind im Vergleich hierzu oder mit einer infektionsbedingten Entzündungsreaktion deutlich schwächer. Es kommt zu einem diskreten Anstieg der Akut-Phase-Proteine und des Interleukin-6 im Serum (12, 19, 32, 59, 76). Eine 24 bis 48 Stunden nach intensiver Belastung meßbare Erhöhung des löslichen Interleukin-2-Rezeptorspiegels spricht für eine zusätzliche leichte Aktivierung des spezifischen Immunsystems (5, 20, 60, 72) (Grafik 3). In der Nachbelastungsphase ist eine (Grafik 4) differenzierte Reaktion der einzelnen Leukozytenklassen zu beobachten. Granulozyten und Monozyten bleiben erhöht oder steigen noch weiter an. Die Lymphozyten reagieren biphasisch. Auf eine Lymphozytose folgt eine Lymphopenie mit einem Minimum eine bis drei Stunden nach Bela-

stung (5, 9, 25, 26, 38, 41, 72, 73, 76, 80) (Grafik 4). Mit einer besonders deutlichen Verringerung reagieren die NK-Zellen (Grafik 2). In-vitro-Untersu-



Die Gesamtleukozytenzahl steigt nach einer intensiven Belastung (hier bestehend aus einer dreimal 15minütigen Intervallbelastung jeweils bis zur Erschöpfung signifikant an; aus [5]). In der Nachbelastungsphase wird ein weiterer Anstieg beobachtet (* $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$). Die Veränderungen der Gesamtleukozytenzahl werden überwiegend durch eine Granulozytose verursacht.

chungen zeigen in der lymphopenischen Phase eine beeinträchtigte Funktion von NK-Zellen (65) und eine verminderte Interferon- γ -Synthese durch Vollblutkulturen (11, 60) (Grafik 5). Klinisch werden diese Veränderungen

Sportmedizinisches Institut (Direktor: Prof. Dr. med. Heinz Liesen) Universität Paderborn

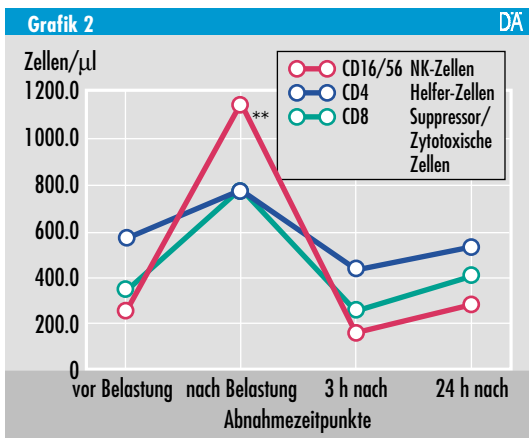
der sportmedizinischen Forschung. Danach verlagerten sich die Schwerpunkte auf die Beurteilung des Einflusses von Bewegung und Sport auf Stoffwechselprozesse und -erkrankungen. Erkenntnisse der Grundlagenforschung ermöglichten es, den in Theorie und Praxis ganzheitlichen Ansatz neu zu definieren, weiterzuentwickeln und auf das Immunsystem auszudehnen.

ZUSAMMENFASSUNG

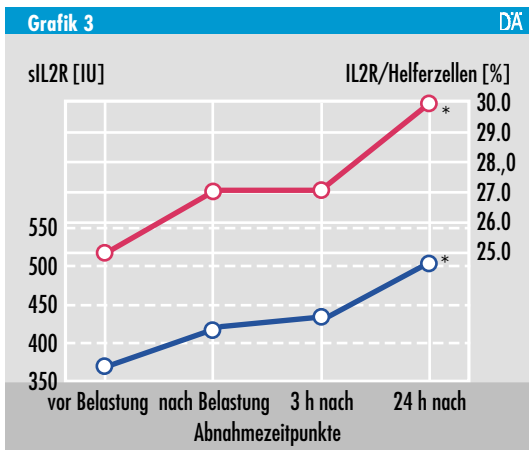
the pre-exercise levels for up to seventy-two hours, while other changes normalize within twenty-four hours. With regular training only small changes of immunologic parameters occur at rest. Epidemiological studies suggest that the rate of upper respiratory tract infections in physically active subjects can be described by a j-shaped curve. Moderate activity is associated with the lowest rate of infection.

SUMMARY

mit einer erhöhten Rate an Atemwegsinfekten nach langen Ausdauerwettkämpfen in Verbindung gebracht (53, 67) (Grafik 6). Nach einem 56-km-Lauf konnte sogar ein Zusammenhang zwischen den Laufzeiten (= Intensität der Belastung) und der Infektionsrate beobachtet werden (67). Insgesamt sprechen die vorliegenden Studienergebnisse für eine vorübergehende Beeinträchtigung der Abwehrfunktion nach erschöpfenden Belastungen. Dies wirkt sich besonders ungünstig aus, wenn bei bestehenden Infekten intensives Training oder Wettkämpfe durchgeführt werden. In Tierversuchen führte psycho-physischer Streß zu einer erhöhten Myokardisletalität in murinen experimentellen Infektionsmodellen (69). Einzelfallbeobachtungen an Menschen zeigen Zusammenhänge zwischen körperlicher Belastung, Myokarditis und plötzlichem Herztod. Von ärztlicher Seite ist daher bei Infektionen mit Zeichen der Generalisation (Fieber, Lymphknotenschwellung, allgemeine Abgeschlagenheit) ein Sportverbot notwendig. Wettkämpfe sollten unbedingt vermieden werden. Bei leichteren Erkrankungen (zum Beispiel Schnupfen ohne Fieber) ist nied-



Bei den Lymphozytensubpopulationen reagieren die NK-(Natürlichen Killer-)Zellen sehr schnell und ausgeprägt auf intensive Belastung. Im Mittel wurde bei der hier gewählten Belastungsform ein Anstieg um das Sechsfache beobachtet. In der Nachbelastungsphase kommt es zu einem Abfall der NK-Zellzahl unter den Ausgangswert (aus [5], Belastungsmodus und Signifikanzniveaus siehe Grafik 1)



24 bis 48 Stunden nach intensiver Belastung kann ein Anstieg des zellgebundenen und des löslichen Interleukin-2-Rezeptors im Serum beobachtet werden. Dies bedeutet auf eine passagere Aktivierung des spezifischen Immunsystems hin (aus [5], Belastungsmodus und Signifikanzniveaus siehe Grafik 1).

rig dosiertes, eher regeneratives Training ohne ausgeprägte anaerobe Belastungen noch vertretbar.

Leistungssport und Immunsystem

Mehrere Studien untersuchten den Einfluß von Leistungssport auf Laborparameter des Immunsystems (6, 8, 13, 27, 31, 43, 45, 57, 61, 72, 81). Ausdauerathleten wiesen im Vergleich zu Untrainierten niedrigere Leukozytenzahlen (28, 45, 61) auf, wobei die Mehrzahl der Autoren allerdings keine signifikanten Abweichungen feststellen

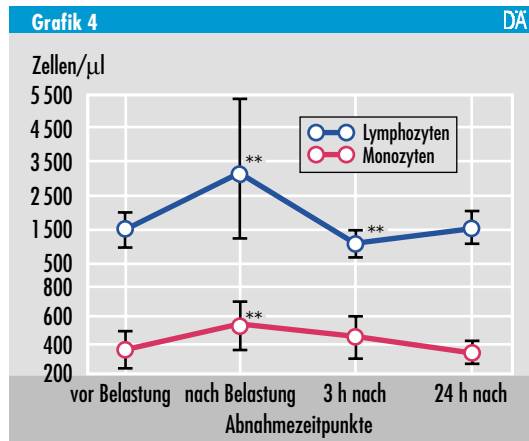
konnte (6, 8, 13, 31, 43, 56, 81). Funktionelle Veränderungen weißer Blutzellen, zum Beispiel eine veränderte Phagozytose, beeinträchtigte Superoxidradikalbildung oder eine Reduzierung von sekretorischem Immunglobulin (IgA) an den Schleimhäuten, spielen für das Infektrisiko bei Leistungssportlern wahrscheinlich eine bedeutsame Rolle (6, 20, 28, 33, 47–49, 57, 60, 70, 72, 75). Eine erhöhte Rate an Atemwegsinfektionen fand Linde (46) bei schwedischen Orientierungsläufern im Vergleich zu einer Kontrollgruppe. Zwei Untersuchungen (35, 53) konnten zeigen (Grafik 7), daß bei intensivem Training mit hohen Umfängen die Zahl der Atemwegsinfekte zunimmt. Zur Frage, ob die Inzidenz von Tumoren durch Leistungssport beeinflußt wird, liegen nur wenige Studien vor (68, 71). Sie deuten eine Zunahme des Erkrankungsrisikos an. In Einzelfällen beobachteten wir bei langfristigem extremen

psychischen (intensive anaerobe Belastungen ohne Regeneration) und psychischen Streß (Kampf gegen den Abstieg oder um Sponsorenverträge) das Auftreten von Lymphomen. Vermehrte Forschungsanstrengungen sind nötig, um zu klären, ob wirklich kausale Zusammenhänge bestehen.

Präventives Training und Immunsystem

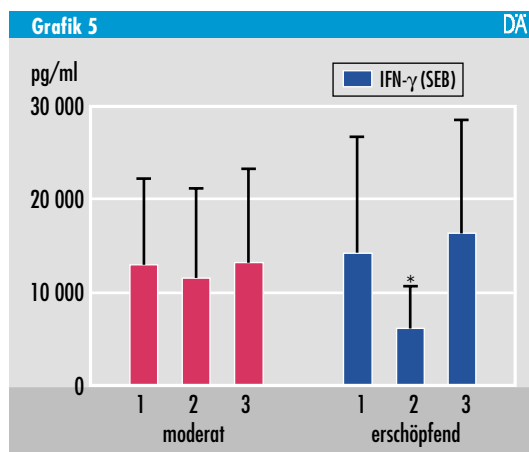
Bei moderater sportlicher Aktivität, wie sie im Gesundheitssport empfohlen wird, konnten in Trainingsstudien eine Verbesserung der NK-Zellfunktion und ein Anstieg

des Immunglobulinspiegels gezeigt werden (17, 54, 55). Alterssportler (Ausdauerathleten) hatten im Vergleich zu Kontrollgruppen eine höhere In-vitro-Interferon- γ -Produktion (74) und Lymphozytenproliferation (51, 56). Diese Beobachtungen legen eine günstige Beeinflussung altersbedingter immunologischer Abbauprozesse nahe. Hierfür könnten Trainingsanpassungen verantwortlich sein, die zu ei-

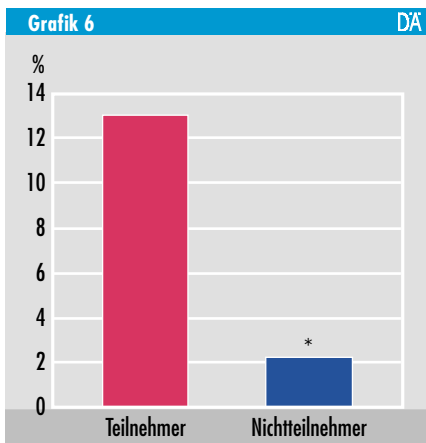


Die Monozyten reagieren auf intensive Belastung mit einer peripheren Monozytose, die Lymphozytose direkt nach der Belastung wird von einer Lymphopenie einige Stunden nach Belastung gefolgt (aus [5], Belastungsmodus und Signifikanzniveaus siehe Grafik 1)

ner Verminderung von oxidativem Streß und konsekutiven Schäden an der Erbsubstanz führen (33, 58). Epidemiologische Untersuchungen (35, 51, 54) fanden bei mäßig Ausdauertrai-

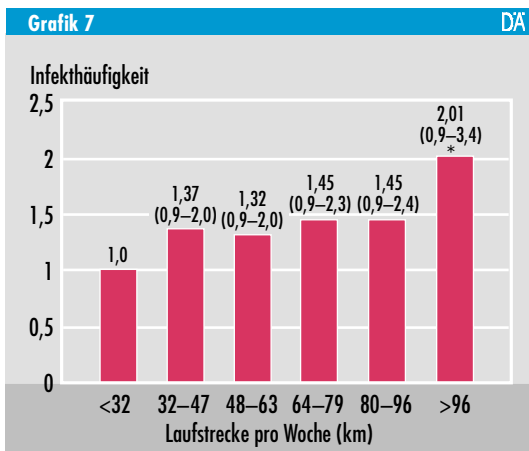


Eine erschöpfende Ausdauerbelastung (hier 90 Minuten intensives Radfahren) führt zu einer signifikant verminderten In-vitro-Interferon- γ -Synthese durch weiße Blutzellen in der Nachbelastungsphase (1→vor, 2→30 Minuten nach, 3→24 Stunden nach Belastung). Dieser Effekt wird bei moderater Belastung nicht beobachtet (11). Diese funktionellen Veränderungen begünstigen möglicherweise Infektionen in der Postbelastungsphase.



Im Rahmen einer epidemiologischen Studie wurde in der Woche nach einem Marathonlauf bei jedem siebten Teilnehmer ein Atemwegsinfekt beobachtet. Sportler, die sich auf den Wettkampf normal vorbereitet hatten, aber aus privaten (nachkrankheitsbedingten) Gründen nicht teilnahmen, hatten nur in zwei Prozent der Fälle eine vergleichbare Erkrankung (Grafik mit freundlicher Genehmigung modifiziert aus [53]).

nierten eine im Vergleich zu Untrainierten reduzierte Rate an Atemwegsinfekten (Grafik 8). Dies hat zu dem Modell der j-Kurve für die Beeinflus-



Während der Vorbereitungsphase auf einen Marathonlauf wurde von den Sportlern die Häufigkeit von Atemwegsinfekten protokolliert. Beim Trainingsumfang unter 32 km pro Woche war die Häufigkeit von Atemwegsinfekten am geringsten (die relative Häufigkeit wurde als 1 angenommen). Mit steigendem Trainingsumfang kam es vermehrt zu Erkrankungen. Sportler, die mehr als 96 km pro Woche laufend zurücklegten, erkrankten doppelt so häufig an Infekten der oberen Atemwege (Grafik mit freundlicher Genehmigung modifiziert aus [53]).

sung der Häufigkeit von Atemwegsinfekten durch Sport geführt. Dabei sind Trainingsumfänge von etwa 15 bis 25 Laufkilometern (Grafik 9) pro Woche (oder vergleichbare Umfänge in anderen Ausdauersportarten) als moderat

anzusehen. Die Belastungsintensität sollte eher niedrig gewählt werden, die Laktatwerte im Blut sollten bei 2 bis maximal 3 mmol/l liegen.

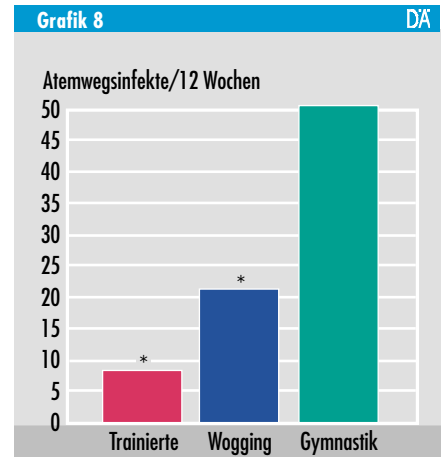
Inwieweit das Risiko, an einem Tumor zu erkranken, durch regelmäßigen Ausdauersport reduziert werden kann, wurde in zahlreichen epidemiologischen Studien untersucht (1, 2, 4, 14, 18, 23, 24, 29, 30, 39, 42, 63, 64). Zur Klärung dieser Fragestellung erfassten Studien das Aktivitätslevel zum Teil retrospektiv anhand von Fragebögen oder Berufsbeschreibungen. Diese, bezüglich einer objektiven Fitneßbeurteilung methodisch problematischen Untersuchungen konnten eine um etwa 50 Prozent reduzierte Inzidenz von Dickdarntumoren bei regelmäßig körperlich Aktiven nachweisen, während andere Tumorlokalisationen weniger eindeutig beeinflusst werden. Blair et al. (14) bestimmten prospektiv die körperliche Leistungsfähigkeit im Rahmen einer ergometrischen Fitneßtests. Krebserkrankungen traten in den Folgejahren bei leistungsschwachen Pro-

banden viermal häufiger auf (im Vergleich zu den Leistungsstarken). Für ein vermindertes Erkrankungsrisiko an Tumoren könnten neben sportbedingten Modifikationen des Immunstatus auch andere Faktoren von Bedeutung sein wie zum Beispiel Abnahme des Körpergewichts, niedrigere Östrogenspiegel oder veränderte Ernährungs- und Lebensgewohnheiten.

Fazit für die Praxis

Studienergebnisse zeigen günstige Effekte eines moderaten Ausdauertrainings auf die Funktionalität des Immunsystems. Besonders Patienten, die über Infektanfälligkeit klagen, kann eine entsprechende Trainingstherapie uneingeschränkt empfohlen werden. Auch altersbedingte immunologische Defizite und das Risiko, an Krebs zu erkranken, werden verringert. Hohe Trainingsumfänge und -intensitäten sind dabei nicht

nötig, sie können den gewünschten Effekt sogar umkehren. Epidemiologischen Studien zufolge ist die optimale Wirkung für den Laufsport bei



Im Rahmen einer Trainingsstudie mit älteren Frauen wurde die Häufigkeit von Atemwegsinfekten bei moderat Ausdauersporttreibenden (Wogging) und bei Probanden, die Gymnastik ohne Kreislauffeffekt betrieben (im Sinne einer Plazebogruppe), verglichen. Hierbei fand sich eine signifikant niedrige Erkrankungsrate bei den Ausdauertrainierenden. Eine Gruppe von Alterssportlerinnen wurde parallel beobachtet. Sie hatten lebenslang trainiert, ihre Erkrankungshäufigkeit war am geringsten (Grafik mit freundlicher Genehmigung modifiziert aus [51]).

Trainingsumfängen zwischen 15 bis 25 km/Woche, verteilt auf drei bis vier Trainingseinheiten, zu erwarten. Dieser Umfang kann sinngemäß auf andere Ausdauersportarten übertra-



Die vorliegenden epidemiologischen Studien deuten eine j-förmige Beziehung zwischen körperlicher Aktivität und dem Risiko von Atemwegsinfekten an. Nichtsportler und sehr aktive Sportler haben ein erhöhtes Erkrankungsrisiko. Dagegen führt moderater Ausdauersport zu einer minimierten Rate an Atemwegsinfekten.

gen werden, obwohl keine entsprechenden Untersuchungen dazu vorliegen. Die Belastungsintensität sollte so gewählt werden, daß Milchsäurekonzentrationen von 2,5 bis 3 mmol/l im Blut nicht überschritten werden. Als Richtwert kann auch eine Herzfrequenz zwischen 110 bis 140 Schlägen pro Minute, abhängig von Alter und Sportart, angesehen werden.

Die Trainingssteuerung anhand der Laktatkonzentrationen ist jedoch genauer und kann zusätzlich eine eventuelle Leistungssteigerung do-

kumentieren. Notwendige Regenerationszeiten müssen eingehalten werden, bei intensiverem Training sind mindestens 48 Stunden erforderlich. Hochintensive oder erschöpfende Belastungen und Leistungssport scheinen sich eher ungünstig auf die Funktionalität des Immunsystems auszuwirken. Es sollte versucht werden, durch angepaßte Trainingsgestaltung die negativen Auswirkungen in Grenzen zu halten. Hier sind besonders eine ausreichende Grundlagenausdauer und die Beachtung von Regenerationszeiten von Bedeutung.

Zitierweise dieses Beitrags:
Dt Ärztebl 1998; 95: A-538-541
[Heft 10]

Die Zahlen in Klammern beziehen sich auf das Literaturverzeichnis, das über den Sonderdruck beim Verfasser und über die Internetseiten (unter <http://www.aerzteblatt.de>) erhältlich ist.

Anschrift für die Verfasser

Dr. med. Matthias Baum
Sportmedizinisches Institut
Warburger Straße 100
33098 Paderborn

Früherkennung des Barrett-Karzinoms

Die Zylinderepithelmetaplasie der Speiseröhre (Barrett-Syndrom) als Ausheilungsstadium der Refluxösophagitis gewinnt zunehmend an klinischer Bedeutung, entwickeln doch etwa zehn Prozent dieser Patienten ein Adenokarzinom der Speiseröhre. Diese noch vor wenigen Jahrzehnten unbekannt Tumorform weist die schnellste Progredienz aller menschlichen Tumoren auf, wobei die Prognose mit einer Fünf-Jahresheilung von sieben Prozent außerordentlich schlecht ist. Die Empfehlungen gehen derzeit dahin, entsprechende Patien-

ten in zweijährigem Intervall endoskopisch bioptisch zu kontrollieren. Die Autoren berichten über 66 Patienten, die jährlich endoskopierte wurden. Sechs Patienten entwickelten während der Beobachtungszeit ein Karzinom, wobei die Inzidenz bei Männern 1 auf 59 Patientenjahre, bei Frauen 1 auf 167 Patientenjahre betrug. Die Kosten für die Entdeckung eines Karzinoms betragen bei Männern 14 868 Britische Pfund, bei Frauen 42 184 Britische Pfund. Dieser relativ hohe Kostenaufwand ist nach Meinung der Autoren gerechtfertigt, da so entdeckte Karzi-

nome in der Regel in einem Frühstadium erfaßt werden und dadurch einer kurativen Therapie zugänglich sind. w

Wright TA, Gray MR, Morris AJ, Gilmore IT, Ellis A, Smart HL, Myskow M, Nash J, Donnelly RJ, Kingsnorth AN: Cost effectiveness of detecting Barrett's cancer. Gut 1996; 39: 574-579.

Departments of Surgery, Pathology and Gastroenterology, Royal Liverpool Hospital, Liverpool, Großbritannien.

Osteoporose gehäuft bei Morbus Crohn

Bei Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen findet sich häufig eine metabolische Knochenkrankung.

Die norwegischen Autoren führten Knochendichtemessungen bei 60 Patienten mit Morbus Crohn und bei 60 Patienten mit Colitis ulcerosa durch und verglichen diese Daten mit denen eines gesunden Kontrollkollektivs. Bei den Patienten mit Morbus Crohn fand sich eine signifikante Abnahme der Knochendichte im Vergleich zu den Patienten mit Colitis ulcerosa und den gesunden Kontrollen. Der Einsatz von Kortikosteroiden, der Body-Mass-Index und weibliches Geschlecht waren wichtige Variable für das Auftreten einer Osteoporose. w

Jahnsen J, Falch JA, Aadland E, Mowinckel P: Bone mineral density is reduced in patients with Crohn's disease but not in patients with ulcerative colitis: a population based study. Gut 1997; 40: 313-319.

Medical Department, Aker University Hospital, Oslo, Norwegen.

Gastroösophagealer Reflux und Asthma

Respiratorische Symptome bis hin zum Asthmaanfall sind bei Patienten mit gastroösophagealem Reflux häufig. Die Autoren der University of Calgary in Kanada untersuchten eine Gruppe von 109 Asthmapatienten, als Kontrollgruppe diente ein Kollektiv von Patienten mit Schilddrüsenerkrankung, Hypercholesterinämie oder Diabetes. Es klagten 77 Prozent der Asthmapatienten über Sodbrennen, 55 Prozent über Säureregurgitation und 24 Prozent über Schluckstörungen.

In der Kontrollgruppe waren diese Symptome signifikant seltener zu registrieren. Es nahmen 37 Prozent der Asthmatiker mehr oder weniger regelmäßig eine Antireflux-Medikation ein, während die klassische Asthamedikation offensichtlich nicht zu einem symptomatischen Reflux führ-

te. In der Woche vor der Umfrage hatten 41 Prozent der Asthmapatienten refluxassoziierte respiratorische Symptome wie Husten, Dyspnoe und Gie-men verspürt, weitere 28 Prozent setzten ihren Spray ein, wenn sie Refluxsymptome verspürten.

Der Einsatz von Inhalations-sprays korrelierte mit dem Schweregrad des Sodbrennens und der Regurgitation. Dieser exzessive Einsatz von Inhalationssprays könnte erklären, wie gastroösophagealer Reflux indirekt zu einer Verschlimmerung des Asthmas führt. w

Field SK, Underwood M, Brant R, Cowie RL: Prevalence of Gastroesophageal Reflux Symptoms in Asthma. Chest 1996; 109: 316-322.

Division of Respiratory Medicine, University of Calgary and the Calgary Asthma Program, Calgary, Alberta, Kanada.