



Technische Universität München
Zentrum für Prävention und Sportmedizin
des Klinikums rechts der Isar
der Technischen Universität München
(ärztliche Leitung: Prof. Dr. M. Halle)

***Verteilung, Prädiktoren und Normwertdefinition der Kreatinkinase in der
sportärztlichen Vorsorgeuntersuchung – Evaluation eines großen deutschen
Athletenkollektivs***

Susanne Elisabeth Kilger

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Jürgen Schlegel

Prüfer der Dissertation: 1. Priv.-Doz. Dr. Axel Preßler
2. apl. Prof. Dr. Peter B. Lippa

Die Dissertation wurde am 29.11.2018 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 14.05.2019 angenommen.

Inhalt

1.0 Abkürzungsverzeichnis

2.0 Einleitung

- 2.1. *Bedeutung von Sport und Bewegung*
- 2.2. *Energiegewinnung beim Sport*
- 2.3. *Bedeutung der Kreatinkinase*
- 2.4. *Differenzialdiagnosen einer erhöhten Kreatinkinase*
- 2.5. *Sportmedizinische Vorsorgeuntersuchung in Deutschland*
- 2.6. *Inhalte der sportmedizinischen Vorsorgeuntersuchung*
- 2.7. *Hintergrund und Fragestellung der vorliegenden Arbeit*

3.0 Material und Methodik

- 3.1. *Studienpopulation*
- 3.2. *Datenerfassung*
- 3.3. *Mitchell-Klassifikation der Sportarten*
- 3.4. *Statistische Analyse*

4.0 Ergebnisse

- 4.1. *Deskriptive Statistik des Gesamtkollektivs*
- 4.2. *Korrelationsanalysen*
- 4.3. *Normwerte für Sportler*

5.0 Diskussion

- 5.1. *Résumé der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit*
- 5.2. *Literaturvergleich*
- 5.3. *Limitationen und Stärken der vorliegenden Arbeit*
- 5.4. *Schlussfolgerung*

6.0 Zusammenfassung

- 7.0 Literaturverzeichnis**
- 8.0 Abbildungsverzeichnis**
- 9.0 Tabellenverzeichnis**
- 10.0 Danksagung**

1.0 Abkürzungsverzeichnis:

(m)	männlich
(w)	weiblich
Abb.	Abbildung
ADP	Adenosindiphosphat
AMP	Adenosinmonophosphat
ATP	Adenosintriphosphat
CK	Kreatinkinase
CK-BB	Kreatinkinase Brain Type
CK-MB	Kreatinkinase Muscle Brain Type
CK-MM	Kreatinkinase Muscle Type
CKMT1A	Mitochondriale Kreatinkinase 1 A
CKMT1B	Mitochondriale Kreatinkinase 1 B
CKMT2	Mitochondriale Kreatinkinase 2
cm	Zentimeter
GGT	γ -Glutamyltransferase
GPT	Glutamatpyruvattransferase
kg	Kilogramm
m	Meter
Tab.	Tabelle
WHO	World Health Organisation

2.0 Einleitung

2.1 Bedeutung von Sport und Bewegung

Sport ist ein wesentlicher Faktor der Gesundheitsprävention. Jede körperliche Bewegung, die von der Skelettmuskulatur produziert wird und einen Energieaufwand erfordert, wird als körperliche Aktivität definiert. Sowohl moderate, als auch intensive körperliche Anstrengung bringt einen gesundheitlichen Erfolg. Das Risiko von Herz-Kreislauf-Krankheiten, Dickdarm- und Brustkrebs, Diabetes und Depressionen wird gesenkt. Außerdem werden Frakturen der Hüfte und Wirbelkörper gemindert und eine Gewichtsreduktion erreicht. (Beck, Daly, Singh, & Taaffe, 2016; Eckel, Jakicic, Ard, Hubbard, de Jesus, Lee, Lichtenstein, Loria, Millen, Miller, Nonas, Sacks, Smith, Svetkey, Wadden, & Yanovski, 2013; Nocon, Hiemann, Müller-Riemenschneider, Thalau, Roll, & Willich, 2008; World Health Organisation, 2016)

Mehr als 80% der Weltbevölkerung ist sportlich zu wenig aktiv. Sportliche Inaktivität wurde von der WHO zu dem viert-größten Risikofaktor der Todesfälle weltweit erklärt und ist einer der bedeutendsten Risikofaktoren für nicht übertragbare Krankheiten wie Krebs, Diabetes und Krankheiten des kardiovaskulären Systems. (World Health Organisation, 2010, 2016)

Um die öffentliche Gesundheit von Anfang an zu verbessern ist es wichtig, schon im Kindesalter mit Sport zu beginnen. Es ist erwiesen, dass körperliche Bewegung das Selbstbewusstsein von Kindern sowie die Toleranz gegenüber Stress verbessert und zu einer Reduktion sozialer Isolation beiträgt. Ein weiterer positiver Effekt ist eine Gewichtsabnahme und die Prävention der Adipositas. (Drenowatz, Steiner, Brandstetter, Klenk, Wabitsch, & Steinacker, 2013)

2.2 Energiegewinnung beim Sport

Bei der Energiegewinnung des Skelettmuskels unterscheidet man drei Phasen: eine Ruhephase, eine Phase mit kurzfristiger, schneller Belastung und die Ausdauerbelastung. In diesen drei Phasen benötigt der Muskel seinen Energiebaustein ATP. Dieses ATP kann die Muskelzelle nur in geringen Mengen (-etwa 4 $\mu\text{mol/g}$) speichern, was bedeutet, dass der Vorrat bei Aktivität schon in sehr kurzer Zeit aufgebraucht ist. Es gibt für den Muskel zwei Möglichkeiten, neues ATP zu erhalten. Die erste Option ist die aerobe Glykolyse, die

Sauerstoff zur Bildung von ATP benötigt. Die aerobe Glykolyse dauert sehr lange, ist allerdings sehr effektiv und findet vor allem in Ruhephasen des Muskels statt. Unter aerober Glykolyse kommt es zur vollständigen Verbrennung von Kohlenhydraten und Fettsäuren zu Kohlendioxid und Wasser. (Horn, 2015; Rassow, 2016)

In Phasen kurzfristiger Belastung gewinnt die anaerobe Energiegewinnung an Bedeutung. Der Muskel benötigt eine schnelle Möglichkeit, ohne Sauerstoff ATP zu bilden. Im Mittelpunkt steht das Enzym Kreatinkinase. Der Muskel greift hier auf eine unter 2.3 erklärte, chemische Reaktion mit Kreatinphosphat zurück, da ihm Kreatinphosphat in etwa sechsfacher Konzentration des ATPs vorliegt. Eine weitere Möglichkeit stellt das Enzym Adenylatkinase (=Myokinase) dar. Es wandelt zwei ADP in AMP und ATP um. (Horn, 2015; Rassow, 2016)



Abb. 01: Adenylatkinase-Reaktion (eigene Abbildung)

Das ATP wird als Energielieferant verwendet. Das AMP ist ein wichtiger Regulator. Je mehr AMP vorliegt, desto mehr wird die Energieproduktion der Zelle positiv beeinflusst. Die Phosphofruktokinase der Glykolyse und die Glykogenphosphorylase der Glykogenolyse werden durch AMP zusätzlich aktiviert und tragen zur Energiegewinnung bei. (Horn, 2015; Rassow, 2016)

Die Phosphofruktokinase der Glykolyse katalysiert den dritten Schritt der Glykolyse auf dem Weg von Glucose zu Pyruvat. Dabei wird Fructose-6-Phosphat in Fructose-1,6-Phosphat umgewandelt und dabei ein ATP in ADP hydrolysiert. (Horn, 2015; Rassow, 2016)

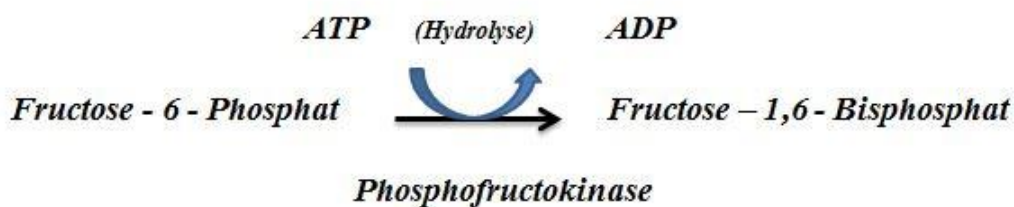


Abb. 02: Phosphofruktokinase-Reaktion (eigene Abbildung)

Das Glykogen des Muskels wird über die Glykogenphosphorylase in Glucose-1-Phosphat umgewandelt, aus welchem anschließend durch Isomerisierung Glucose-6-Phosphat entsteht. Das Glucose-6-Phosphat wird in die Glykolyse eingeschleust und trägt so zur Energiegewinnung bei. (Horn, 2015; Rassow, 2016)

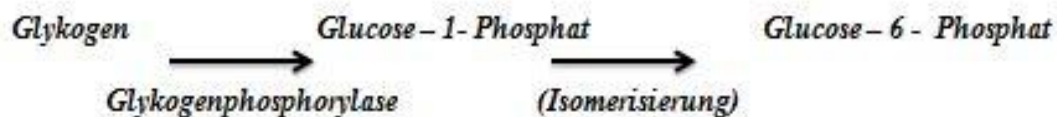


Abb. 03: Glykogenphosphorylase-Reaktion (eigene Abbildung)

Bei der anaeroben Glykolyse kommt es im letzten Schritt zur Umwandlung von Pyruvat in Laktat, um das in vorherigen Reaktionen gebildete NADH/H⁺ zu NAD⁺ zu oxidieren. Das Enzym dieser Reaktion ist die Laktatdehydrogenase. (Horn, 2015; Rassow, 2016)



Abb. 04: Laktatdehydrogenase-Reaktion (eigene Abbildung)

Das entstandene Laktat wird über das Blut zur Leber transportiert und dort über die Gluconeogenese in Glucose umgewandelt. Ist im Muskel der pH-Wert aufgrund der anfallenden Laktatkonzentration zu niedrig, kommt es automatisch zur Hemmung der Phosphofruktokinase und der Glykogenphosphorylase. (Horn, 2015; Rassow, 2016)

Je länger sich der Muskel in einer Ausdauerbelastung befindet, desto wichtiger wird wieder die aerobe Glykolyse.

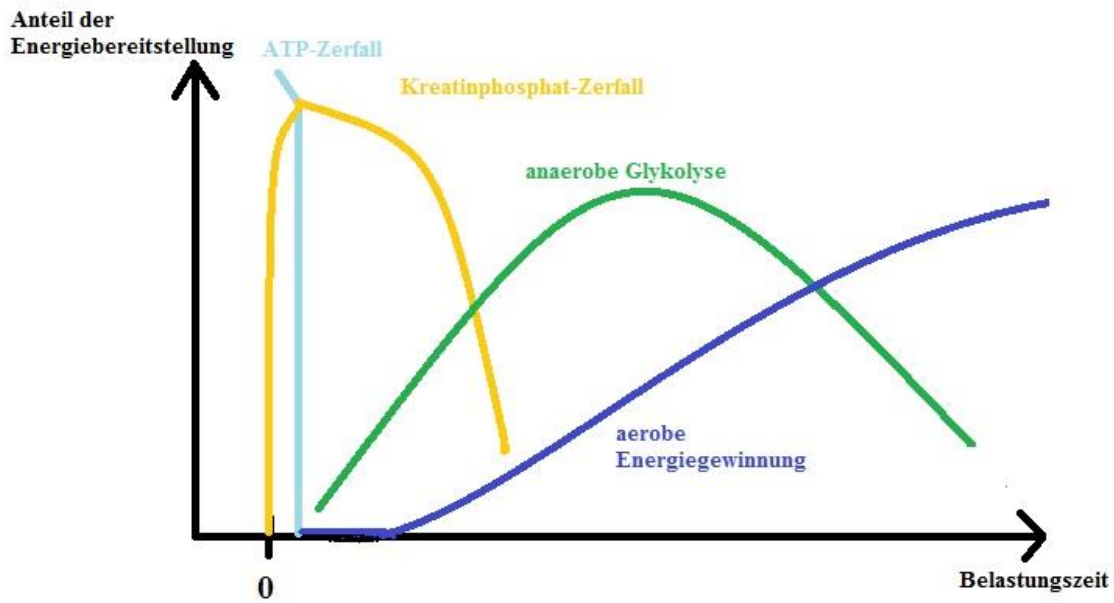


Abb. 05: Zeitliche Abfolge der Energiegewinnung unter körperlicher Belastung (eigene Abbildung)

Das durch die Energiegewinnung gewonnene ATP spielt die entscheidende Rolle in der Muskelphysiologie. Der Skelettmuskel unterteilt sich in Muskelfaserbündel, diese wiederum in Muskelfasern, die aus Myofibrillen bestehen. Die einzelnen Myofibrillen bestehen aus Sarkomeren, die aus Myosin- und Aktinfilamenten zusammengesetzt sind. (Horn, 2015; Rassow, 2016)

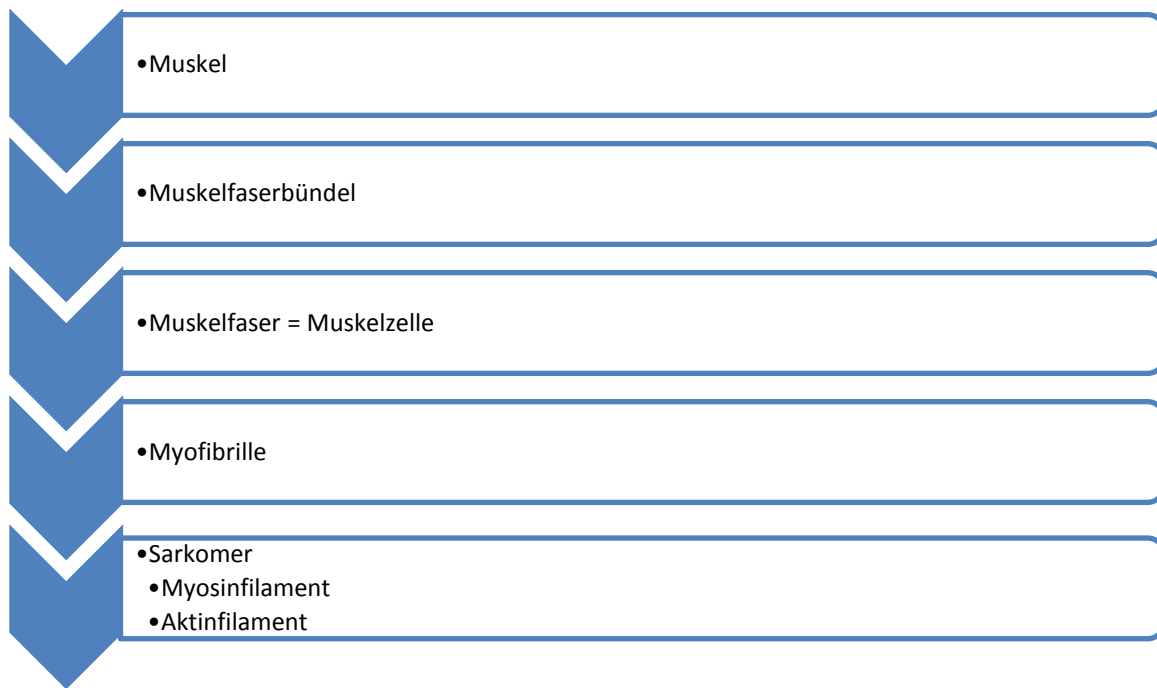


Abb. 06: Aufbau eines Muskels (eigene Abbildung)

Die Kontraktion des Muskels findet nach dem sogenannten Gleitfilamentmechanismus statt. Für diesen ist die Interaktion von Myosin- und Aktinfilamenten in Form eines Querbrückenzyklus entscheidend. Eine Muskelfaser besteht, wie eben schon erwähnt, aus Aktin- und Myosinfilamenten, die nebeneinander angeordnet sind. Bei Kontraktion des Muskels verschieben sich diese Filamente teleskopartig ineinander. Dieser Vorgang ist abhängig vom ATP, das den Fasern zum Beispiel durch die Kreatinkinase bereitgestellt wird. Das Myosinköpfchen des Myosinfilaments besitzt ATP-Ase-Eigenschaft. Das bedeutet, dass es zuerst ATP bindet und es daraufhin spaltet. Die neu entstandenen Spaltprodukte Adenosin und Phosphat binden am Myosinköpfchen. Durch diese Spaltung kommt es zur Änderung der Köpfchenform des Myosins und es wird wie eine Feder gespannt. Erregt nun ein Aktionspotential den Muskel, kann das Köpfchen an das Aktinfilament binden. Nach Bindung wird das Phosphat vom Köpfchen abgespalten. Der Myosinkopf kippt wieder in seine vorherige Position und schiebt dadurch das gebundene Aktinfilament weiter und das ADP löst sich. (Horn, 2015; Rassow, 2016)

Die Regulation der Kontraktion des Skelettmuskels erfolgt über den Calciumspiegel und den Troponomyosin-Troponin-Komplex. Der Troponinkomplex besteht aus dem Troponomyosin und dem Troponin mit seinen Untereinheiten Troponin I, Troponin T und Troponin C. Bei niedriger Calciumkonzentration im Skelettmuskel blockiert das Troponin die Aktinbindestelle

des Myosins. Steigt die Calciumkonzentration an, bindet das Calcium an Troponin C, das eine niedrige Affinität zu Calcium besitzt. Durch diese Bindung kommt es zu einer Lageveränderung des gesamten Tropomyosin-Troponin-Komplexes und die Aktinbindestelle wird freigegeben. Die Querbrückenzyklen können jetzt stattfinden, die Folge ist die Kontraktion des Skelettmuskels. Durch Sinken der Calciumkonzentration kommt es wieder zu einer Konformationsänderung des Komplexes und somit zur Relaxation des Muskels. (Horn, 2015; Rassow, 2016)

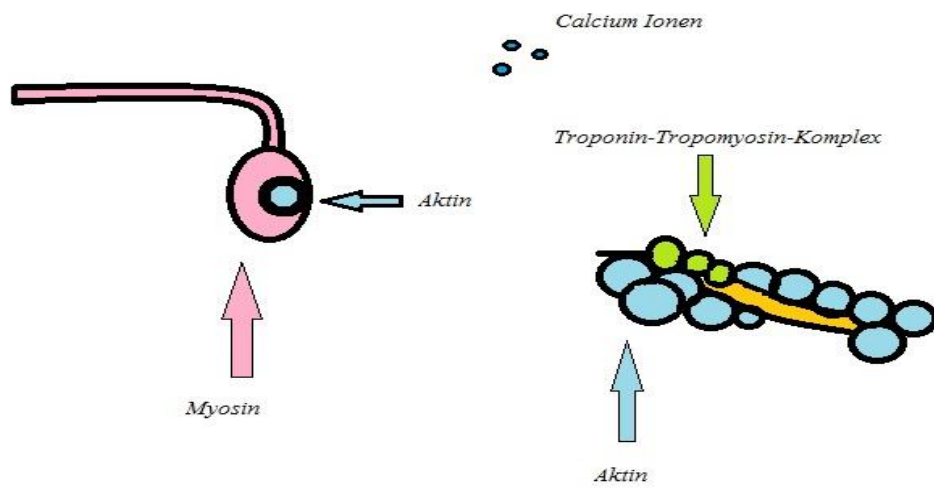


Abb. 07: Überblick Troponin-Tropomyosin-Komplex (eigene Abbildung)

Die Calciumkonzentration ist vom Endplattenpotential der Nerven abhängig. Das vom Nerven ausgelöste Endplattenpotential wird in ein mechanisches Signal, die Muskelkontraktion, umgewandelt. Diesen Vorgang bezeichnet man als elektromechanische Kopplung, die durch spannungsgesteuerte Natriumkanäle ausgelöst wird. Um diesen Vorgang zu verstehen, muss man den Aufbau des Sarkolemm kennen, welches das Zytoplasma vom Extrazellulärraum trennt. Es besitzt tiefe Einstülpungen, die man auch als das transversale System bezeichnet. Dort sitzen Dihydropyridin-Rezeptoren, die mit dem longitudinalen System über Brückenproteine zu einem dort gelegenen Ryanodin-Rezeptor verbunden sind. Das longitudinale System ist das sarkoplasmatische Retikulum, ein sehr großer Speicher von Calciumionen. Durch Änderung des Membranpotentials der Muskelzelle kommt es zu

Konformationsänderungen von Dihydropyridin-Rezeptoren und daraufhin weitergeleitet zu Ryanodinrezeptoren, die zu einem Ausstrom der Calciumionen aus dem sarkoplasmatischen Retikulum führen und so den vorher erwähnten Anstieg des Calciums gewährleisten. Das Calcium wird ständig über Calcium-ATPasen wieder zurück in das sarkoplasmatische Retikulum gepumpt. Schließen sich also die Calciumkanäle, kommt es zu einem Sinken der Konzentration, der Gleitfilamentmechanismus kann nicht mehr ablaufen und der Muskel erschlafft. (Horn, 2015; Rassow, 2016)

Zusammenfassend kann man sagen, dass das durch die Kreatinkinase gewonnene ATP ein unverzichtbarer Bestandteil der Muskelphysiologie ist. (Horn, 2015; Rassow, 2016)

2.3 Bedeutung der Kreatinkinase

Die Kreatinkinase ist ein wichtiges Enzym des Muskelstoffwechsels. Sie gehört zur Gruppe der Kinasen. Das sind Enzyme, die einen Phosphatrest auf ein anderes Molekül übertragen, welches meist eine Hydroxygruppe besitzt. Dies führt zur Bildung von Adenosintriphosphat, auch kurz ATP genannt, einem wesentlichen Bestandteil des Energiehaushalts der Zelle. (Rassow, 2016),(Horn, 2015)

Die Kreatinkinase entnimmt dem Kreatinphosphat das Phosphat und überträgt es auf ADP, sodass aus dem Kreatinphosphat Kreatin und aus dem ADP ATP entsteht. Dieses neu gebildete ATP kann nun in weiteren Schritten gespalten und als „Treibstoff“ für die Muskelkontraktion genutzt werden. (Horn, 2015; Rassow, 2016)



Abb.08: Kreatinkinase-Reaktion (eigene Abbildung)

Die Kreatinkinase zählt außerdem zur Gruppe der Isoenzyme. Das bedeutet, dass verschiedene Formen des Enzyms vorhanden sind, die sich geringfügig in ihrer Aminosäuren-Zusammensetzung unterscheiden, aber dieselbe chemische Reaktion durchführen. Das Produkt ihrer Reaktion ist dasselbe. Ein Unterschied besteht aber in der Affinität des Substrates, also in unterschiedlichem K_m -Wert der Isoenzyme. Der K_m -Wert beschreibt die Michaelis-Menten-Konstante, die für die Substratkonzentration steht, bei der ein Enzym die Maximalgeschwindigkeit erreicht. Ein hoher K_m -Wert steht für eine niedrige und ein niedriger K_m -Wert für eine hohe Affinität. Das heißt zum Beispiel, dass ein Isoenzym eine chemische Reaktion mit niedrigem Substratangebot besser umsetzt, weil es für ein bestimmtes Substrat eine höhere Affinität besitzt als ein anderes Isoenzym, das dann zum Beispiel bei einem hohem Substratangebot eingesetzt wird. Ein weiterer Unterschied der Isoenzyme findet sich bei deren Regulationsmechanismen. Durch die Variabilität in den Isoenzymuntergruppen ist in verschiedenen Gewebsarten eine optimale Durchführung der Reaktion gewährleistet. (Horn, 2015; Rassow, 2016)

Die Kreatinkinase gibt es sowohl im Zytosol als auch in den Mitochondrien. Im Zytosol unterscheidet man die Isoenzymuntergruppen CK-BB, CK-MB und CK-MM, die als CK-gesamt zusammengefasst werden. Die CK-BB ist spezifisch für die Zellen des Gehirns. Die CK-MB ist vor allem im Myokard vorhanden und die CK-MM in der Skelettmuskulatur. In den Mitochondrien findet man die Untergruppen CKMT1A, CMKMT1B, die als CKMT1 zusammengefasst werden, auch bezeichnet als ubiquitäre mitochondriale Kreatinkinase. Die Untergruppe CKMT2 wird auch sarkomerische mitochondriale Kreatinkinase genannt. (Brancaccio, Maffulli, & Limongelli, 2007; Horn, 2015; Rassow, 2016)

2.4 Differentialdiagnosen einer erhöhten Kreatinkinase

Eine laborchemische Erhöhung der Kreatinkinase kann viele verschiedene Ursachen haben.

Durch intensives Training wird das Sarkolemm des Muskels verletzt. Die Kreatinkinase wird in das Interstitium des Muskels freigesetzt und gelangt dann über die Lymphe in das Blut. Der Anstieg der Kreatinkinase korreliert mit der Dauer und der Intensität des Trainings. Nach einer Sportpause sollte der Wert nicht erhöht sein. Der Wert eines Athleten ist im Vergleich

zu einer gesunden, untrainierten Kontrollperson zwar erhöht, vermerkt jedoch insgesamt einen niedrigeren Anstieg. (Brancaccio, Maffulli, & Limongelli, 2007)

Die Serum-Kreatinkinase-Aktivität hat sechs Stunden nach dem Training ihren Höhepunkt und ist nach 48 Stunden wieder normal. Findet sich nun eine asymptomatische Erhöhung bei Untersuchungen, die nicht auf Training oder eine andere sekundäre Ursache zurückzuführen ist, ist eine weitere Abklärung notwendig. (Brancaccio, Limongelli, & Maffulli, 2006; Brancaccio, Maffulli, & Limongelli, 2007)

Als weitere Ursache kommt eine koronare Herzerkrankung in Frage, die zu einem akuten, ischämischen Myokardinfarkt führen kann. Die meisten koronaren Herzerkrankungen basieren auf einer Ablagerung von Cholesterol-Plaques in den Koronargefäßen. Diese Plaques können im Laufe der Zeit einreißen und führen zur Aktivierung der Gerinnungskaskade. Es kommt zur Thrombusbildung und zu einem Verschluss des Gefäßes. Die vom Gefäß versorgten Anteile des Herzmuskels werden minderperfundiert und die Herzmuskelzellen minderversorgt. Die Folge ist ein ischämischer Myokardinfarkt. Durch den Infarkt und die damit verbundene Zellschädigung wird das zytosolische Enzym Kreatinkinase freigesetzt. Besonders das Isoenzym CK-MB, das überwiegend im Herzmuskel vorhanden ist, steigt an. Sowohl die gesamte Kreatinkinase als auch die CK-MB sind wesentlicher Bestandteil in der Diagnostik des Myokardinfarkts. (Bodor, 2016)

Eine Erhöhung des Serumwertes der Kreatinkinase kann in der Rhabdomyolyse begründet sein. Sie kann idiopathisch ohne Symptome im Rahmen einer Routinediagnostik festgestellt werden oder mit einer schwerwiegenden Erkrankung einhergehen. Klinisch findet man bei einer schweren Form eine Erhöhung der Kreatinkinase im Blut, Myalgien und eine Fatigue-Symptomatik. Die häufigste Ursache ist ein Muskelzelluntergang, wie er häufig nach Traumata zu finden ist, aber auch Drogenabusus, Elektrolytdysbalancen, Toxine und Infektionen können ursächlich sein. (Huerta-Alardin, Varon, & Marik, 2005)

Toxische Myopathien zeigen eine Rhabdomyolyse mit Kreatinkinaseanstieg, wie sie zum Beispiel bei lang andauernder Statintherapie entstehen kann. (Collins, Reith, Emberson, Armitage, Baigent, Blackwell, Blumenthal, Danesh, Smith, & DeMets, 2016)

Auch entzündliche Muskelerkrankungen führen zu einem Anstieg des Serum-Kreatinkinase-Wertes. Hier unterscheidet man die Dermato-, Poly- und Einschlusskörperchenmyositis. Darunter versteht man idiopathische, immunologische Systemerkrankungen. Alle drei Formen zeichnen sich durch eine Funktionseinschränkung der Skelettmuskulatur aus. Bei der Dermatomyositis kommt es zur Infiltration durch CD4 positive T-Lymphozyten, B-Lymphozyten und Makrophagen. Dies führt zu einer Entzündungsreaktion im Intersitium des Muskels mit Schwellung und Schädigung von Kapillarendothelien bis zu deren Untergang und Minderversorgung. Es folgt Muskelatrophie und Muskelschwäche. Die Polymyositis zeichnet sich histologisch vor allem durch eine Infiltration von CD8 positiven Lymphozyten und deren Umhüllung von anderen Zellen, ohne sie zu phagozytieren, aus. Bei der Einschlusskörperchenmyositis kommt es zu einer CD8 positiven T Lymphozyten Infiltration mit Aussparung der perivaskulären und perivesikulären Bereiche innerhalb des Muskels. Durch die Schädigung der Muskulatur wird bei allen drei Formen Kreatinkinase in das Blut freigesetzt. Oft bleibt es nicht nur beim Befall der Skelettmuskulatur, es kommt zur Beeinträchtigung weiterer Organe wie zum Beispiel der Haut und innerer Organe. (Genth, 2005; Simon, Marie, Jouen, Boyer, & Martinet, 2016)

Progressive Muskeldystrophien, wie zum Beispiel die Duchenne Muskeldystrophie zeigen auch eine erhöhte Serum-Kreatinkinase. Die Duchenne Muskeldystrophie zeichnet sich durch eine X-chromosomale Mutation des Gens aus, welches das Protein Dystrophin codiert. Dieses Protein wird nicht mehr gebildet und führt zu einem Untergang der Muskelfasern, die nach und nach durch Fettgewebe ersetzt werden. Besonders nach Trainingseinheiten zeigt sich eine deutlich erhöhte Serum-Kreatinkinase-Konzentration. (Gaines, Pueschel, Sassaman, & Driscoll, 1982)

Auch diverse neurologische Erkrankungen führen zu einer Erhöhung der Kreatinkinase im Blut, zu erkennen bei cerebrovaskulären Ereignissen, Muskelatrophien oder der amyotrophen Lateralsklerose. Durch fehlende nervale Stimuli kommt es zum Untergang von Muskelzellen, der eine muskuläre Atrophie mit Freisetzung der Kreatinkinase in das Blut zur Folge hat. Auch Enzephalopathien werden durch eine erhöhte CK-gesamt, die durch eine Erhöhung der CK-BB maßgeblich beeinflusst wird, diagnostiziert. Da Zellen des Gehirns untergehen und

aus diesen CK-BB freigesetzt werden, kommt es zum Anstieg der CK im Serum. (Brancaccio, Maffulli, & Limongelli, 2007; Hzecka & Stelmasiak, 2003)

Ebenso können endokrine Myopathien Ursache einer erhöhten Serumkreatinkinase sein. Bei einer Hypothyreose korreliert der TSH Wert mit dem Serumwert der Kreatinkinase. So ist bei erhöhtem TSH auch eine Erhöhung der Kreatinkinase zu erkennen. Es gibt verschiedene Theorien über den genauen Mechanismus. Eine Theorie besagt, dass Glykolyse und oxidative Phosphorylierung vermindert ablaufen und zu einer niedrigen ATP-Konzentration führen. Dadurch entsteht eine erhöhte Permeabilität des Sarkolemm und die Kreatinkinase wird freigesetzt. Eine andere Theorie besagt, dass die Kreatinkinase durch TSH freigesetzt wird. (Hekimsoy & Kavalali Oktem, 2005)

2.5 Sportmedizinische Vorsorgeuntersuchung in Deutschland

In Deutschland sind regelhafte sportmedizinische Vorsorgeuntersuchungen sowohl bei Beginn einer neuen Sportart als auch während des Leistungssports selbst ein fester Bestandteil der ärztlichen Versorgung. Bei der erstmaligen Untersuchung wird die Sporttauglichkeit eines Patienten beurteilt. Besonders im Leistungssport sind regelmäßige Untersuchungen im Hinblick auf die Trainingsanpassung an die aktuelle Gesundheit und das aktuelle Leistungsniveau sehr wichtig. So kann man präventiv Verletzungen vorbeugen und durch Anpassung von Trainings- und Ernährungsplänen eine optimale Leistung ermöglichen. Ein sicheres Sportausüben ist in jeder Altersgruppe und in jedem Trainingsstadium gegeben. (Deutscher Olympischer Sportbund, 2014)

2.6 Inhalte der sportmedizinischen Vorsorgeuntersuchung

Zu Beginn der Untersuchung wird eine ausführliche Anamnese erhoben. Im Mittelpunkt stehen Gesundheits- und Leistungsdiagnostik. Besitzt ein Patient wesentliche Vorerkrankungen, kann das Sportprogramm sinnvoll auf diese abgestimmt werden und ein mögliches, durch das Training entstehendes Risiko abgeschätzt werden. Die Untersuchung liefert außerdem die Möglichkeit, noch unbekannte Erkrankungen zu diagnostizieren und präventiv mögliche, zukünftige Erkrankungen zu vermeiden. Durch Echokardiographie,

sowie Ruhe- und Belastungs-EKGs werden eventuell bestehende Herz-Kreislauf-Erkrankungen ausgeschlossen. Das Belastungs-EKG wird während eines Stufenbelastungstests unter Fahrrad- oder Laufbandergometrie abgeleitet. (Deutscher Olympischer Sportbund, 2014)

Parallel dazu erfolgen optional Laktatdiagnostik sowie eine Pulskontrolle. Zusätzlich kann auch eine Lungendiagnostik in Form einer Spirometrie durchgeführt werden. Diese Untersuchungen werden an den Athleten und seine jeweilige Sportart angepasst. Routinemäßig kommt es hierbei auch zu regelmäßigen Laboranalysen, in welchen Blutbild, Blutsenkung, Elektrolyte, Eisen und Ferritin, Blutzucker, Blutfette, die Nieren- und Leberwerte, der Urin und die Kreatinkinase kontrolliert werden. Je nach Indikation werden die Parameter und Untersuchungen den Athleten angepasst.

2.7 Hintergrund und Fragestellung der vorliegenden Arbeit

Immer wieder werden bei Sportlern erhöhte Werte der Kreatinkinase beobachtet. (Brancaccio, Maffulli, & Limongelli, 2007), (Mougios, 2007)

Dabei fehlen bis heute definitive Richtwerte aus großen Athletenkollektiven, die besagen, in wie weit eine Erhöhung dieser Werte als durchschnittlich akzeptiert werden kann, oder inwieweit eine Erhöhung, zum Beispiel durch das Training, erklärbar ist. Die Abgrenzung zu anderen Differentialdiagnosen ist nicht eindeutig. Auch hier fehlen Normwerte zur Eingrenzung der jeweiligen Ursache einer Erhöhung.

Es muss also durch die Erhebung der Daten eines großen Kollektivs geklärt werden, inwieweit erhöhte Werte unter anderem von den jeweiligen Sportarten, von Geschlecht, Alter, fettfreier Masse oder der Leistung der Sporttreibenden abhängen und welche Werte als Obergrenze tolerierbar sind.

Im Rahmen von Präventionsuntersuchungen, Kontrollen des Trainings und auch Kaderuntersuchungen kommen sehr viele Patienten in das Zentrum für Prävention und Sportmedizin des Klinikums rechts der Isar in München. Bei diesen Untersuchungen erfolgt immer eine labormedizinische Abklärung, die die Bestimmung der Kreatinkinase beinhaltet. Basierend auf den durch das Zentrum für Prävention und Sportmedizin ermittelten Werten

eines sehr großen Athletenkollektivs stellt sich die Frage nach neu zu definierenden Normwerten der Kreatinkinase. Diese Normwerte werden innerhalb verschiedener Athletengruppen, nach Geschlecht, Sportart und Einflussgrößen wie der Korrelation von Alter, fettfreier Masse und der jeweiligen Leistung, beurteilt. Anschließend folgt ein Vergleich der mit dem Training zu vereinbarenden Maximalwerte der Kreatinkinase aus bekannten Studien mit den neu gebildeten Referenzwerten unseres deutlich größeren Kollektivs.

3.0 Material und Methodik

3.1 Studienpopulation

Die Studie umfasst ein Kollektiv von 4933 Sportlern mit 11148 Besuchen. Die Besuche in der Ambulanz des Zentrums für Prävention und Sportmedizin des Klinikums rechts der Isar erfolgten in dem Zeitraum vom 01.01.2006 bis 08.04.2016. Von diesen waren 3503 von Männern und 1430 von Frauen. Sie lieferten 10123 Bestimmungen des Wertes der Kreatinkinase im Serum von 4612 Sportlern. Davon waren 3252 Kreatinkinase-Werte von Männern und 1360 von Frauen.

Die Auswahl der Sportler fand nach folgenden Überlegungen statt: Eingeschlossen wurden primär alle Kadersportler (Landeskader, D/C, C, B, und A) sowie alle Nachwuchssportler, die noch nicht im Kader waren, aber regelmäßig eine spezifische Sportart mit mehrfach wöchentlichem Training und Wettkampfteilnahmen ausübten und somit Leistungsambitionen zeigten. Ambitionierte Freizeitsportler wurden nach maximaler Ergometerleistung eingeschlossen:

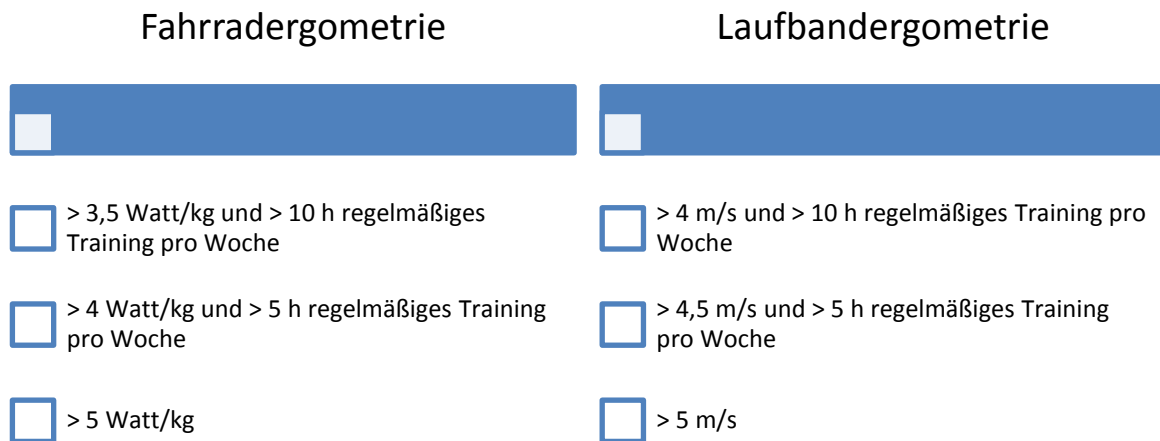


Abb. 09: Auswahl der Sportler (eigene Abbildung)

Im Mittelpunkt der Auswahl stand die Watt-Zahl. Durch eine sehr hohe Watt-Zahl konnte man von einem regelmäßigen Training ausgehen. War die Watt-Zahl geringer, wurden zusätzlich die Trainingsstunden in einer Woche betrachtet.

3.2 Datenerfassung und Referenzwertevergleich

Im Rahmen dieser Doktorarbeit wurden alle Patienten retrospektiv untersucht. Datensammlung und strukturierte Abfrage erfolgten über das iMED-Programm der Firma Dorner in Müllheim. Aus diesem wurden die Daten in eine Excel-Tabelle (Excel 2012, Microsoft Corporation, USA) extrahiert. Es erfolgte die Kontrolle von Extremwerten auf besondere Umstände zum Zeitpunkt der Datenerfassung, um mögliche Störfaktoren zu berücksichtigen. Die Excel-Tabelle wurde anschließend zur statistischen Auswertung in das Statistikprogramm SPSS (SPSS Statistics 23.0.0 für Windows, IBM, Chicago, USA) übertragen.

Sämtliche Daten wurden nach der Extraktion aus dem iMED-Programm pseudonymisiert behandelt. Für die beschriebene Vorgehensweise liegt dem Zentrum für Prävention und Sportmedizin des Klinikums rechts der Isar eine Genehmigung durch die Ethikkommission der medizinischen Fakultät der TU München vor.

Für den Vergleich der Ergebnisse unserer Sportler wurden die Referenzwerte des SynLab Labors in München als Grundlage genommen. (Versorgungszentrum, GbR, 53, & München)

3.3 Mitchell-Klassifikation der Sportarten

In dieser Studie sind 123 Sportarten vertreten. Innerhalb des Kollektivs wurden anhand der Mitchell-Klassifikation die Sportarten in Untergruppen eingeteilt. Die Einteilung erfolgte nach einer statischen und einer dynamischen Komponente. Je nachdem welchen Status eine Sportart erhält, geht die Einteilung von IA bis IIIC.

Dies ermöglichte im Verlauf der Studie eine vergleichbare statistische Auswertung der einzelnen Untergruppen bezüglich der Kreatinkinase-Werte.

	LOW	MODERATE	HIGH
<u>Mitchell-Klassifikation</u>	dynamic component (<50%) A	dynamic component (50-75%) B	dynamic component (>75%) C
HIGH static component (>30%) III	<i>Bobsledding/Luge</i> <i>Field events (throwing)</i> <i>Gymnastics</i> <i>Martial arts</i> <i>Rock climbing</i> <i>Sailing</i> <i>Water skiing</i> <i>Weight lifting</i> <i>Windsurfing</i> IIIA	<i>Body building</i> <i>Downhill skiing</i> <i>Skateboarding</i> <i>Snowboarding</i> <i>Wrestling</i> IIIB	<i>Boxing</i> <i>Canoeing</i> <i>Kayaking</i> <i>Cycling</i> <i>Decathlon</i> <i>Rowing</i> <i>Speed skating</i> <i>Triathlon</i> IIIC
MODERATE static component (10-20%) II	<i>Archery</i> <i>Auto racing</i> <i>Diving</i> <i>Equestrian</i> <i>Motorcycling</i> IIA	<i>American football</i> <i>Field events (jumping)</i> <i>Figure skating</i> <i>Rodeoing</i> <i>Rugby</i> <i>Running (sprint)</i> <i>Surfing</i> <i>Synchronized swimming</i> <i>“Ultra” racing</i> IIB	<i>Basketball</i> <i>Ice hockey</i> <i>Cross-country skiing (skating technique)</i> <i>Lacrosse</i> <i>Running (middle distance)</i> <i>Swimming</i> <i>Team handball</i> <i>Tennis</i> IIC
LOW static component (<10%) I	<i>Bowling</i> <i>Cricket</i> <i>Curling</i> <i>Golf</i> <i>Riflery</i> <i>Yoga</i> IA	<i>Baseball/Softball</i> <i>Fencing</i> <i>Table tennis</i> <i>Volleyball</i> IB	<i>Badminton</i> <i>Cross-country skiing (classic technique)</i> <i>Field hockey</i> <i>Orienteering</i> <i>Race walking</i> <i>Racquetball/Squash</i> <i>Running (long distance)</i> <i>Soccer</i> IC

Abb. 10: Einteilung von Sportarten in die Mitchell-Klassifikation (eigene Abbildung)

3.4 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung der ausgewählten Daten erfolgte mit dem Programm SPSS (SPSS Statistics 23.0.0 für Windows, SPSS Incorporation).

Bei der deskriptiven Analyse wurden für quantitative Variablen unseres nicht-parametrisch verteilten Kollektivs Median, Minimum, Maximum sowie Perzentilen berechnet.

Um zwei Variablen unseres nicht-parametrisch verteilten Kollektivs miteinander zu vergleichen, wurde der Mann-Whitney-Test für unverbundene Stichproben angewandt. Hierbei wurde ein Ergebnis mit $p < 0,05$ als signifikant angesehen.

Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson wurde verwendet, um einen Vergleich der Häufigkeit eines bestimmten Ereignisses innerhalb zweier verschiedener Gruppen darzustellen. Um die Häufigkeit innerhalb drei verschiedener Gruppen darzustellen, wurde der Kruskal-Wallis-Test angewandt. Bei beiden Tests wurde ein Ergebnis mit $p < 0,05$ als signifikant gewertet.

Zur Darstellung des Zusammenhangs zweier Variablen wurde der Spearman-Rho-Rangkorrelationskoeffizient gebildet.

4.0 Ergebnisse

4.1 Deskriptive Statistik des Gesamtkollektivs

Im Hauptkollektiv der Arbeit waren von 11148 Besuchen von 4933 Sportlern 3503 Besuche von Männern (71,1%) und 1430 Besuche von Frauen (28,9%). Bei den Untersuchungen wurden 10123 CK-Werte von 4612 Sportlern bestimmt. 3252 Werte stammen von Männern (70,5%) und 1360 Werte von Frauen (29,5%).

Für das gesamte Kollektiv wurden durchschnittliche Werte in den Parametern Alter, Gewicht, Größe, BMI und Körperfettanteil, wie in Tabelle 01 veranschaulicht, gebildet.

<i>Hauptkollektiv</i>	Median	Minimum	Maximum
Alter	19 Jahre	8 Jahre	75 Jahre
Gewicht	68,7 kg	24 kg	132,6 kg
Größe	175,3 cm	129 cm	214 cm
BMI	22,3 kg/m ²	14 kg/m ²	39,8 kg/m ²
Körperfettanteil (7 Hautfalten)	11,2 %	5 %	36,5 %

Tab. 01: Übersicht deskriptive Statistik Hauptkollektiv (eigene Tabelle)

Im Hinblick auf die CK des gesamten Kollektivs wurde ein Median von 191 U/l mit Minimum 20 U/l und Maximum von 19436 U/l festgestellt. Die 25. Perzentile betrug 127 U/l und die 75. Perzentile 316 U/l.

Die CK der Besuche der männlichen Athleten zeigte einen Median von 223 U/l mit Minimum 32 U/l und Maximum 19436 U/l. Die 25. Perzentile war 150 U/l und die 75. Perzentile 365 U/l.

Die Kreatinkinase der Besuche der weiblichen Sportler wies einen Median 139 U/l mit Minimum 20 U/l und Maximum 13478 U/l auf. Die 25. Perzentile betrug 98 U/l und die 75. Perzentile 209 U/l.

Anschließend zeigte der Mann-Whitney-U-Test einen höchst signifikanten Unterschied der CK-Werte zwischen den Besuchen unserer männlichen und weiblichen Athleten ($p < 0,001$).

Tabelle 02 zeigt eine Übersicht dieser Ergebnisse in der Einheit U/l.

	Median	Minimum	Maximum	25. Perzentile	75. Perzentile
CK (Besuch) gesamt	191	20	19436	127	316
CK (Besuch) männlich	223	32	19436	150	365
CK (Besuch) weiblich	139	20	13478	98	209

Tab. 02: Übersicht CK-Besuche [CK-Wert Einheit: U/l] (eigene Tabelle)

Zum Vergleich der CK-Besuchswerte mit den Referenzwerten des SynLab Labors in München wurde unser Kollektiv in Sportler ab und unter 14 Jahren eingeteilt. Das SynLab Labor besagt, dass männliche und weibliche Personen mit einem Alter unter 14 Jahren einen CK-Wert von unter 260 U/l haben sollten. Bei Männern ab einem Alter von 14 Jahren sollte der Wert unter 190 U/l, bei Frauen unter 170 U/l liegen.

Der Median der CK-Parameter der gesamten Besuche unserer Sportler unter 14 Jahre betrug 173 U/l mit Minimum 45 U/l und Maximum 2839 U/l. Die 25. und 75. Perzentile lagen bei 133 U/l und 243 U/l. Von diesen Werten lagen 77,8% nach dem Referenzbereich des Synlab Labors im Normbereich, 22,2% lieferten erhöhte Werte.

Nach Selektion der männlichen Athletenbesuche der Personen ab 14 Jahren, zeigte sich für die CK-Werte ein Median von 229 U/l mit Minimum 32 U/l und Maximum 19436 U/l. Die 25. und 75. Perzentile lagen bei 151 U/l und 385 U/l. Folglich lagen 37,8% dieser Werte nach dem SynLab Labor im Normbereich und 62,2% waren erhöht, also außerhalb des Normbereichs.

Aufgrund dieser prozentualen Verteilung wies die Berechnung des Median der Männer ab 14 Jahren, die erhöhte Werte besaßen, einen CK-Wert von 333 U/l mit Minimum 190 U/l und Maximum 19436 U/l auf. Der Wert der 25. Perzentile lag bei 245 U/l, der Wert der 75. Perzentile bei 515 U/l.

Bei den Besuchen der Athletinnen mit einem Alter ab 14 Jahren lieferten die CK-Besuchswerte einen Median von 136 U/l, mit Minimum bei 20 U/l und Maximum bei 13478 U/l. Die 25. Perzentile ergab 97 U/l und die 75. Perzentile 209 U/l. Die Werte der Frauen

lagen somit nach den Referenzwerten des SynLab Labors zu 64,5% im Normbereich und 35,5% zeigten erhöhte Werte. Der Median der CK-Werte der weiblichen Athletinnen mit erhöhten CK-Werten, die mindestens 14 Jahre alt waren, zeigte einen Wert von 251 U/l mit einem Minimum von 170 U/l und einem Maximum von 13478 U/l. Die 25. Perzentile betrug 203 U/l und die 75. Perzentile 384 U/l.

Zur Veranschaulichung der eben beschriebenen Werte in der Einheit U/l dient Tabelle 03.

	Median	Minimum	Maximum	25. Perzentile	75. Perzentile
CK-Werte (gesamt) x<14 Jahre	173	45	2839	133	243
CK-Werte Männer x≥14 Jahre	229	32	19436	151,25	385
<i>CK-Werte erhöht Männer x≥14 Jahre</i>	333	190	19436	245	515
CK-Werte Frauen x≥14 Jahre	136	20	13478	97	209
<i>CK-Werte erhöht Frauen x≥ 14 Jahre</i>	251	170	13478	203	383,75

Tab. 03: CK-Werte des Hauptkollektivs eingeteilt anhand SynLab Altersgrenzen und Referenzwerten [CK-Wert Einheit: U/l] (eigene Tabelle)

4.2 Korrelationsanalysen

Die Überprüfung einer Korrelation der fettfreien Masse der gesamten Athleten mit den Werten der Kreatinkinase ergab eine signifikante Korrelation auf dem Niveau von 0,01 (zweiseitig) mit $r = 0,296$ und $p < 0,01$. Bei Korrelation der Werte nach Geschlecht kam es bei Männern zu demselben signifikanten Ergebnis mit $r=0,117$ und $p<0,01$, Frauen jedoch zeigten keine signifikante Korrelation mit $r = 0,03$ und $p = 0,091$.

Die Leberwerte GPT und GGT wiesen eine signifikante Korrelation mit der CK unseres Kollektivs auf einem 0,01 Niveau (zweiseitig), GPT mit $r = 0,386$ und $p < 0,01$, GGT mit $r = 0,102$ und $p < 0,01$ auf.

Kreatinin und Harnstoff der Athleten zeigten jeweils eine schwache, signifikante Korrelation auf 0,01 Niveau (zweiseitig) mit den CK-Werten der Sportler (bei Kreatinin mit $r = 0,214$ und $p < 0,01$; bei Harnstoff mit $r = 0,218$ und $p < 0,01$).

In besonderer Weise wurden die CK-Werte des Kollektivs betrachtet, die in ihrem Wert über 5000 U/l lagen. Dies war bei 30 Personen des Athletenkollektivs der Fall. Es stellte sich die Frage, ob diese Erhöhung einen bestimmten Grund als Ursache hatte. Daher wurden diese 30 Personen überprüft und in 3 Untergruppen eingeteilt: In Gruppe 1 kamen Personen von denen erhöhte CK-Werte bekannt waren, die jedoch eine idiopathische Ursache hatten. Gruppe 2 beinhaltete Personen, deren CK-Wert-Erhöpfung durch die vorliegenden Arztbriefe nicht ersichtlich war und deren Wert in unserem Zentrum nicht kontrolliert wurde. Gruppe 3 bezeichnete die Gruppe von Athleten, für deren erhöhte CK-Parameter kein ersichtlicher Grund im Arztbrief zugrunde lag, die jedoch, in mindestens einem folgenden Besuch des Zentrums oder einer unmittelbaren Nachkontrolle, als normal bestimmt wurden.

Tabelle 04 zeigt die Einteilung der Athleten in die drei Gruppen.

Untergruppe	Anzahl der Athleten
Gruppe 1	1
Gruppe 2	6
Gruppe 3	23

Tab. 04: Athletenverteilung CK-Werte über 5000 U/l nach Ursache (eigene Tabelle)

Des Weiteren erfolgte eine Unterteilung dieser 30 Sportler anhand ihres Trainingsverhaltens in folgende Gruppen: Die Gruppe „Intensivierung“ beinhaltete Sportler, die nach einer ruhigeren Trainingsphase, beziehungsweise einer regenerativen Phase, das Training wieder intensiviert hatten. Die Gruppe „Krafttraining betont“ zeichnete sich durch Athleten aus, die in der letzten Zeit vermehrt Kraft trainiert hatten. „Normal“ bedeutet, dass die Sportler sich im normalen Trainingszyklus und ohne ersichtliche Änderung befanden. „Prüfung (Turnen, Leichtathletik)“ beinhaltete, dass das Training im Rahmen einer anstehenden Sportprüfung zuletzt intensiviert wurde. Zur Gruppe „Zyklus begonnen“ gehörten Sportler, die nach einer Pause von zwei bis drei Wochen wieder mit teilweise vermehrtem Krafttraining die Saisonvorbereitung begannen.

Die Verteilung der Athleten mit CK-Werten (höher als 5000 U/l) zeigt Tabelle 05.

Untergruppen	Anzahl der Athleten
Intensivierung	1
Krafttraining betont	1
Normal	12
Prüfung (Turnen, Leichtathletik)	1
Zyklus begonnen	15

Tab. 05: Athletenverteilung CK-Werte über 5000 U/l nach Training (eigene Tabelle)

Die höchste Anzahl der Athleten mit erhöhten CK-Parametern fand man in Gruppe „Normal“ und „Zyklus begonnen“.

Wie unter 3.3 erwähnt, wurden die 123 Sportarten in die Mitchell-Klassifikation eingeteilt. Tabelle 06 zeigt, wie viele CK-Werte der Sportler den jeweiligen Untergruppen zuzuordnen sind.

Mitchell Klassifikation	Anzahl der ermittelten CK-Werte der Sportler
IA	489
IB	87
IC	2221
IIA	168
IIB	564
IIC	2552
IIIA	807
IIIB	1787
IIIC	1448

Tab. 06: Anzahl CK-Werte Sportler in der Mitchell-Klassifikation (eigene Tabelle)

Die CK-Werte der Besuche der Sportler wurden deskriptiv nach den jeweiligen Untergruppen der Mitchell-Klassifikation ausgewertet und werden in Tabelle 07 zusammengefasst. Die Einheit der Werte beträgt U/l.

<u>gesamt</u>	Median	Minimum	Maximum	25. Perzentile	75. Perzentile
IA	130	21	6256	94	197
IB	222	54	2799	153	380
IC	253	44	19436	163	431
IIA	138	38	1126	101	209
IIB	187	40	2473	123	298
IIC	192	36	15850	131	320
IIIA	219	42	9096	138	371
IIIB	160	47	13478	111	250
IIIC	174	20	12811	122	261

Tab. 07.: deskriptive Statistik CK-Werte nach Mitchell-Klassifikation [Einheit: U/l] (Eigene Tabelle)

Die Tabelle zeigt, dass bei vermehrter statischer, isometrischer Muskelarbeit erhöhte CK-Werte zu finden sind.

Betrachtet man die Verteilung der durchschnittlichen CK-Werte in der Mitchell-Klassifikation nach Geschlecht, kommt es bei den männlichen Athleten zu folgenden Ergebnissen:

<u>MÄNNER</u>	Anzahl der ermittelten CK-Werte der Männer	Median	Minimum	Maximum	25. Perzentile	75. Perzentile
IA	302	157	61	5276	114	232
IB	70	247	85	2799	182	392
IC	1887	269	53	19436	172	457
IIA	95	147	61	1089	113	228
IIB	198	223	69	2473	161	351
IIC	1682	229	36	15850	157	381
IIIA	552	262	61	9096	169	428
IIIB	1009	200	53	6593	136	303
IIIC	1056	191	32	12811	137	275

Tab. 08.: deskriptive Statistik CK-Werte der männlichen Athleten nach Mitchell-Klassifikation [CK-Wert Einheit: U/l] (Eigene Tabelle)

Die Tabelle zeigt auch bei den männlichen Athleten überwiegend eine Erhöhung der CK-Parameter bei Zunahme der statischen Muskelarbeit.

Bei den weiblichen Athletinnen zeigt Tabelle 09 die durchschnittlichen CK-Parameter in den Mitchell-Untergruppen.

<u>FRAUEN</u>	Anzahl der ermittelten CK-Werte Frauen	Median	Minimum	Maximum	25. Perzentile	75. Perzentile
IA	187	94	21	6256	77	129
IB	17	132	54	988	110	195
IC	334	186	44	2689	126	308
IIA	73	126	38	1126	92	199
IIB	366	156	40	803	114	251
IIC	870	140	40	12424	103	204
IIIA	255	154	42	2670	100	238
IIIB	778	127	47	13478	95	182
IIIC	392	136	20	5604	97	195

Tab. 09.: deskriptive Statistik CK-Werte der weiblichen Athletinnen nach Mitchell-Klassifikation [CK-Wert Einheit: U/l] (eigene Tabelle)

Auch in Tabelle 09 erkennt man einen Anstieg der CK-Werte der Frauen mit zunehmender statischer Muskelarbeit.

Anschließend wurde das Kollektiv in Sportgruppen unterteilt. Diese Sportgruppen waren Nachwuchs, Leistung und Master. Nachwuchs beinhaltet alle Nachwuchssportler im Alter von 1 bis 17 Jahren, Leistung Athleten von 18 bis 35 Jahre und Master alle Sportler ab 36 Jahren.

Die Sportgruppen umfassen jeweils folgende Anzahl an Athleten:

Untergruppe	Anzahl der ermittelten CK-Werte der Athleten
Nachwuchs	4447
Leistung	4852
Master	824

Tab. 10: Anzahl CK-Werte nach Sportgruppen (eigene Tabelle)

Die durchschnittlichen CK-Werte der einzelnen Gruppen veranschaulicht Tabelle 11.

<u>CK-Werte</u>	Median	Minimum	Maximum	25. Perzentile	75. Perzentile
Nachwuchs	199	38	11948	137	320
Leistung	191	32	15850	124	330
Master	158	20	19436	114	227

Tab. 11: CK-Werte deskriptiv nach Sportgruppen [CK-Wert Einheit: U/l] (eigene Tabelle)

Es zeigte sich, dass die Nachwuchssportler den höchsten durchschnittlichen CK-Parameter besaßen. Es bestätigte sich, dass alle 3 Gruppen signifikant unterschiedlich waren (mit $p < 0,01$ und Chi-Quadrat = 114,166).

<u>Männer</u>	Anzahl ermittelter CK-Werte	Median	Minimum	Maximum	25. Perzentile	75. Perzentile
Nachwuchs	3071	230	51	11948	160	374
Leistung	3101	230	32	15850	150	394
Master	679	169	33	19436	122	235

Tab. 12: CK-Werte Männer deskriptiv nach Sportgruppen [CK-Wert Einheit: U/l] (eigene Tabelle)

Unter den männlichen Sportlern hatte die Gruppe der Master-Sportler die höchsten CK-Werte. Auch hier waren alle drei Gruppen signifikant unterschiedlich ($p < 0,01$ und Chi-Quadrat 189,975).

<u>Frauen</u>	Anzahl ermittelter CK-Werte	Median	Minimum	Maximum	25. Perzentile	75. Perzentile
Nachwuchs	1376	145	38	4215	105	208
Leistung	1751	137	40	13478	96	216
Master	145	114	20	1005	84	161

Tab. 13: CK-Werte Frauen deskriptiv nach Sportgruppen [CK-Wert Einheit: U/l] (eigene Abbildung)

Außerdem zeigte sich erneut, dass alle 3 Untergruppen der Frauen signifikant unterschiedliche CK-Werte hatten (mit $p < 0,01$ und Chi-Quadrat = 23,849). Die höchsten Werte unter den Frauen wies die Gruppe der Leistungssportler auf.

Die CK-Parameter von Kontaktsportlern und Nicht-Kontaktsportlern zeigten einen signifikanten Unterschied ($p < 0,01$ und Mann-Whitney-U = 7230143). Dabei war die Kreatinkinase von Kontaktsportlern deutlich erhöht.

	Anzahl ermittelter CK-Werte	Median	Minimum	Maximum	25. Perzentile	75. Perzentile
Kontaktsportler	2684	246	42	11948	157	422
Nicht - Kontaktsportler	7439	176	20	19436	120	279

Tab. 14: CK-Werte Kontaktsportler/ keine Kontaktsportler deskriptiv nach Sportgruppen [CK-Wert Einheit: U/l] (eigene Tabelle)

Wertet man die Anzahl der ermittelten CK-Werte nach Geschlecht aus, betrieben in unserem Kollektiv mehr Männer als Frauen Kontaktsport ($p < 0,001$ und Chi-Quadrat-Test = 301,270). Unter den Männern befinden sich 2177 ausgewertete Besuche von Kontaktsportlern und unter den Frauen 507.

4.3 Normwerte für Sportler

Für die Normwerte ergaben sich in unserem Kollektiv folgende Ergebnisse:

	Anzahl ermittelter CK- Werte	Median	2,5 Perzentile	97,5 Perzentile
Männer insgesamt	6851	223	84	1340
Frauen insgesamt	3272	139	59	730
Nachwuchs (m)	3071	230	91	1267
Nachwuchs (w)	1376	145	62	607
Leistung (m)	3101	230	84	1549
Leistung (w)	1751	137	57	862
Master (m)	679	169	67	776
Master (w)	145	114	43	539

Tab. 15: CK-Normwerte [CK-Wert Einheit: U/l] (eigene Tabelle)

Die Normwerte für Männer waren in jeder Gruppe höher, als die der Frauen.

Betrachtete man die Normwerte für Männer und Frauen nach der Mitchell-Klassifikation, ergaben sich folgende Parameter:

<u>Männer</u>	Anzahl ermittelter CK-Werte	2,5 Perzentile	97,5 Perzentile
IA	302	73	836
IB	70	101	2486
IC	1887	96	1555
IIA	95	74	833
IIB	198	91	816
IIC	1682	85	1380
IIIA	552	94	1577
IIIB	1009	83	1315
IIIC	1056	73	796

Tab. 16: CK-Normwerte männliche Athleten nach Mitchell-Klassifikation[CK-Wert Einheit: U/l] (eigene Tabelle)

<u>Frauen</u>	Anzahl ermittelter CK-Werte	2,5 Perzentile	97,5 Perzentile
IA	187	49	403
IB	17	54	-
IC	334	71	1098
IIA	73	47	593
IIB	366	56	563
IIC	870	59	696
IIIA	255	53	1013
IIIB	778	63	729
IIIC	392	55	563

Tab. 17: CK-Normwerte weibliche Athletinnen nach Mitchell-Klassifikation[CK-Wert Einheit: U/l] (eigene Tabelle)

Bei der Gruppe IIB der Frauen nach Mitchell war aufgrund zu geringer Beobachtungswerte keine Analyse möglich.

Anschließend wurden die Sportarten betrachtet, die mehr als 120 Athletenbesuche in unserem Zentrum für Sportmedizin verzeichneten. Dabei erhielt man folgende Normwerte, die in Tabelle 18 dargestellt sind.

Sportart	Anzahl der ermittelten CK-Werte	2,5 Perzentile	97,5 Perzentile
Allgemeine Ausdauer	192	63	658
Bobfahren	247	89	1545
Eishockey	369	77	1177
Eiskunstlauf	419	68	570
Eisschnelllauf	174	75	865
Eisstockschießen	217	58	283
Fußball	1981	89	1545
Radfahren-Straße	399	68	481
Rodeln	232	66	1213
Schießen	190	54	867
Schwimmen	282	63	636
Shorttrack	142	54	700
Ski/Alpin – Cross	280	69	1155
Ski/Alpin-Ski	972	68	846
Ski/Alpin-Snowboard	226	63	1495
Ski/Nordisch - Biathlon	484	77	1011
Ski/Nordisch - Kombination	314	92	1470
Ski/Nordisch - Langlauf	494	74	1799
Tennis	203	70	951
Triathlon	480	67	821

Tab. 18: CK-Normwerte Sportarten mit $x > 120$ Besuchen [CK-Wert Einheit: U/l] (eigene Tabelle)

5.0 Diskussion

5.1 Résumé der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit

Die vorliegende Arbeit zeigte höhere Normwerte von männlichen Athleten (CK-Median 223 U/l, 2,5 Perzentile 84 U/l, 97,5 Perzentile 1340 U/l) gegenüber denen der weiblichen Athletinnen (CK-Median 139 U/l, 2,5 Perzentile 59 U/l, 97,5 Perzentile 730 U/l). Betrachtete man die CK-Verteilung in verschiedenen Altersklassen fällt auf, dass sowohl bei weiblichen als auch bei männlichen Sportlern in der Gruppe Master die geringsten CK-Werte ermittelt werden konnten (Master (m) mit CK-Median: 169 U/l, 2,5 Perzentile: 67 U/l, 97,5 Perzentile: 776 U/l und Master (w) mit CK-Median: 114 U/l, 2,5 Perzentile: 43 U/l, 97,5 Perzentile: 539 U/l). In der deskriptiven Statistik des nicht-parametrisch verteilten Kollektivs zeigte sich eine Korrelation der erhöhten Kreatinkinase-Werte nach Alter, nach Geschlecht, mit erhöhten Leberwerten, mit fettfreier Masse und unter den männlichen Athleten sowie bei Kontaktsport. Außerdem zeigte sich, dass bei vermehrter statischer, isometrischer Muskelarbeit erhöhte CK-Werte in den verschiedenen Sportarten zu finden waren.

5.2 Literaturvergleich

Aufgrund hoher Kreatinkinase-Werte im Serum von Sportlern generierte man in der Studie von Mougios (Mougios, 2007) ebenfalls neue, athletenbezogene Normwerte. Über einen Zeitraum von 10 Jahren wurden Parameter von 483 männlichen Athleten und 245 weiblichen Athletinnen gesammelt und dabei Besuche mehrerer Sportler einer Mittelung unterzogen. Für die Werte der männlichen Sportler kam man zu einem Normwertintervall der Kreatinkinase-Werte von 82 U/l bis 1083 U/l. Bei den weiblichen Athletinnen erhielten sie ein Intervall von 47 U/l bis 513 U/l. Diese Normwert-Ergebnisse waren denen unserer Studie grundsätzlich ähnlich. Unsere Normwertzahlen waren aufgrund des deutlich größeren Kollektivs genauer. Im Gegensatz zu der Studie von Mougios (Mougios, 2007) wurde in unserer Arbeit auf eine Bildung von Konfidenzintervallen und Mittelung der Daten einzelner Sportler vorab verzichtet, um die einzelnen Besuche und die verschiedenen Trainingsphasen der Sportler genauer zu berücksichtigen.

Die Studie von Mougios (Mougios, 2007) gab außerdem Normwerte für männliche Fußballspieler (n=182) und Schwimmer (n=70) an. Für die Fußballspieler erhielt man ein Intervall von 83 (53-84) U/l bis 1492 (924-1908) U/l und für die Schwimmer das Intervall von 70 (61-89) U/l – 523 (435-543) U/l. Im Ergebnis besaßen Fußballspieler höhere CK-Parameter als Schwimmer und es gab Unterschiede in den Serumparametern der Kreatinkinase je nach Sportart. In unserer Studie generierten wir Normwerte für deutlich mehr Sportarten und berücksichtigten wesentlich mehr Sportler in den einzelnen Sportarten. Die Sportarten Fußball und Schwimmen betrachteten wir mit gemischt-geschlechtlichen Athleten und erhielten für die Sportart Fußball ebenfalls höhere Werte als für die Sportart Schwimmen. Auch hier verzichteten wir auf eine Bildung von Konfidenzintervallen und die vorzeitige Mittelung der Werte einzelner Individuen, um die einzelnen Besuche und Trainingsstadien zu berücksichtigen.

Meyer und Meister (Meyer & Meister, 2011) beobachteten die Kreatinkinase-Werte professioneller, männlicher Fußballspieler über einen festgesetzten Zeitraum. In dieser Studie betrug das durchschnittliche Alter der Athleten $24,9 \pm 4,4$ Jahre und die CK-Parameter wurden zu vier bestimmten Zeitpunkten erfasst. Dies zeigte eine gewisse Variabilität der CK-Serumparameter in verschiedenen Trainingsphasen und bestätigte unsere Studie darin, keine Mittelung der CK-Werte durchzuführen, um so diese Trainingsvariabilität in den einzelnen Besuchen zu berücksichtigen. Unsere Studie besaß außerdem eine deutlich größere Anzahl von Athletenbesuchen im Bereich Fußball, bezog sich auf eine größere Anzahl von Sportarten allgemein und untersuchte beide Geschlechter in verschiedenen Altersstadien. Bei Meyer und Meister (Meyer & Meister, 2011) wurden die Serumproben bei jedem Sportler zum selben Zeitpunkt der Trainingsphase abgenommen. Da bei uns nicht nur Kader-Sportler, sondern auch ambitionierte Freizeitsportler in die Studie aufgenommen wurden und die Serumproben bei Routineuntersuchungen über einen wesentlich längeren Zeitraum erfasst wurden, war dies bei uns nicht der Fall.

Mougios (Mougios, 2007) zeigte unterschiedliche CK-Parameter für Männer und Frauen. Einen signifikanten Unterschied nach Geschlecht lieferte auch die Studie von Nikolaidis et al. (Nikolaidis, Protosygelou, Petridou, Tsalis, Tsigilis, & Mougios, 2003). Die Serumkreatinkinase-Aktivität war bei Männern signifikant höher als bei Frauen. Nikolaidis et al. (Nikolaidis, Protosygelou, Petridou, Tsalis, Tsigilis, & Mougios, 2003) untersuchten in

ihrer Studie 579 Athleten, dabei waren 273 Männer (Alter 18-35 Jahre) und 59 Frauen (Alter 18-30 Jahre), die restlichen 247 Athleten der Studie befanden sich in einem Alter von 10-17 Jahren, unter welchen sich 134 weibliche und 113 männliche Sportler befanden. Die Gruppe der männlichen, erwachsenen Athleten erhielt einen CK-Mittelwert mit Standardabweichung von 413 ± 377 U/l und die Gruppe der weiblichen, erwachsenen Athleten 234 ± 276 U/l. Auch unsere Studie zeigte einen signifikanten Unterschied der CK-Parameter nach Geschlecht. Das Kollektiv unserer Arbeit war nicht-parametrisch verteilt und es wurde in der deskriptiven Statistik der Median anstatt des Mittelwerts gebildet. Alle drei Studien liefern erhöhte CK-Parameter der Männer gegenüber denen der Frauen. Die vorliegende Arbeit liefert im Vergleich genauere Ergebnisse aufgrund eines deutlich größeren Kollektivs.

Die Studie von Nikolaidis et al. (Nikolaidis, Protosygelou, Petridou, Tsalis, Tsigilis, & Mougios, 2003) teilte die Athleten in nur zwei Altersgruppen (Jugend und Erwachsene) ein und zeigte einen signifikanten Unterschied mit $p < 0,01$ unter diesen. Dabei hatten die Athleten männlich Jugend (Alter 11-17 Jahre) den Mittelwert mit Standardabweichung 280 ± 232 U/l, die Gruppe Athletinnen weiblich Jugend (Alter 10-17 Jahre) 187 ± 52 U/l. Die erwachsenen, männlichen Sportler (Alter 18-35 Jahre) lieferten einen Mittelwert mit Standardabweichung von 413 ± 377 U/l, die erwachsenen, weiblichen Sportler (Alter 18-30 Jahre) 234 ± 276 U/l. Unsere Studie betrachtete insgesamt drei Altersgruppen von Athleten eines deutlich größeren Kollektivs. Wir hatten eine weitere Altersspanne und konnten zusätzlich eine Aussage zu Athleten treffen, die über 35 Jahre alt waren. Die drei verschiedenen Altersklassen lieferten altersabhängig spezifischere CK-Parameter.

Noakes (Noakes, 1987) beschrieb den Unterschied der Serumkreatinkinase-Werte nach Geschlecht. Die Ursache wäre laut dem Vergleich seiner vorliegenden Studien noch weitgehend unklar und er bestritt die Annahme, dass Muskelmasse eine mögliche Ursache für höhere Werte der Kreatinkinase bei Männern ist. In unserer Studie bestätigten wir eine Korrelation der höheren Kreatinkinase-Werte bei Männern mit fettfreier Masse signifikant. Beim weiblichen Geschlecht war dies nicht der Fall.

Stone et al. (Stone, Kreutzer, Mata, Nystrom, Jagim, Jones, & Oliver, 2017) betrachteten in ihrer Studie American Football Spieler in verschiedenen Phasen der Saison und kamen zu dem Ergebnis, dass die Kreatinkinase-Parameter durch Steigerung des Kontakts in einer Sportart anstiegen. In unserer Studie verglichen wir diverse Kontaktsportarten mit Nicht-

Kontaktsportarten und stellten einen signifikanten Unterschied fest. Die Kreatinkinase-Werte bei den Kontaktsportarten waren deutlich höher als die der Nicht-Kontaktsportler. Zudem untersuchten wir in unserem Kollektiv mehr männliche als weibliche Kontaktsportler, was zusätzlich zu den erhöhten Werten hätte beitragen können.

Strømme et al. (Strømme, Rustad, Steensland, Theodorsen, & Urdal, 2004) lieferten in ihrer Studie Referenzwerte der Kreatinkinase für Männer und Frauen, die nicht sportlich aktiv waren. Daher wurden Personen, die Sport beziehungsweise sportähnliche Aktivitäten ausführten aus dem Kollektiv aussortiert. Unsere Studie zeigt deutlich erhöhte Medianwerte der Kreatinkinase sowie der jeweils zugehörigen 97.5 Perzentile der Athleten im Vergleich zu den Ergebnissen dieser Studie von Nicht-Athleten. Auch bei Nicht - Athleten kam die Studie von Strømme et al. (Strømme, Rustad, Steensland, Theodorsen, & Urdal, 2004) zu dem Ergebnis, dass untrainierte Männer höhere CK-Werte als untrainierte Frauen besaßen. Dies stimmte auch mit unseren Athleten-Ergebnissen überein. In unserer Studie wurde jedoch das Alter männlicher Athleten in drei Gruppen eingeteilt, in der Studie von Strømme et al. (Strømme, Rustad, Steensland, Theodorsen, & Urdal, 2004) aber nur in Männer über 50 Jahre oder gleich beziehungsweise kleiner 50 Jahre. Die Verteilung der CK-Parameter in den einzelnen Altersstufen wurde in unserer Studie daher genauer erfasst. Außerdem ist erneut das wesentlich größere Kollektiv unserer Studie zu betonen.

Vincent und Vincent (Vincent & Vincent, 1997) kamen in einem Direktvergleich von jeweils 10 trainierten und 10 untrainierten Personen zu dem Ergebnis, dass Sportler durchschnittlich höhere Kreatinkinase-Parameter als Untrainierte besaßen, jedoch der CK-Peak bei untrainierten Individuen deutlich höher ausfiel. Dies bestätigte unsere Studie darin, Serum-Kreatinkinase-Werte von Sportlern über einen längeren Zeitraum gesondert von Nicht-Sportlern zu betrachten und die Normwerte aus diesem Kollektiv exklusiv zu bilden.

Auch die Studie von Lev et al. (Lev, Tur-Kaspa, Ashkenazy, Reiner, Faraggi, Shemer, & Argov, 1999) untersuchte die Verteilung von Kreatinkinase-Parametern bei 428 untrainierten Männern und 540 untrainierten Frauen. Dabei waren die Ergebnisse bezogen auf Median und 97.5 Perzentile der Kreatinkinase deutlich unter denen unserer Sportler. Die CK-Werte von Männern waren auch hier höher als die von Frauen. Die Resultate von Lev et al. (Lev, Tur-Kaspa, Ashkenazy, Reiner, Faraggi, Shemer, & Argov, 1999) zeigten die Notwendigkeit einer separaten Beurteilung der CK-Normwerte von Athleten und Untrainierten. Außerdem wurde

bei Lev et al. (Lev, Tur-Kaspa, Ashkenazy, Reiner, Faraggi, Shemer, & Argov, 1999) eine Korrelation von erhöhten CK-Werten und BMI verneint. In unserer Studie konnte man die Korrelation von fettfreier Masse indirekt vergleichen, wenn man davon ausging, dass Sportler mehr Muskelmasse besaßen, je mehr fettfreie Masse sie hatten. Hier zeigte sich eine Korrelation der fettfreien Masse und erhöhten CK-Werte jeweils mit gemischtgeschlechtlichen Athleten und männlichen Athleten. Bei weiblichen Athletinnen zeigte sich keine Korrelation. Hier haben wir bewusst fettfreie Masse und nicht den BMI gewählt. Wir erwarteten bei fettfreier Masse eine genauere Analyse, da Muskelmasse mehr wiegt als Fett und der BMI so aufgrund seiner Formel eine nicht so exakte Einteilung geliefert hätte.

5.3 Limitationen und Stärken der vorliegenden Arbeit

Limitationen der Studie: Diese Arbeit ist eine retrospektiv durchgeführte Studie, in der die Auswahl der Athleten nicht randomisiert wurde. Die Studie umfasst Sportler, die in einem bestimmten Zeitraum die Ambulanz des Zentrums für Prävention und Sportmedizin des Klinikums rechts der Isar besucht und eine für die Studie entsprechende sportliche Leistung erbracht haben (siehe 2.1 Studienpopulation). In dieser Arbeit wurden keine Konfidenzintervalle gebildet. Es wurden die einzelnen Besuche der Sportler für die Statistik verwendet. Dies entspricht einer methodischen Limitation, da die Bildung von Konfidenzintervallen aus Medianen nicht für alle Gruppengrößen standardisiert ist und die Gruppen daher nach der ansonsten gebräuchlichen Methode nach Solberg nicht ausgewertet werden können. Außerdem gibt es bei der Auswertung der einzelnen Sportarten nach der Mitchell-Klassifikation eine vergleichbare methodische Limitation bei Bildung der Normwerte, da manche Sportarten weniger als 120 Besuche von Athleten aufweisen. Da somit mehrere Besuche der einzelnen Athleten nicht gemittelt wurden, gibt es in dieser Studie einen gewissen Bias in den Ergebnissen. (Horowitz GL)

Stärken der Studie: Diese Studie besitzt ein besonders großes Kollektiv mit sehr vielen, einzelnen Besuchen der Athleten. Dies gibt die Möglichkeit einer ausführlichen Darstellung der CK-Werte im Verlauf der Trainingszeit und berücksichtigt eine große Variabilität der Werte in der Routinediagnostik, die durch eine Mittelung der Daten eines jeden einzelnen

Sportlers verloren gegangen wäre. Anhand der sehr großen Anzahl der gewonnenen CK-Parameter in vielen verschiedenen Sportarten und Altersklassen konnten so spezifische Normwerte gebildet werden.

5.4 Schlussfolgerung

Zusammenfassend lieferte unser außerordentlich großes Kollektiv einen CK-Median von 223 U/l, eine 2,5 Perzentile von 84 U/l und eine 97,5 Perzentile von 1340 U/l für männliche Sportler. Für weibliche Sportler zeigte sich ein CK-Median von 139 U/l, eine 2,5 Perzentile von 59 U/l und eine 97,5 Perzentile von 730 U/l. Die CK-Verteilung in den verschiedenen Altersklassen lieferte unterschiedliche Normwerte. Die Gruppe Master hatte die geringsten CK-Parameter. Weibliche Athletinnen besaßen durchgehend niedrigere Werte als männliche Athleten. Es ergab sich für unser nicht-parametrisch verteiltes Kollektiv eine Korrelation der erhöhten Kreatinkinase-Werte nach Alter, nach Geschlecht, mit erhöhten Leberwerten, mit fettfreier Masse und unter den männlichen Athleten sowie bei Kontaktsport. Vermehrte statische, isometrische Muskularbeit lieferte erhöhte CK-Werte in den verschiedenen Sportarten.

Unsere Normwerte ermöglichen eine bessere Einschätzung von abnormen Ergebnissen in den Routineuntersuchungen von Athleten. Unser außerordentlich großes Kollektiv liefert genauere Normwerte als die vorausgehende Literatur, da es die einzelnen Besuche der Athleten und daher auch den Verlauf der Trainingszeit berücksichtigt und weitaus mehr Athletenbesuche umfasst. Dadurch kann das Training genauer angepasst und entsprechende Zusatzdiagnostik rechtzeitig durchgeführt werden.

6.0 Zusammenfassung

Bei Sportlern werden immer wieder erhöhte Kreatinkinase-Werte beobachtet. Definitive Richtwerte für Athleten, in wie weit deren Werte als durchschnittlich betrachtet werden können, fehlen. Daher war die Zielsetzung dieser Arbeit aus einem großen Athletenkollektiv neue Normwerte für Sportler zu generieren sowie die Bildung einer Obergrenze, die aufzeigt, welche erhöhten Werte der Kreatinkinase im Sport tolerierbar sind. Für die Studie wurden primär alle Kadersportler eingeschlossen sowie alle Nachwuchssportler, die mehrfach wöchentlich trainierten, an Wettkämpfen teilnahmen und Leistungsambitionen besaßen, einem Kader aber noch nicht zugeteilt wurden. Ambitionierte Freizeitsportler wurden nach maximaler Ergometerleistung selektiert. Die Studie umfasste daraufhin ein Kollektiv von 4933 Sportlern mit 11148 Besuchen in der Ambulanz des Zentrums für Prävention und Sportmedizin des Klinikums rechts der Isar München und lieferte 10123 Bestimmungen der Kreatinkinase-Werte im Serum. Die Daten wurden aus der institutseigenen Datenbank in eine Excel-Tabelle übertragen und mit dem Statistikprogramm SPSS ausgewertet. 123 Sportarten, die in unserem Kollektiv vertreten waren, wurden in die Mitchell-Klassifikation eingeteilt, um so einzelne Untergruppen miteinander vergleichen zu können. Diese Arbeit lieferte Normwerte für männliche Athleten mit einem CK-Median von 223 U/l (2,5 Perzentile: 84 U/l und 97,5 Perzentile: 1340 U/l) und für weibliche Athleten mit einem CK-Median von 139 U/l (2,5 Perzentile 59 U/l und 97,5 Perzentile: 730 U/l). Darüber hinaus wurden Normwerte beider Geschlechter jeweils nach 3 Altersgruppen generiert und zusätzlich Normwerte für Sportarten mit mehr als 120 Besuchen in der Ambulanz des Zentrums für Prävention und Sportmedizin des Klinikums rechts der Isar bestimmt. Vom gesamten, nicht-parametrischen Kollektiv wurden eine deskriptive Statistik sowie diverse Korrelationsanalysen ausgewertet. Dabei zeigte sich eine signifikante Korrelation der erhöhten Kreatinkinase-Werte nach Alter, nach Geschlecht, mit erhöhten Leberwerten, mit fettfreier Masse unter den männlichen Athleten sowie bei Kontaktsport. Diese Studie liefert anhand eines sehr großen Athletenkollektivs neue Normwerte der Kreatinkinase im Serum, anhand derer Ärzte in der sportmedizinischen Untersuchung zwischen durchschnittlich erhöhten Werten und Werten, die einer Abklärung bedürfen, differenzieren können.

7.0 Literaturverzeichnis

- Beck, B. R., Daly, R. M., Singh, M. A., & Taaffe, D. R. (2016). Exercise and Sports Science Australia (ESSA) position statement on exercise prescription for the prevention and management of osteoporosis. *J Sci Med Sport*. doi:10.1016/j.jsams.2016.10.001
- Bodor, G. S. (2016). Biochemical Markers of Myocardial Damage. *Ejifcc*, 27(2), 95-111.
- Brancaccio, P., Limongelli, F. M., & Maffulli, N. (2006). Monitoring of serum enzymes in sport. *Br J Sports Med*, 40(2), 96-97. doi:10.1136/bjsm.2005.020719
- Brancaccio, P., Maffulli, N., & Limongelli, F. M. (2007). Creatine kinase monitoring in sport medicine. *Br Med Bull*, 81-82, 209-230. doi:10.1093/bmb/ldm014
- Collins, R., Reith, C., Emberson, J., Armitage, J., Baigent, C., Blackwell, L., . . . DeMets, D. (2016). Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *The Lancet*.
- Deutscher Olympischer Sportbund. (2014). Sportmedizinisches Untersuchungs - und Betreuungssystem im deutschen Leistungssport (pp. 11).
- Drenowatz, C., Steiner, R. P., Brandstetter, S., Klenk, J., Wabitsch, M., & Steinacker, J. M. (2013). Organized sports, overweight, and physical fitness in primary school children in Germany. *J Obes*, 2013, 935245. doi:10.1155/2013/935245
- Eckel, R. H., Jakicic, J. M., Ard, J. D., Hubbard, V. S., de Jesus, J. M., Lee, I.-M., . . . Yanovski, S. Z. (2013). 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk. *A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*. doi:10.1161/01.cir.0000437740.48606.d1
- Gaines, R. F., Pueschel, S. M., Sassaman, E. A., & Driscoll, J. L. (1982). Effect of exercise on serum creatine kinase in carriers of Duchenne muscular dystrophy. *Journal of medical genetics*, 19(1), 4-7.
- Genth, E. (2005). [Inflammatory muscle diseases: dermatomyositis, polymyositis, and inclusion body myositis]. *Internist (Berl)*, 46(11), 1218-1232. doi:10.1007/s00108-005-1496-4
- Hekimsoy, Z., & Kavalali Oktem, I. (2005). Serum creatine kinase levels in overt and subclinical hypothyroidism. *Endocrine research*, 31(3), 171-175.

- Horn, F. (2015). *Biochemie des Menschen: Das Lehrbuch für das Medizinstudium*: Thieme.
- Horowitz GL, A. S., Boyd JC, Ceriotti F, Garg U, Horn P, Pesce A, Sine HE, Zakowski J. EP28-A3C, Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory. *Approved Guideline - Third Edition, vol. 28*(Clinical and Laboratory Standards Institute).
- Huerta-Alardin, A. L., Varon, J., & Marik, P. E. (2005). Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis -- an overview for clinicians. *Crit Care, 9*(2), 158-169. doi:10.1186/cc2978
- Ilzecka, J., & Stelmasiak, Z. (2003). Creatine kinase activity in amyotrophic lateral sclerosis patients. *Neurological Sciences, 24*(4), 286-287. doi:10.1007/s10072-003-0158-3
- Lev, E. I., Tur-Kaspa, I., Ashkenazy, I., Reiner, A., Faraggi, D., Shemer, J., & Argov, Z. (1999). Distribution of serum creatine kinase activity in young healthy persons. *Clinica Chimica Acta, 279*(1-2), 107-115. doi:[http://doi.org/10.1016/S0009-8981\(98\)00180-6](http://doi.org/10.1016/S0009-8981(98)00180-6)
- Meyer, T., & Meister, S. (2011). Routine Blood Parameters in Elite Soccer Players. *Int J Sports Med, 32*(11), 875-881. doi:10.1055/s-0031-1280776
- Mougios, V. (2007). Reference intervals for serum creatine kinase in athletes. *Br J Sports Med, 41*(10), 674-678. doi:10.1136/bjsm.2006.034041
- Nikolaidis, M. G., Protosyggellou, M. D., Petridou, A., Tsalis, G., Tsigilis, N., & Mougios, V. (2003). Hematologic and biochemical profile of juvenile and adult athletes of both sexes: implications for clinical evaluation. *Int J Sports Med, 24*(7), 506-511. doi:10.1055/s-2003-42014
- Noakes, T. D. (1987). Effect of exercise on serum enzyme activities in humans. *Sports Med, 4*(4), 245-267.
- Nocon, M., Hiemann, T., Müller-Riemenschneider, F., Thalau, F., Roll, S., & Willich, S. N. (2008). Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, 15*(3), 239-246.
- Rassow, J. (2016). *Biochemie*.
- Simon, J. P., Marie, I., Jouen, F., Boyer, O., & Martinet, J. (2016). Autoimmune Myopathies: Where Do We Stand? *Front Immunol, 7*, 234. doi:10.3389/fimmu.2016.00234

- Stone, J. D., Kreutzer, A., Mata, J. D., Nystrom, M. G., Jagim, A. R., Jones, M. T., & Oliver, J. M. (2017). Changes in Creatine Kinase and Hormones over the Course of an American Football Season. *J Strength Cond Res*. doi:10.1519/jsc.0000000000001920
- Strømme, J. H., Rustad, P., Steensland, H., Theodorsen, L., & Urdal, P. (2004). Reference intervals for eight enzymes in blood of adult females and males measured in accordance with the International Federation of Clinical Chemistry reference system at 37°C: part of the Nordic Reference Interval Project. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, 64(4), 371-384. doi:10.1080/00365510410002742
- Versorgungszentrum, s. M., GbR, L. M. Z., 53, B., & München. Retrieved from <http://www.labor-muenchen-zentrum.de/>
- Vincent, H. K., & Vincent, K. R. (1997). The effect of training status on the serum creatine kinase response, soreness and muscle function following resistance exercise. *Int J Sports Med*, 18(6), 431-437. doi:10.1055/s-2007-972660
- World Health Organisation. (2010). Global recommendations on physical activity for health.
- World Health Organisation. (2016). Physical activity fact sheet. Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs385/en/>

8.0 Abbildungsverzeichnis

Abb. 01: Adenylatkinase-Reaktion	Eigene Abbildung
Abb. 02: Phosphofructokinase-Reaktion	Eigene Abbildung
Abb. 03: Glykogenphosphorylase-Reaktion	Eigene Abbildung
Abb. 04: Laktatdehydrogenase-Reaktion	Eigene Abbildung
Abb. 05: Zeitliche Abfolge der Energiegewinnung unter körperlicher Belastung	Eigene Abbildung
Abb. 06: Aufbau eines Muskels	Eigene Abbildung
Abb. 07: Überblick Troponin-Tropomyosin-Komplex	Eigene Abbildung
Abb.08: Kreatinkinase-Reaktion	Eigene Abbildung
Abb. 09: Auswahl der Sportler	Eigene Abbildung
Abb. 10: Einteilung von Sportarten in die Mitchell-Klassifikation	Eigene Abbildung

9.0 Tabellenverzeichnis

Tab. 01: Übersicht deskriptive Statistik Hauptkollektiv	Eigene Tabelle
Tab. 02: Übersicht CK-Besuche [CK-Wert Einheit: U/l]	Eigene Tabelle
Tab. 03: CK-Werte des Hauptkollektivs eingeteilt anhand SynLab Altersgrenzen und Referenzwerten [CK-Wert Einheit: U/l]	Eigene Tabelle
Tab. 04: Athletenverteilung CK-Werte über 5000 U/l nach Ursache	Eigene Tabelle
Tab. 05: Athletenverteilung CK Werte über 5000 U/l nach Training	Eigene Tabelle
Tab. 06: Anzahl CK-Werte Sportler in der Mitchell-Klassifikation	Eigene Tabelle
Tab. 07: deskriptive Statistik CK-Werte nach Mitchell-Klassifikation [CK-Wert Einheit: U/l]	Eigene Tabelle
Tab. 08: deskriptive Statistik CK-Werte der männlichen Athleten nach Mitchell-Klassifikation [CK-Wert Einheit: U/l]	Eigene Tabelle
Tab. 09: deskriptive Statistik CK-Werte der weiblichen Athletinnen nach Mitchell-Klassifikation [CK-Wert Einheit: U/l]	Eigene Tabelle
Tab. 10: Anzahl CK-Werte nach Sportgruppen	Eigene Tabelle

Tab. 11: CK-Werte deskriptiv nach Sportgruppen [CK-Wert Einheit: U/I]	Eigene Tabelle
Tab. 12: CK-Werte Männer deskriptiv nach Sportgruppen [CK-Wert Einheit: U/I]	Eigene Tabelle
Tab. 13: CK-Werte Frauen deskriptiv nach Sportgruppen CK-Wert Einheit: U/I]	Eigene Tabelle
Tab. 14: CK-Werte Kontaktsportler/keine Kontaktsportler deskriptiv nach Sportgruppen	Eigene Tabelle
Tab. 15: CK-Normwerte [CK-Wert Einheit: U/I]	Eigene Tabelle
Tab. 16: CK-Normwerte männliche Athleten nach Mitchell-Klassifikation [CK-Wert: Einheit: U/I]	Eigene Tabelle
Tab. 17: CK - Normwerte weibliche Athletinnen nach Mitchell-Klassifikation [CK-Wert: Einheit: U/I]	Eigene Tabelle
Tab. 18: CK-Normwerte Sportarten mit $x > 120$ Besuchen [CK-Wert Einheit: U/I]	Eigene Tabelle

10.0 Danksagung

Ich möchte mich ganz besonders bei Herrn PD Dr. med. Axel Pressler für die Überlassung des Themas bedanken sowie für die ausgezeichnete Betreuung und Unterstützung bei der Durchführung der gesamten Arbeit.

Ich hätte mir keine bessere Betreuung wünschen können!

Besonderer Dank gebührt auch meinen Eltern, ohne deren Unterstützung weder mein Studium noch diese Arbeit möglich gewesen wären.