

Christian Puta/Stephanie Weber/Rico May/Thomas Steidten/Pascal Hildebrandt/Brunhild Gabriel/Marco Herbsleb/
Melanie Lesinski/Michael Kellmann/Urs Granacher/Holger Gabriel

IMMUN-SCORE

Entwicklung eines benutzerfreundlichen Instruments zur standardisierten Erfassung von Symptomen für die Differenzierung von belastungsinduzierter und infektbasierter Stressreaktion im Nachwuchssport

Im Nachwuchssport ist es aus Sicht gesundheitsrelevanter und leistungsoptimierender Aspekte erforderlich, subjektive und objektive Zeichen einer immunologischen Stressreaktion (infektinduzierte und belastungsinduzierte immunologische Stressreaktion)

zu erfassen und zu bewerten. Hierfür wird im Rahmen der KINGS-Studie ein Instrument entwickelt, der sogenannte Immun-Score. Die ersten Ergebnisse belegen, dass Krafttraining (ebenso wie ausdauerorientiertes Training) mit einer belastungsinduzierten immunologi-

schon Stressreaktion assoziiert sein kann und dass eine belastungsinduzierte immunologische Stressreaktion und eine infektbasierte immunologische Stressreaktion unterschiedliche Charakteristika aufweisen.
Eingegangen: 26.8.2016

1. Stand des Wissens (Evidence)

Das Immunsystem

Das Immunsystem ist ein Organisationssystem, bestehend aus Zellen und Molekülen, welche darauf spezialisiert sind, gegen Infektionen vorzugehen. Das Immunsystem schützt uns mit mehreren komplex organisierten und wirksamen Abwehrlinien gegen erkennbare virale, bakterielle, parasitäre und Pilz-Infektionen. Diese angeborene Abwehrfunktion gegenüber Infektionen (das angeborene Immunsystem) ist evolutionsbiologisch sehr früh entstanden, d. h. vor ca. 570 Millionen Jahren. Die ersten komplexen Vielzeller verfügten über im Genom kodierte Rezeptoren, welche pathogene molekulare Muster erkennen konnten (Rink et al., 2000). Das vor ca. 350 bis 400 Millionen Jahren entstandene adaptive Immunsystem (zuerst bei Kiefernäulern) wird als größter Entwicklungsschritt bezüglich des Immunsystems angesehen (Beck et al., 1996). Mittels des adaptiven Immunsystems war es ab diesem Zeitpunkt möglich, zwischen körpereigenen und körperfremden Erregern zu unterscheiden und sich diese darüber hinaus auch noch zu „merken“. Funktionell erkennen Lymphozyten (T- und B-Lymphozyten) mittels spezifischer Rezeptoren fremde Substanzen an deren Oberfläche.

Didaktisch formuliert, unterscheidet das Immunsystem demnach zwischen dem, was zu mir gehört (Selbst), und dem, was nicht zu mir gehört (Nicht-Selbst). Neben dieser erkennenden Funktion besitzt das

Immunsystem die Funktion der Erinnerung. Durch diesen adaptierbaren Zustand von Immunität (lat.: immunitas = Freisein von) ist das Immunsystem in seiner Infektionsabwehr effektiver.

Die infektbasierte immunologische Stressreaktion – Infektionen der oberen Atemwege

Neben Magen-Darm-Infektionen sind Erkältungen, grippale Infekte und die echte Grippe (Influenza) die häufigsten Infektionen beim Menschen (Eccles et al., 2005). Die klassischen Übertragungswege sind Tröpfcheninfektionen (Niesen, laufende Nase). Pro Jahr weisen Kinder zwischen dem 7. und 16. Lebensjahr maximal ca. 7 bis 10 Erkältungen auf; demgegenüber weisen Erwachsene ca. 2 bis 5 Infektionen auf (Johnston & Holgate, 1996; Eccles, 2005). Die Symptome und Zeichen lassen sich hinsichtlich des zeitlichen Verlaufs frühen und späten Symptomen und Zeichen zuordnen. Während das Niesen unmittelbar in den ersten ca. 2 bis 3 Tagen nach der Infektion das auffälligste Symptom im Kopfbereich (z. B. begleitet von einer laufenden Nase) ist, nimmt der Husten kontinuierlich bis zum 6. Tag und ggf. darüber hinaus zu (Jackson et al., 1958). Als frühe Symptome bei Infektionen der oberen Luftwege gelten: Halsschmerzen, Kältegefühl und Fieber, Niesen, „laufende“ Nase. Zu den späteren Symptomen werden gezählt: verstopfte Nase, Schmerzen der Nasennebenhöhlen, tränende Augen, Husten (bis zu drei Wochen), Kopf-

schmerzen. Bei ca. 50 Prozent der betroffenen Personen treten zusätzlich zu den benannten Symptomen Muskel- und Gliederschmerzen auf.

imago/team 2



Neben diesen bekannten frühen und späten Symptomen ist es von Bedeutung, die Effekte der pro-inflammatorisch wirkenden Zytokine (IL-1 und IL-6) auf das zentrale und autonome Nervensystem zu kennen (Netea et al., 2000). Diese Zytokine sind entscheidend an der Fieberbildung (Eccles, 2005) und an der Temperaturregulation beteiligt (Netea et al., 2000). Demzufolge sind neben den beschriebenen Symptomen thermoregulative Aspekte sowie in der Interaktion mit dem zentralen Nervensystem (Mahoney & Ball, 2002) auch folgende Aspekte für die Beurteilung einer immunologischen infektbasierten Stressreaktion interessant: reduzierte subjektive „Alarmbereitschaft“ und psychomotorisch verlängerte Reaktionszeiten, beeinträchtigter Schlaf und verminderte Nahrungs- und Wasseraufnahme (Smith et al., 1998).

Weiterführendes evidenzbasiertes Wissen kann in den folgenden Quellen nachgelesen werden: Rich et al. (2012), Gleeson et al. (2011; 2013), Walsh et al. (2011a; b), Goldsby et al. (2003), Gabriel (1995), Gabriel und Kindermann (1997a), Hoffmann-Goetz und Pedersen (1994), Nieman (1994).

Die belastungsinduzierte immunologische Stressreaktion

Das Immunsystem ist nicht nur bei der Infektabwehr in der Erkennung und Wiedererkennung von Substanzen aktiv, sondern auch bei akuter körperlicher Belastung mit bestimmter ausreichend hoher Intensität. Diese belastungsinduzierte Stressreaktion ist bei Übung, Training und Sport bei Gesunden und Kranken eine wesentliche Funktion des Immunsystems. Körperliche Belastung geht mit einer hormonellen Regulation einher, die abhängig von Intensität und Dauer ist (Gabriel & Kindermann, 1997a; Galbo, 1983). Bei körperlichen Belastungen von ca. 1,5 Stunden Dauer lassen sich diese belastungsinduzierten Stressreaktionen des Immunsystems im Wesentlichen in zwei separate Phasen einteilen: Phase 1 ist eine sofortige und Phase 2 eine verzögerte Reaktion (Gabriel & Kindermann, 1997a; McCarthy, 1988). Während die Reaktion der Immunzellen in der Phase 1 unter anderem auf die Wirkung des Adrenalins zurückzuführen ist (wird während Belastung ausgeschüttet), ist der Anstieg von Immunzellen nach Belastungsende (ca. 4 bis 8 Stunden) eher mit der Ausschüttung des Cortisols assoziiert.

Körperliche Aktivität einer bestimmten Intensität bedingt eine belastungsinduzierte Stressreaktion des Immunsystems. Besonders hohe Trainingsumfänge und -intensitäten sind mit einer immunsuppres-

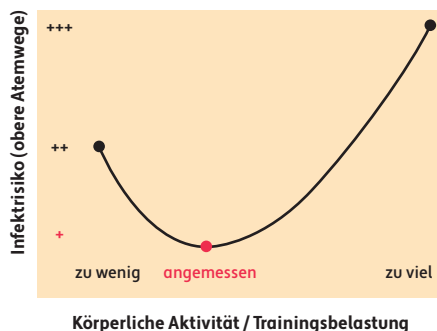


Abbildung 1: J-förmige Kurve (adaptiert nach Nieman, 1994). Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität/Trainingsbelastung und dem Risiko, einen Infekt der oberen Atemwege zu bekommen.

siven Wirkung assoziiert. Diese sogenannte belastungsinduzierte Stressreaktion führt bei einem gesunden Leistungssportler zu einer gesteigerten Infektanfälligkeit. Der Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und dem Immunsystem wird im Modell der J-förmigen Kurve nach Nieman (1994) verdeutlicht (siehe Abbildung 1; hier als Infektionsrisiko der oberen Atemwege dargestellt). Aus dem J-förmigen Modell geht hervor, dass verglichen mit moderatem Training sowohl überbelastendes Training als auch körperliche Inaktivität mit einem erhöhten Risiko assoziiert sein kann, einen Infekt der oberen Atemwege zu bekommen. Neben dem beschriebenen Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und Immunsystem sollten weitere wichtige Einflussfaktoren für dieses J-förmige Modell berücksichtigt werden. Dazu zählen: Exposition gegenüber Krankheitserregern, Allergien, Ernährungszustand, Belastungs-Erholungsverhältnis, klimatische Trainingsbedingungen, physischer und psychischer Stress, Schlafdefizit u. a. m.

Liegt bereits ein Infekt vor, wird das Immunsystem ausgebremst, wodurch sich die Heilung verzögert. Die Folge ist ein Trainingsausfall und damit verbunden ein häufig eintretender Leistungsrückgang. Aufgrund der Ähnlichkeit zwischen belastungsinduzierter und infektbasierter Stressreaktion ist ein valides Messinstrument notwendig, welches eine Differenzierung zwischen infektbasierter und belastungsinduzierter immunologischer Stressreaktion ermöglicht und damit anzeigt, ob eine Trainingspause notwendig ist oder eine normale körpereigene Reaktion vorliegt. Eine adäquate Erfassung von Symptomen und Zeichen zur Differenzierung von belastungsinduzierter und infektbasierter Stressreaktion ist somit eine wesentliche Voraussetzung zur Beurteilung

gesundheitsrelevanter und leistungsoptimierender Aspekte im Nachwuchsleistungssport. Nach dem derzeitigen Kenntnisstand existiert kein praxistaugliches Messinstrument, das für Trainer und Sportler zur Gesundheitsbeurteilung und Trainingssteuerung geeignet ist. Übergeordnetes Ziel des Jenaer Teilprojekts in der KINGS-Studie ist die Erarbeitung eines Untersuchungskonzepts zur Abklärung gesundheitlicher Effekte mit dem Schwerpunkt *immunologischer Status*. Basierend auf einer Literaturrecherche und der Abfrage von Sportler- und Trainerwissen ist die Entwicklung eines trainingsbegleitenden immunologischen Erhebungsinstruments (Immun-Score) ein Teilziel. Dieser Immun-Score dient der standardisierten Evaluation subjektiver und objektiver Zeichen immunologischer Stressreaktionen beim Krafttraining im Nachwuchsleistungssport. Der Immun-Score soll im Projektverlauf unter Feldbedingungen getestet (3. Block KINGS-Studie) und kontinuierlich in Kooperation mit der Trainingsgruppe um Rico May beim LC Jena weiterentwickelt und abschließend validiert werden.

Übertraining und Immunsystem

Symptome und Zeichen des „functional overreaching“ und „overreaching“ als Vorstufen des Übertrainingsyndroms (Meeusen et al., 2013) zählen ebenfalls zu relevanten Faktoren des Immun-Scores (vgl. Abbildung 2). Basierend auf einem narrativen Überblicksbeitrag wurde die Eignung von Symptomen und Zeichen für den Immun-Score geprüft. Im Ergebnis erfolgte eine Einteilung nach vier übergeordneten Kategorien: Erstens, individuelle Leistungsaspekte, zweitens, kardiovaskuläre und muskuläre Aspekte, drittens, psychologische Aspekte, viertens, immunologische Aspekte. Diese Kategorien beinhalten folgende ausgewählte Warnzeichen und Symptome:

- 1 Individuelle Leistungsaspekte: Sportlicher Leistungsrückgang, vorzeitiger Trainingsabbruch, reduzierte Belastungstoleranz, Koordinationsschwierigkeiten.
- 2 Kardiovaskuläre und muskuläre Aspekte: Veränderte Ruhe-Herzfrequenz (bis ~10 Schläge), muscle soreness (Muskelkater).
- 3 Psychologische Aspekte: Schlafstörungen, langer andauernde (chronische) allgemeine Müdigkeit, depressives Verhalten, emotionale Instabilität.
- 4 Immunologische Aspekte: Wiederkehrende (überhäufige) Infektionen der oberen Atemwege pro Jahr (mehr als fünf), Magen-Darm-Störung.

Interessanterweise sind länger andauernde (chronische) allgemeine Müdigkeit und Schlafstörungen im Vergleich zum

sportlichen Leistungsrückgang bedeutsamer bezüglich Warnzeichen und Symptomen des Übertrainingsyndroms. Demzufolge wurden diese Faktoren in den Immun-Score integriert (Abbildung 2). In diesem Zusammenhang konnte eine aktuelle Untersuchung zum Schlafverhalten und der Empfänglichkeit für Infektionen der oberen Atemwege bei Nicht-Sportlern zeigen, dass 45 Prozent der Personen, die im Durchschnitt in den letzten sieben Tagen vor einer viralen Infektion weniger als fünf Stunden Schlaf hatten, eine Infektion der oberen Atemwege entwickelten (Prather et al., 2016). Demgegenüber entwickelten nur ca. 15 Prozent der Personen einen Infekt, die mehr als sieben Stunden pro Nacht schliefen.

2. Fragen an die Forschung

Die zu klärenden Fragen lauten:

- ❶ Was sind evidenzbasierte Bestandteile des Immun-Score?
- ❷ Kann anhand des Immun-Scores zwischen infektinduzierter und belastungsinduzierter immunologischer Stressreaktion differenziert werden?

Methodisches Vorgehen zur Beantwortung der beiden Fragen

In Schritt 1 wurden, basierend auf einem narrativen Überblicksbeitrag, Symptome und Zeichen für belastungs- und infektbasierte Stressreaktionen evidenzbasiert ermittelt. In einem weiteren Schritt (Schritt 2) wurden diese mit bestehendem Sportlerwissen abgeglichen (Befragung von n = 396 Sportlern; engste Kooperation AG Univ.-Prof. Dr. Urs Granacher, Potsdam, und Prof. Dr. Arampatzis, Berlin). In Schritt 3 wurden dann fragebogenbasierte Erhebungsinstrumente entwickelt. Die Entwicklung des Immun-Scores erfolgt in drei Bereichen: a) online, b) Papier und c) Integration in eine APP (siehe Artikel von Brown, Schlechtweg & Alt auf den Seiten 19 und 20 in diesem Heft). In Schritt 4 erfolgte eine Validierung und Spezifizierung des Immun-Scores (siehe Fallbeispiele in den Abbildungen A und B unter www.leistungssport.net). In diesem vierten Schritt wurde das Akutmaß für Erholung und Beanspruchung (AEB) in den Immun-Score integriert (Kellmann et al., 2016). Das AEB wurde in der Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Michael Kellmann (Lehr- und Forschungsbereich Sportpsychologie, Ruhr-Universität Bochum) im Rahmen des REGman-Projekts (<http://regman.org>) entwickelt und validiert (Hitzschke et al., 2016). Die Zusammenarbeit zwischen den beiden Projekten KINGS und REGman des wissenschaftlichen Verbundsystems Leistungssport (WVL) wird zukünftig weiter ausgebaut. Die Entwicklung des Immun-

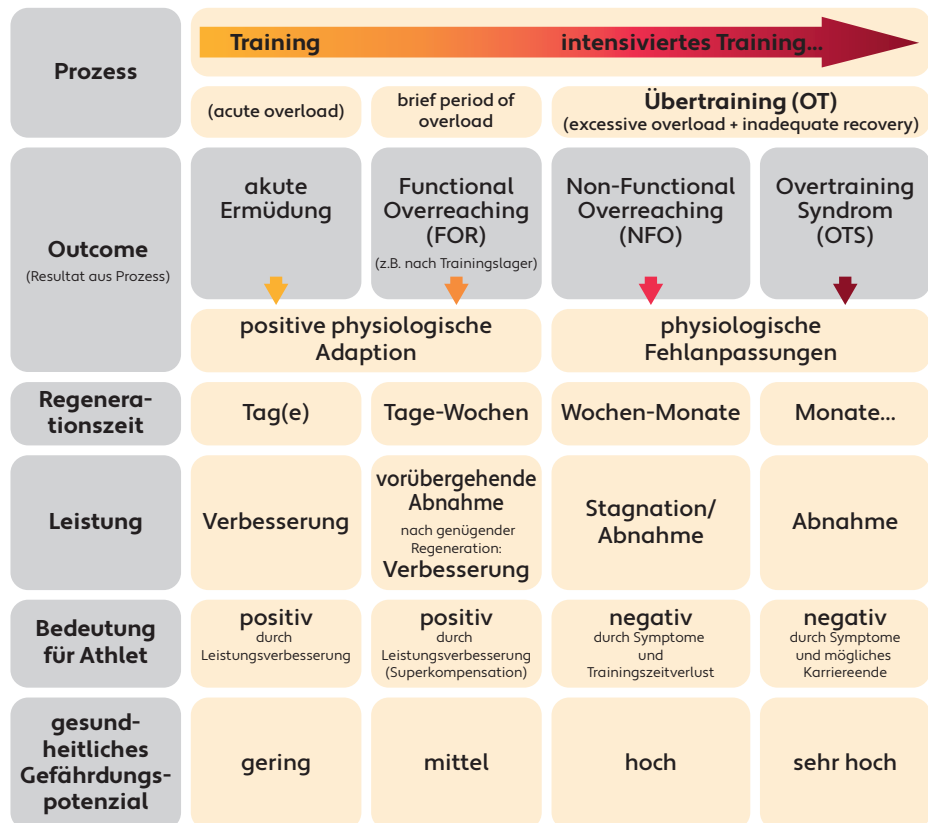


Abbildung 2: Flussschema zu verschiedenen mit Übertraining assoziierten Stadien sowie die Bedeutung für Regeneration, Leistung und gesundheitliches Gefährdungspotenzial (modifiziert nach Meeusen et al., 2013)

Scores erfolgte seit Projektbeginn in Jena in hervorragender Kooperation mit der Trainingsgruppe um Rico May beim LC Jena. Nach aktuellem Projektstand wird die abschließende Praxisvalidierung des Immun-Scores in der Leichtathletikabteilung des LC Jena durchgeführt.

Was sind evidenzbasierte Bestandteile des Immun-Scores?

Abbildung 3 (Seite 10) veranschaulicht die Bestandteile des Immun-Scores in einem Block-Diagramm. Der Immun-Score dient der standardisierten Erfassung von subjektiven und objektiven Zeichen immunologischer Stressreaktionen (Immun-Score). Die subjektiven Zeichen beinhalten: Angaben zum Schlaf und zu Muskelkater (delayed onset of muscle soreness [DOMS]), das Akutmaß für Erholung und Beanspruchung (AEB), die sogenannte Face.Map zur Quantifizierung von Symptomen im Gesichtsbereich, systematische item-basierte Angaben zu Symptomen der oberen und unteren Atemwege. Die objektiven Zeichen beinhalten Informationen zum kapillaren Immunstatus und zum autonomen Nervensystem. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt dienen die objektiven Zeichen zur Validierung der subjektiven Angaben.

Kann anhand des Immun-Scores zwischen infekt- und belastungsinduzierter immunologischer Stressreaktion differenziert werden?

In den Abbildungen A und B (siehe www.leistungssport.net) werden fallbasiert beispielhaft mittels Immun-Score eine belastungs- (Abbildung A 1, 2) und eine infektbasierte immunologische Stressreaktion (Abbildung B 1, 2, 3) nach einem 14-tägigen Trainingslager taggenau und zweimal täglich (morgens und abends) veranschaulicht. Es wird deutlich, dass die Interpretation der kapillaren Blutwerte im Kontext mit den psychometrischen Variablen der Erholung und Beanspruchung Aussagen zur belastungsinduzierten und infektbasierten Stressreaktion zulassen. Dies gilt ebenso für die anderen subjektiven Zeichen des Immun-Scores (siehe Abbildung 3).

3. Praktische Empfehlungen

- Kenntnis meiner eigenen individuellen Warnzeichen und Symptome sowie des Verlaufs der Symptome einer belastungsinduzierten/infektbasierten immunologischen Stressreaktion; ggf. Verwendung des fertig entwickelten Immun-Scores (nach Abschluss der KINGS-Studie)

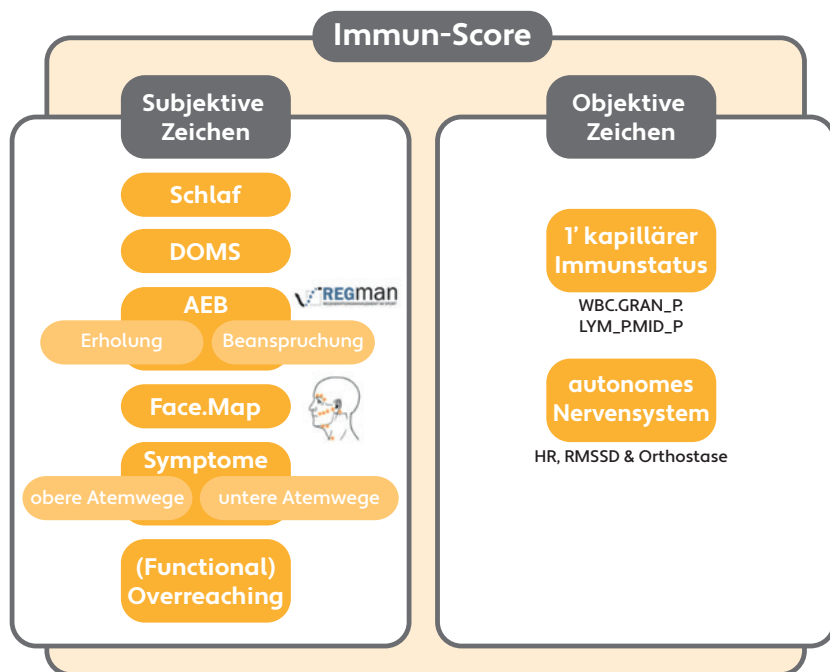


Abbildung 3: Blockdiagramm zur Darstellung der wesentlichen Bestandteile des Immun-Scores zur Erfassung subjektiver und objektiver Zeichen immunologischer Stressreaktionen beim Krafttraining im Nachwuchsleistungssport.

Legende: DOMS: Delayed onset of muscle soreness, AEB: Akutmaß für Erholung und Beanspruchung (Kooperation mit REGman-Projekt); WBC: White Blood Cells – Konzentration der weißen Blutzellen (Blutleukozytenkonzentration); GRAN_P: Prozentualer Anteil der Granulozyten an den Bluteleukozyten; LYM_P: Prozentualer Anteil der Lymphozyten an den Bluteleukozyten; MID_P: Prozentualer Anteil der Monozyten an den Bluteleukozyten; HR: Herzrate, RMSSD: square root of the mean squared difference of successive RR-intervals

- ausreichend qualitativ hochwertiger Schlaf
- Reduktion von psychischem Stress und Entwicklung geeigneter Strategien im Umgang mit Stress
- Anwendung von Meditationstechniken (z. B. Yoga, Achtsamkeit) zur Reduktion des immunologischen Stresslevels (Cresswell et al., 2016)
- Anwendung angeleiteter Entspannung nach dem Training: https://www.dropbox.com/s/vetdg4yeodde54l/paced%20breathing%20mit%20klang_Jena.mp3?dl=0
- Vermeidung von massiven Diäten und schnellem Gewichtsverlust
- Vermeidung/Minimierung von Kontakt mit erkrankten Personen (Erwachsene und Kinder), Tieren
- Kenntnis und Umsetzung von Hygieneregeln (besonders Mundhygiene zweimal täglich) und Desinfektionstechniken (WHO-Hygieneregeln der Handdesinfektion)
- Kenntnis vom Zusammenhang zwischen Belastungsintensität, -umfang und der Aktivierung des sympathischen Nervensystems sowie der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (Faktoren, die die Stresshormone-Antwort stark beeinflussen: Fasten, geringe

Glykogenspeicher, Dehydratation, Hitze, Kälte, Höhe, psychologischer Stress, Schlafmangel).

4. Zusammenfassung

1 Grundsätzliche Funktionsweise des Immunsystems: Didaktisch formuliert, unterscheidet das Immunsystem zwischen dem, was zu mir gehört (Selbst), und dem, was nicht zu mir gehört (Nicht-Selbst). Neben dieser erkennenden Funktion (angeborenes Immunsystem) besitzt das Immunsystem die Funktion der Erinnerung (adaptives Immunsystem).

2 Infektinduzierte immunologische Stressreaktion: Das Immunsystem ist ein Organisationssystem bestehend aus Zellen und Molekülen, welche darauf spezialisiert sind, gegen Infektionen vorzugehen. Das Immunsystem schützt uns mit mehreren komplex organisierten und wirksamen Abwehrlinien gegen erkennbare virale, bakterielle, parasitäre und Pilz-Infektionen.

3 Belastungsinduzierte immunologische Stressreaktion durch körperliche Aktivität: Interessanterweise ist es so, dass das Immunsystem nicht nur bei der Infektabwehr in der Erkennung und Wiedererkennung von Substanzen aktiv ist, son-

dern auch bei akuter körperlicher Belastung ausreichend hoher Intensität. Darüber hinaus ist das Immunsystem ebenfalls bei mentalem Stress in der Interaktion mit dem hormonellen System und dem autonomen Nervensystem aktiviert.

4 Der aktuelle Entwicklungsstand des Immun-Scores in der KINGS-Studie: Der Immun-Score ermöglicht im derzeitigen Aufbau aus subjektiven und objektiven Zeichen eine fallbasierte Differenzierung zwischen belastungs- und infektinduzierter Stressreaktion für das Krafttraining im Nachwuchsleistungssport am Beispiel der Sportart Leichtathletik. Ziel des anschließenden dritten Blocks der KINGS-Studie ist die Implementierung des Immun-Scores als festen Bestandteil der begleitenden Untersuchung alternativer Krafttrainingsprogramme im Nachwuchsleistungssport. Danach soll bis Projektende ein evaluiertes Erhebungsinstrument vorgestellt werden, das den Praxistest bestanden hat. Hierfür werden die erhobenen Daten in 2017 einer individuellen professionellen klinischen Klassifikation zugeführt und abschließend analysiert. Darauf aufbauend wird für die Praxis im Nachwuchsleistungssport eine Handreichung (Manual) für die Verwendung des Immun-Scores vorgestellt.

Auf www.leistungssport.net stehen die Literatur zu diesem Beitrag sowie zwei fallbasierte Beispiele zur Differenzierung zwischen infekt- und belastungsinduzierter immunologischer Stressreaktion zum Download bereit.

Korrespondenzadresse

Dr. Christian Puta, Friedrich-Schiller-Universität Jena, Lehrstuhl für Sportmedizin und Gesundheitsförderung, Wöllnitzer Straße 42, 07749 Jena
E-Mail: christian.puta@uni-jena.de

Summary

Immune Score

Developing a tool for standardized assessment of symptoms and signs that differentiates immunological stress reactions in youth athletes

With respect to health-related and performance-optimizing aspects, it is necessary to detect and evaluate symptoms and signs of (infection- and stress induced) immunological stress response in youth athletes. To achieve this, the so called immune score has been developed as a part of the KINGS study. Evidence knowledge and practical guidelines as well as first experimental results are presented in the article.