

# No sports – was Churchill right after all?<sup>1</sup>

Ronald K. Binder, Jean-Paul Schmid

Schweizer Herz- und Gefässzentrum Bern, Universitätsklinik, Inselspital, Bern, Switzerland

## Summary

Up to ten percent of acute coronary syndromes occur during or shortly after physical exercise. In fact, physical exertion of more than 4 METs transiently increases the risk for myocardial infarction which remains elevated until an hour afterwards. The relative risk strongly depends on the usual amount of regular physical exercise. Sedentary lifestyle is most at risk – up to a hundred fold –, while sportive persons face only a negligible risk increase. The pathophysiological mechanism comprises blood clot formation at the rupture site of an unstable inflammatory coronary plaque. This is caused amongst others by increased shear stress, inflammatory response, endothelial dysfunction, hyperviscosity and increased platelet aggregability. Despite this striking transient relative risk increase, the absolute risk remains low. Furthermore, the performance of regular physical exercise has beneficial and protective effects. On the long term it decreases the overall risk for myocardial infarction and may reduce total cardiovascular morbidity and mortality.

*Key words: acute coronary syndrome; myocardial infarction; physical exercise; sports*

## Die Anekdote über Sir Winston A. Churchill

Sir Winston A. Churchill, einer der bedeutendsten englischen Politiker des letzten Jahrhunderts, wurde über neunzig Jahre alt (1874–1965). Aus seiner Biographie geht hervor, dass er Zigarren und einem gelegentlichen Glas Whiskey nicht abgeneigt war. Angeblich wurde er in seiner letzten Lebensdekade von einem Journalisten gefragt, was denn sein Geheimnis wäre, um so alt zu werden? Churchill soll geantwortet haben: «Well, first of all, no sports!»

Hatte Churchill recht? Gibt es eine Beziehung zwischen körperlicher Anstrengung und einem potentiell fatalen akuten Koronarsyndrom (ACS)? Dieser Frage wollen wir anhand eines Fallbeispiels und der wissenschaftlichen Evidenz nachgehen.

## «Ein Opfer des Sports»

Im vergangenen Jahr beschloss Herr J., ein bisher gesunder, 47-jähriger Familienvater, wieder etwas für seine Gesundheit zu tun und an einem Volkslauf teilzunehmen. Seine persönliche Anamnese war bis auf einen vor 12 Jahren sistierten Nikotinabusus (30 pack years) unauffällig, doch in seiner Familienanamnese imponiert ein Myokardinfarkt bei seinem Vater im 49-sten Lebensjahr.

Herr J. nahm an dem 15-Kilometer-Lauf teil und kollabierte. Doch er hatte Glück! Hinter ihm lief ein Physiotherapeut, der in kardiopulmonaler Reanimation geschult war. Dieser stellte bei Herrn J. einen Kreislaufstillstand fest und begann sofort mit den notwendigen Reanimationsmassnahmen. Nach ca. sieben Minuten war die Sanitätspolizei vor Ort und stellte als ersten Rhythmus ein Kammerflimmern fest. Nach einer einmaligen Defibrillation mit 200 Joule konvertierte der Patient in einen akzelerierten, idioventrikulären Rhythmus und konnte unter Pressorengabe für den Transport stabilisiert werden. Er wurde direkt von der Laufstrecke per Helikopter ins Inselspital Bern gebracht. Im EKG fanden sich infero-posteriore ST-Hebungen, worauf unverzüglich eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt wurde. Es zeigte sich ein Verschluss der rechten Koronararterie (RCA), eine signifikante Stenose des proximalen Ramus circumflexus (RCX) und eine Plaque-Ruptur mit einer subtotalen Stenose am Abgang des ersten Marginalastes (Abb. 1). Der Ramus interventricularis anterior (RIVA) wies keine relevante Stenosierung auf und die linksventrikuläre systolische Funktion war mässig eingeschränkt. Die Läsionen der RCA und RCX konnten erfolgreich rekanalisiert, dilatiert und mit beschichteten Stents versorgt werden (Abb. 2). Der weitere Verlauf gestaltete sich komplikationslos und erfreulich. Schliesslich erholte sich der Patient rasch und nach einer dreimonatigen ambulanten, kardialen sowie neurologischen Rehabilitation wies er beim Abschlusstest eine überdurchschnittliche körperliche Leistungsfähigkeit und nur geringfügige kognitive Defizite auf.

### Korrespondenz:

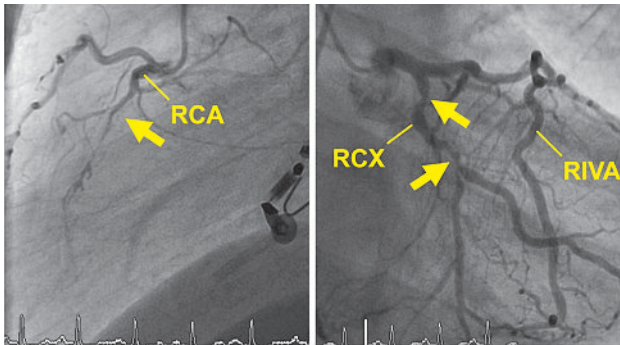
Dr. med. Ronald K. Binder  
Schweizer Herz- und Gefässzentrum Bern  
Universitätsklinik  
Inselspital  
CH-3010 Bern  
ronald.binder@insel.ch

Es besteht kein Interessenkonflikt.

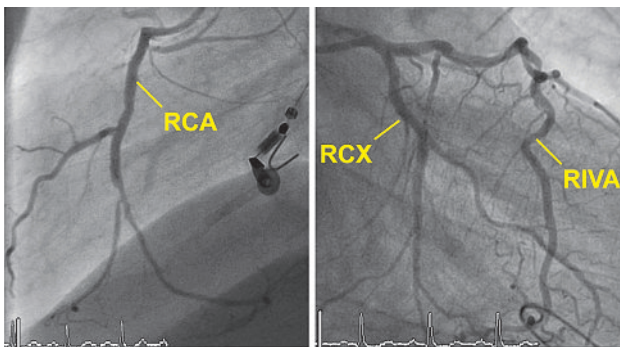
<sup>1</sup> Dies ist die Zusammenfassung eines Referates, welches anlässlich der Session «Causes of Acute Coronary Syndromes» am «Acute Cardiac Care 2008»-Kongress in Versailles, Frankreich, gehalten wurde.

**Abbildung 1**

Koronarangiographie vor der Intervention. Pfeile: Verschluss der rechten Koronararterie (RCA), hochgradige Stenose des Ramus circumflexus (RCX) am Abgang des ersten Marginalastes und signifikante Stenose des proximalen RCX; keine signifikante Stenose im Ramus interventrikularis anterior (RIVA).

**Abbildung 2**

Koronarangiographie nach der Intervention. Der Verschluss der rechten Koronararterie (RCA) ist wieder eröffnet, die hochgradige Stenose des Ramus circumflexus (RCX) am Abgang des ersten Marginalastes ist behoben und es ist keine relevante Stenose des proximalen RCX mehr zu erkennen.



Wenn wir heute Herrn J. fragen, ob sein Herzinfarkt mit der körperlichen Anstrengung während des Laufs zusammenhängt, dann ist seine Meinung klar: «Hätte ich nicht an dem Lauf teilgenommen, dann hätte ich an diesem Tag keinen Herzinfarkt erlitten!»

### Die Beziehung zwischen körperlicher Anstrengung und dem akuten Koronarsyndrom

Eine Möglichkeit, die Beziehung zwischen körperlicher Anstrengung und dem ACS nachzuweisen, besteht in der Anwendung der so genannten «Self-matched case-crossover»-Methode [1]. Diese definiert für jeden Herzinfarktpatienten eine Expositionszeit (meist wenige Stunden vor Auftreten der ersten Infarktsymptome) und eine Kontrollzeit (meist wenige Stunden zur gleichen Tageszeit am Tag vor dem Infarkt). Das Mass an körperlicher Anstrengung wird in der Expositions- und der Kontrollzeit erfasst und miteinander verglichen. Schliesslich kann noch eine Kontrollgruppe ohne Infarkt hinzugezogen werden und das Mass an körperlicher Aktivität während einer zufällig gewählten Periode der Kontrollgruppe mit dem der Expositionszeit der Infarktpatienten verglichen werden.

Mit dieser Methode untersuchten im Jahr 1993 Middleman et al. [2] 1228 Infarktpatienten und verglichen diese mit 218 gesunden Probanden. Die Autoren fanden in dieser Population bei 4,4% der Infarktpatienten eine vorangehende körperliche Anstrengung von mehr als 5 metabolischen Äquivalenten (MET, Tab. 1). Während und in der Stunde nach einer körperlichen Anstrengung mit mehr als 5 MET war das Risiko eines akuten Koronarsyndroms 5,9-fach (95%-CI: 4,6–7,7) erhöht. Auffällig war jedoch, dass die Risikozunahme, während und nach körperlicher Anstrengung einen Herzinfarkt zu erleiden, stark vom Mass an bisheriger, regelmässiger körperlicher Betätigung abhing. Die Studie zeigte, dass für jemand, der im letzten Jahr praktisch keine körperliche Anstrengung über 5 MET auf sich genommen hatte, das relative Risiko für ein ACS während einer solchen Anstrengung um mehr als das Hundertfache anstieg. Betrieb hingegen jemand regelmässig Sport (mehr als 4mal pro Woche über 5 MET), so war sein Risiko, während körperlicher Anstrengung und in der Stunde danach ein ACS zu erleiden, nur doppelt so hoch wie in Ruhe (Abb. 3). Ausserdem zeigten Middleman et al., dass das Risiko für ein anstrengungsgetriggertes ACS eine Stunde nach Ende der körperlichen Betätigung wieder auf das ursprüngliche Niveau sank und bei über 80% der Fälle die Beschwerden schon während der körperlichen Belastung auftraten.

Im selben Jahr publizierten Willich et al. [3] eine Studie, in der die körperliche Aktivität von 1194 Herzinfarktpatienten mit der von 330 000 Personen der Allgemeinbevölkerung verglichen wurde. Es zeigte sich, dass 7,1% der Patienten vor dem Infarkt eine körperliche Anstrengung von mehr als 5 MET auf sich genommen hatten. Dies hatte das Risiko für ein ACS 2,1-fach (95%-CI: 1,6–3,1) erhöht. Wiederum zeigte sich, dass Personen, die weniger als viermal pro Woche körperliche aktiv sind, ein deutlich höheres Risiko aufweisen (RR 6,9 vs. 1,3;  $p < 0,01$ ).

Ähnliche Ergebnisse lieferte eine kürzlich publizierte Studie von Klot et al. [4], in welcher 1301 Infarktpatienten aus dem Augsburger Herzinfarkt-Register zwischen 1999 und 2003 analysiert wurden. Dabei wurde bereits bei einer körperlichen Anstrengung von 5 MET ein um 1,6 (95%-CI: 1,2–3,1) erhöh-

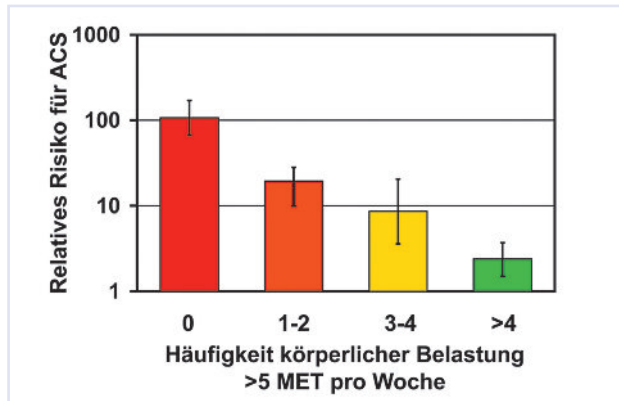
**Tabelle 1**

Gegenüberstellung von Alltagsaktivitäten und dem Energieverbrauch in metabolischen Äquivalenten (MET) (adaptiert nach [2]). Ein MET entspricht einem Sauerstoffverbrauch von 3,5 ml/min/kg.

MET	Aktivität
1	Liegen, Sonnenbaden, auf der Couch Fernsehen
2	Sitzen, Essen, sitzend Fernsehen
3	Stehen, Büroarbeit, Schlendern
4	Langsam Gehen, Aufkehren
5	Schnelles Gehen, Fenster putzen, langsam Radfahren
6	Langsam Joggen, Schwimmen, Tennis spielen
7	Joggen, Basketball spielen, Schneeschaukeln
8	Sprint, bergauf Joggen

**Abbildung 3**

Zusammenhang zwischen regelmässiger körperlicher Aktivität >5 MET und dem relativen Risiko für ein ACS während und nach Anstrengungen von >5 MET (modifiziert nach [2]).



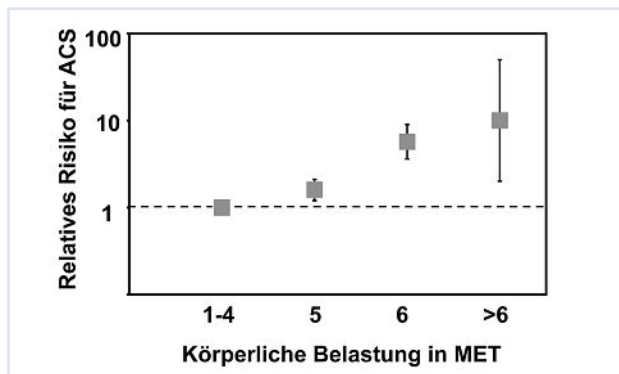
tes ACS-Risiko nachgewiesen. Es zeigte sich ausserdem eine signifikante Korrelation zwischen der Intensität der Anstrengung und dem Risikoanstieg für ein ACS (Abb. 4). Wetter und Lufttemperatur spielten für die Risikoerhöhung in dieser Studie keine signifikante Rolle, doch körperliche Betätigung im Freien war mit einem etwas grösseren ACS-Risiko verbunden ( $p = 0,008$ ).

### Die pathophysiologischen Mechanismen und Charakteristika

Die eher seltenen Ursachen wie Embolie, Dissektion oder Vaskulitis sind beim anstrengungsgetriggerten ACS, dem praktisch immer eine Koronarsklerose zu Grunde liegt, vernachlässigbar. Die «conditio sine qua non» ist das Vorliegen einer instabilen, entzündlichen Koronarplaque. Die körperliche Anstrengung ist nicht die Ursache, sondern der Trigger des ACS. Hiervon deutlich abzugrenzen sind die Ursachen für den plötzlichen Herztod bei jungen Sportlern (unter 35 Jahren), dem nur selten eine koronare Arteriosklerose (in ca. 3%), sondern häufiger ein bisher inapparentes, meist kongenitales Herzleiden [5–9] zu Grunde liegt.

**Abbildung 4**

Zusammenhang zwischen körperlicher Anstrengung und dem relativen Risiko für ein ACS (modifiziert nach [4]).



Plötzliche, starke, körperliche Anstrengung führt passager zu ungünstigen metabolischen und hämodynamischen Veränderungen, die eine Plaque-Ruptur mit Thrombusbildung begünstigen. Das erhöhte Herzzeitvolumen während körperlicher Anstrengung bedeutet gleichzeitig ein erhöhter myokardialer Stress und Sauerstoffbedarf, wobei die Tachykardie die für die Koronarperfusion essentielle Diastole verkürzt. Eine vor allem bei untrainierten und adipösen Personen übermässige Sympathikus-Aktivierung wirkt proarrhythmogen, erhöht die Plättchenaggregation und kann zu Vasospasmen führen, insbesondere wenn bereits im Rahmen der Koronarsklerose eine endotheliale Dysfunktion vorliegt. Der Flüssigkeitsverlust über Haut und Lunge führt zu erhöhter Blutviskosität und Elektrolytverschiebungen, was ebenso prothrombotisch und proarrhythmogen wirkt. Im Vordergrund stehen insbesondere eine entzündliche Reaktion (z.B. Anstieg von Interleukin-6 [10]), erhöhte Scherkräfte [11, 12], endotheliale Dysfunktion [13, 14], erhöhte Plättchenaggregation [15–17], übermässige Sympathikus-Aktivierung und der Anstieg der Blutviskosität [18].

Angiographisch lassen sich bestimmte Charakteristika des anstrengungsgetriggerten ACS beschreiben. Während bezüglich des anatomischen Infarktareals keine Unterschiede bestehen, weisen Patienten mit anstrengungsgetriggertem ACS eher Ein-Gefäss-Erkrankungen ( $p = 0,001$ ) und häufiger intrakoronare Thromben von zwei oder mehreren Millimetern auf ( $p = 0,001$ ) [19]. Ausserdem ist das Risiko für ein anstrengungsgetriggertes ACS sehr von individuellen Faktoren abhängig: Ein sedentärer Lebensstil (OR 3,35; 95%-CI: 1,58–7,10;  $p = 0,001$ ), männliches Geschlecht (OR 3,26; 95%-CI: 1,53–6,92;  $p = 0,002$ ), Adipositas (OR 1,87; 95%-CI: 1,06–3,32;  $p = 0,03$ ), Dyslipidämie (OR 2,27; 95%-CI: 1,30–3,95;  $p = 0,004$ ) und Nikotinkonsum (OR 2,15; 95%-CI: 1,24–3,74;  $p = 0,007$ ) erhöhen das Risiko im Rahmen körperlicher Aktivität einen Herzinfarkt zu erleiden [19].

### Die paradoxe Wirkung körperlicher Anstrengung

Körperliche Aktivität kann für die Gesundheit schädlich wie nützlich sein. Die Auswirkung körperlicher Anstrengung auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität scheint paradox [20]. Einerseits erhöht körperliche Betätigung akut und signifikant das Risiko für ein ACS und einen plötzlichen Herztod. Andererseits ist aber bekannt, dass regelmässige körperliche Betätigung die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität senkt [21–23]. Aus der Framingham-Studie geht hervor, dass für einen 50-jährigen Nichtraucher das Risiko, zu einer beliebigen Stunde einen Herzinfarkt zu erleiden, ca. 1:1 Million beträgt [24, 25]. Durch körperliche Anstrengung kann sich dieses Risiko bis zu hundertfach erhöhen (1:10 000) [2], bleibt aber immer noch ein, was das absolute Risiko betrifft, seltenes Ereignis. Die «Physicians Health Study» [26] zeigte ein Risiko für den plötzlichen Herztod zu einer beliebigen Stunde von 1:23 Millionen, welches im Rahmen kör-

perlicher Anstrengung auf ca. 1:1,51 Millionen zunahm. Trotz des beachtlichen Anstiegs des relativen Risikos für ACS oder Herztod während körperlicher Anstrengung bleibt das absolute Risiko also klein.

In der Interheart-Studie [27] wurde in 52 Ländern bei über 15 000 Herzinfarktpatienten nach modifizierbaren Risikofaktoren für ein ACS gesucht. Die Analyse zeigte unter anderem, dass regelmässige körperliche Aktivität das Gesamtrisiko für ein ACS signifikant senkt (RR 0,86; 99%-CI: 0,76–0,97). Wer zusätzlich auf das Rauchen verzichtet und viel Früchte und Gemüse isst, kann sein Herzinfarktrisiko um etwa 80% senken (RR 0,21; 99%-CI: 0,17–0,25) [27]. Des Weiteren zeigten Myers et al. [28], dass die 5-Jahres-Gesamtmortalität bei gesunden männlichen Erwachsenen signifikant durch die körperliche Fitness beeinflusst wird. Auch bei gesunden über 70-jährigen besteht eine inverse Korrelation zwischen Gesamtmortalität und dem Energieverbrauch im Rahmen alltäglicher körperlicher Aktivität [29]. Die im vorigen Abschnitt beschriebenen hämodynamisch und metabolisch ungünstigen Auswirkungen plötzlicher, starker, körperlicher Anstrengung treten bei Personen, die sich regelmässig körperlich betätigen, weniger ausgeprägt oder gar nicht auf. Im Rahmen des erhöhten Vagotonus bei Sportlern kommt es nicht zur übermässigen Sympathikus-Aktivierung, und es besteht bei Anstrengung keine erhöhte Plättchenaggregation [15, 16] sowie eine bessere Endothelfunktion (z.B. erhöhte Expression von eNOS) [30].

Zusammenfassend erhöht eine plötzliche, ungewohnte körperliche Anstrengung für eine kurze Zeit das Risiko, ein ACS zu entwickeln, bei Personen, die auf Grund ihrer Koronarsklerose dafür prädestiniert sind. Im Gegensatz dazu wirkt regelmässige körperliche Betätigung protektiv auf Herz und Gefässe. Dadurch wird auf lange Sicht das Gesamtrisiko kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität gesenkt.

Sir Winston A. Churchill hatte also, was ihn persönlich betraf, wohl recht. Er unterschätzte jedoch den gesundheitlichen Stellenwert einer regelmässigen körperlichen Betätigung völlig!

## Literatur

- Maclure M. The case-crossover design: a method for studying transient effects on the risk of acute events. *Am J Epidemiol.* 1991;133:144–53.
- Mittleman MA, Maclure M, Toftler GH, Sherwood JB, Goldberg RJ, Muller JE. Triggering of acute myocardial infarction by heavy physical exertion. Protection against triggering by regular exertion. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators. *N Engl J Med.* 1993;329:1677–83.
- Willich SN, Lewis M, Lowel H, Arntz HR, Schubert F, Schroder R. Physical exertion as a trigger of acute myocardial infarction. Triggers and Mechanisms of Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med.* 1993;329:1684–90.
- von Klot S, Mittleman MA, Dockery DW, Heier M, Meisinger C, Hormann A, et al. Intensity of physical exertion and triggering of myocardial infarction: a case-crossover study. *Eur Heart J.* 2008;29:1881–8.
- Corrado D, Thiene G, Nava A, Rossi L, Pennelli N. Sudden death in young competitive athletes: clinicopathologic correlations in 22 cases. *Am J Med.* 1990;89:588–96.
- Maron BJ, Shirani J, Poliac LC, Mathenge R, Roberts WC, Mueller FO. Sudden death in young competitive athletes. Clinical, demographic, and pathological profiles. *JAMA.* 1996;276:199–204.
- Van Camp SP, Bloor CM, Mueller FO, Cantu RC, Olson HG. Nontraumatic sports death in high school and college athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 1995;27:641–7.
- Maron BJ, Thompson PD, Ackerman MJ, Balady G, Berger S, Cohen D, et al. Recommendations and considerations related to preparticipation screening for cardiovascular abnormalities in competitive athletes: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation.* 2007;115:1643–455.
- Virmani R, Chun PK, Goldstein RE, Robinowitz M, McAllister HA. Acute takeoffs of the coronary arteries along the aortic wall and congenital coronary ostial valve-like ridges: association with sudden death. *J Am Coll Cardiol.* 1984;3:766–71.
- Edwards KM, Burns VE, Ring C, Carroll D. Individual differences in the interleukin-6 response to maximal and submaximal exercise tasks. *J Sports Sci.* 2006;24:855–62.
- Chatzizisis YS, Coskun AU, Jonas M, Edelman ER, Feldman CL, Stone PH. Role of endothelial shear stress in the natural history of coronary atherosclerosis and vascular remodeling: molecular, cellular, and vascular behavior. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:2379–93.
- Padilla J, Harris RA, Rink LD, Wallace JP. Characterization of the brachial artery shear stress following walking exercise. *Vasc Med.* 2008;13:105–11.
- Gordon JB, Ganz P, Nabel EG, Fish RD, Zebede J, Mudge GH, et al. Atherosclerosis influences the vasomotor response of epicardial coronary arteries to exercise. *J Clin Invest.* 1989;83:1946–52.
- Harris RA, Padilla J, Hanlon KP, Rink LD, Wallace JP. The flow-mediated dilation response to acute exercise in overweight active and inactive men. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16:578–84.
- Li N, Wallen NH, Hjemdahl P. Evidence for prothrombotic effects of exercise and limited protection by aspirin. *Circulation.* 1999;100:1374–9.
- Kestin AS, Ellis PA, Barnard MR, Errichetti A, Rosner BA, Michelson AD. Effect of strenuous exercise on platelet activation state and reactivity. *Circulation.* 1993;88:1502–11.
- Feng DL, Murillo J, Jadhav P, McKenna C, Gebara OC, Lipinska I, et al. Upright posture and maximal exercise increase platelet aggregability and prostacyclin production in healthy male subjects. *Br J Sports Med.* 1999;33:401–4.
- Adachi H, Sakurai S, Tanehata M, Oshima S, Taniguchi K. Effect of long-term exercise training on blood viscosity during endurance exercise at an anaerobic threshold intensity. *Jpn Circ J.* 2000;64:848–50.
- Giri S, Thompson PD, Kiernan FJ, Clive J, Fram DB, Mitchel JF, et al. Clinical and angiographic characteristics of exertion-related acute myocardial infarction. *JAMA.* 1999;282:1731–6.
- Franklin BA. Cardiovascular events associated with exercise. The risk-protection paradox. *J Cardiopulm Rehabil.* 2005;25:189–95; quiz 96–7.
- Franco OH, de Laet C, Peeters A, Jonker J, Mackenbach J, Nusselder W. Effects of physical activity on life expectancy with cardiovascular disease. *Arch Intern Med.* 2005;165:2355–60.
- Erbs S, Linke A, Hambrecht R. Effects of exercise training on mortality in patients with coronary heart disease. *Coron Artery Dis.* 2006;17:219–25.
- Curfman GD. Is exercise beneficial – or hazardous – to your heart? *N Engl J Med.* 1993;329:1730–1.
- Anderson KM, Odell PM, Wilson PW, Kannel WB. Cardiovascular disease risk profiles. *Am Heart J.* 1991;121:293–8.
- Anderson KM, Wilson PW, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation.* 1991;83:356–62.
- Albert CM, Mittleman MA, Chae CU, Lee IM, Hennekens CH, Manson JE. Triggering of sudden death from cardiac causes by vigorous exertion. *N Engl J Med.* 2000;343:1355–61.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004;364:937–52.
- Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med.* 2002;346:793–801.
- Manini TM, Everhart JE, Patel KV, Schoeller DA, Colbert LH, Visser M, et al. Daily activity energy expenditure and mortality among older adults. *JAMA.* 2006;296:171–9.
- Hambrecht R, Adams V, Erbs S, Linke A, Krankel N, Shu Y, et al. Regular physical activity improves endothelial function in patients with coronary artery disease by increasing phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase. *Circulation.* 2003;107:3152–8.