

## Unentdeckter Diabetes mellitus bei koronarer Herzkrankheit

### Undetected diabetes mellitus by coronary artery disease

Hoppe St<sup>1</sup>, Falz R<sup>1</sup>, Fikenzer S<sup>1</sup>, Busse M<sup>1</sup>, Schönauer M<sup>2</sup>

Institut für Sportmedizin/Sportmedizinische Ambulanz und Rehabilitationszentrum der Universität Leipzig, Germany<sup>1</sup>  
(Direktor: Prof. Dr. Dr. med. habil. M.W. Busse)

Diabetologische Schwerpunktpraxis Dr. med. Schönauer, Leipzig, Germany<sup>2</sup>

#### Zusammenfassung

**Hoppe St, Falz R, Fikenzer S, Busse M, Schönauer M. Unentdeckter Diabetes mellitus bei koronarer Herzkrankheit (KCS) 2009, 1(10): 17-22.**

**Einleitung:** Die Koronare Herzkrankheit (KHK) ist mit ihren akuten Manifestationen die häufigste Todesursache in den Industrienationen. Diabetiker haben im Vergleich zu Nicht-Diabetikern ein drei- bis vierfach höheres Risiko für eine KHK.

Ein eventueller Zusammenhang zu undiagnostizierter Glukosestoffwechselstörung wurde deshalb mit dieser Studie genauer untersucht.

**Material und Methode:** Um eine eindeutige Diagnose hinsichtlich des Glukosestoffwechsels zu erhalten, wurde bei KHK Patienten ohne bekannten Diabetes mellitus (n=37) während eines stationären Aufenthalts ein oraler Glukosetoleranztest (oGTT – Zuckerbelastungstest) durchgeführt.

Als weiterer Risikofaktor worden die Cholesterinwerte erhoben.

**Ergebnisse:** Die Ergebnisse zeigen einen sehr hohen Anteil einer neu entdeckten Störung der Glukosetoleranz. So sind insgesamt 75,7% (n=28) der Patienten bezüglich des Glukosestoffwechsels erkrankt. Davon weisen rund 57% (n=16) einen Diabetes mellitus auf. Die restlichen oGTT - Ergebnisse mit 43% (n=12) der neu Entdeckten entsprechen einer gestörten Glukosetoleranz.

Die Konzentration von Low Density Lipoprotein- und High Density Lipoprotein-Cholesterin im Blut bei Patienten mit KHK zeigen Werte außerhalb der geltenden Richtlinien.

**Fazit:** Man kann davon ausgehen, dass KHK-Patienten mit einer Wahrscheinlichkeit von 50-75% eine gestörte Glukosetoleranz oder einen Diabetes mellitus unentdeckt aufweisen. Es ergibt sich somit eine number needed to screen (NNS) von 2. Das bedeutet es müssen nur zwei Patienten untersucht werden, um eine manifeste Glukosestörung (IGT oder Diabetes mellitus) zu entdecken. Auch die unzureichend eingestellten Cholesterinwerte zeigen einen Mangel im Risiko-management.

**Schlüsselwörter:** Typ-2-Diabetes, Koronare Herzkrankheit, Cholesterin

#### Abstract

**Hoppe St, Falz R, Fikenzer S, Busse M, Schönauer M. Undetected diabetes mellitus by coronary artery disease (KCS) 2009, 1(10): 17-22.**

**Objective:** The coronary artery disease (CAD) is the most frequent cause of death in the industrial nations with its acute manifestations. Diabetics are confronted with a three to four times higher risk of a CAD in comparison to non-diabetics.

Therefore a possible correlation to non-diagnosed glucose metabolism dysfunction has been revealed by this study.

**Material and methods:** In order to receive significant results concerning the glucose metabolism, an oral glucose tolerance test (oGTT - sugar load test) was carried out with CAD patients not having diabetes mellitus (n=37) during an in-patient stay.

The further risk factor cholesterol was measured.

**Results:** The results showed very high quota of newfound glucose metabolism dysfunction. Overall, 75,7% (n=28) of the patients are diseased.

In 57% (n=16) of these patients diabetes mellitus was diagnosed. The rest 43% (n=12) had an impaired glucose tolerance.

The concentrations of low density lipoprotein and high density lipoprotein cholesterol in the blood of CAD patients showed values outside of the valid guidelines.

**Conclusion:** CAD patients have a probability of an undetected glucose metabolism dysfunction by 50-75%.

The number needed to screen (NNS) is only 2.

Including the deficient treated cholesterol values show a lack of risk management.

**Keywords:** Type 2 diabetes, coronary artery disease, cholesterol

## Einleitung

Die Koronare Herzkrankheit (KHK) ist mit ihren akuten Manifestationen die häufigste Todesursache in den Industrienationen [1,2]. Dabei ist die Arteriosklerose der Hauptauslöser und tritt häufig mit anderen Risikofaktoren auf. Zu den wichtigsten gehören ein erhöhter Cholesterinspiegel (Hypercholesterinämie), Übergewicht (Adipositas), Bluthochdruck (arterielle Hypertonie), Tabakkonsum, Bewegungsmangel, psychologische Faktoren und Diabetes mellitus. Diabetiker haben im Vergleich zu Nicht-Diabetikern ein drei- bis vierfach höheres Risiko für eine KHK [11]. So ist beispielsweise die Mortalität aufgrund einer KHK bei Diabetes mellitus – Erkrankten über 50 % höher [1]. Diabetiker versterben nicht mehr an Stoffwechsellstörungen, sondern zu 80% an akuten Myokardinfarkt, zerebralem Versagen sowie anderen kardiovaskulären Komplikationen aufgrund von degenerativen Gefäßerkrankungen [3].

Es ist bekannt, dass Diabetes mellitus das kardiovaskuläre Risiko auf das drei- bis vierfache erhöht. Dies entsteht durch die diabetischen Gefäßschäden Makro- und Mikroangiopathie. Wobei die Makroangiopathie eher unspezifisch auftritt und die Mikroangiopathie mit Verdickung der kapillären Basalmembran einhergeht. Die durch die Blutzuckererhöhung (Hyperglykämie) bedingte nichtenzymatische Glykosylierung von Proteinen der Basalmembran scheint eine Rolle bei der Entstehung der Mikroangiopathie zu spielen. Dies wird dadurch bestätigt, dass die Dicke der Basalmembran zur Dauer des Diabetes korreliert. Gefäßschädigungen aufgrund von Diabetes werden durch erhöhten oxidativen Stress und einer verringerten Verfügbarkeit von gefäßprotektiven Stickstoffmonoxid erklärt. [13]

Der „unifying hypothesis“ folgend, entsteht der oxidative Stress in den Mitochondrien durch Überlastung der Atmungskette, so dass Elektronen entkommen und mit Sauerstoff zu Superoxid-Anionen (ROS) reagieren können.

Eine direkte Messung der ROS in vivo ist zwar nicht möglich, aber alle verfügbaren Parameter, die als indirektes Maß des oxidativen Stress angesehen werden, sind bei diabetischen Patienten erhöht. [8,9]

*Tabelle 1: Anthropometrische Daten der Patienten als Mittelwerte mit dazugehörigen Standardabweichungen*

	Anzahl	Alter [Jahre]	Größe [cm]	Gewicht [kg]	BMI [kg/m <sup>2</sup> ]
<b>Frauen</b>	15	63,3 ±11,9	160 ±9,9	79,3 ±9,5	31,4 ±6,5
<b>Männer</b>	22	61,2 ±11,1	176,7 ±5,9	86,7 ±11,2	27,8 ±3,5
<b>Gesamt</b>	37	62,0 ±11,3	169,9 ±11,3	83,7 ±11,0	29,2 ±5,2

Aus Untersuchungen von CERIELLO et al. [11] geht hervor, dass eine akute, postprandiale Hyperglykämie bereits ausreicht, um die Bildung von ROS zu stimulieren. Weitere Stimuli der ROS-Bildung sind oxidierte Low-Density-Lipoproteine, das Homocystein

und im Diabetes langfristig entstehende Glykosylierungsprodukte [12].

BROWNLEE et al. ist es gelungen nachzuweisen, dass eine Überladung von Gefäßzellen mit Substraten wie Glukose und Fettsäuren (Hyperglykämie, Hyperlipidämie) den mitochondrialen Elektronenfluss in einem Ausmaß ansteigen lässt, dass der kritische Grenzwert für das Membranpotential überschritten wird. So kommt es unter diesen Bedingungen zu einer massiven Generation von ROS. In ihren Untersuchungen konnten sie sowohl die Abhängigkeit der ROS-Bildung vom Substratangebot als auch die partielle Entkopplung des mitochondrialen Elektronenflusses der Atmungskette nachweisen. Gleichzeitig war es ihnen möglich, zu zeigen, dass als Folge der mitochondrialen ROS-Bildung Diabetes-spezifische, zu Gefäßkomplikationen führende Signalwege aktiviert werden. [14]

Dazu gehören die erniedrigte Synthese von L-Arginin zu Stickstoffmonoxid (NO) und damit verbundene geringere Verfügbarkeit von NO. Die entscheidenden gefäßprotektiven Wirkungen von NO sind dadurch reduziert. Beispielsweise werden durch Blockieren der einwärts gerichteten Kaliumkanäle die Endothelzellen hyperpolarisiert, was zu einer Vasokonstriktion und so dauerhaft zu einer mechanischen Schädigung führt. [64] Trotz dieser bekannten Zusammenhänge bleibt ein Diabetes mellitus über lange Zeit unentdeckt. So findet meist eine notwendige Diabetes-Therapie nicht statt, was zu einer weiteren Verschlechterung der Gefäßsituation führen wird. Wie häufig eine KHK mit einem Diabetes mellitus assoziiert ist, soll in dieser Stichprobe verdeutlicht werden.

Weiterhin wurde der Cholesterinspiegel der Patienten beurteilt.

## Material und Methodik

### Studiendesign und Untersuchungskollektiv

Die klinische Querschnittsstudie von vergleichendem Charakter beinhaltet eine geschichtete Stichprobe. Zur Datenerhebung fanden Untersuchungen vom April bis Juli 2008 im Herzzentrum Leipzig in Zusammenarbeit mit der Diabetologischen Schwerpunktpraxis Schönauer in Leipzig statt. Eingeschlossen wurden 37 KHK-Patienten bei denen keine Störung des Glukosestoffwechsels bekannt war.

Um diesbezüglich eine eindeutige Diagnose zu erhalten wurde ein oraler Glukosetoleranztest durchgeführt.

Aus diesen 37 Patienten wurde der Anteil von neu entdecktem Diabetes mellitus bzw. neu entdeckter Glukosetoleranzstörung ermittelt.

Alle Patienten hatten die Hauptdiagnose Zustand nach Durchführung einer Gefäßangioplastie (Perkutane Transluminale Coronare Angioplastie: PTCA) oder einer PTCA mit Stentimplantation mindestens eines Koronargefäßes.

### Datenerhebung

Am Untersuchungstag wurden den zuvor mindestens 10h nüchternen Patienten Blut entnommen und bei Patienten ohne eindeutig diagnostizierten Diabetes mellitus ein oGTT durchgeführt. Des Weiteren wurde aus den Routine-Laborwerten der Lipidstatus erhoben.

### Bestimmung der Glukosekonzentration

Zur quantitativen Bestimmung der Glukosekonzentration im Vollblut wurde das Glukose 201+ und das entsprechende Zubehör (u.a. Einweg-Mikroküvetten) der Firma HemoCue AB, Ängelholm, Schweden verwendet. Das Gerät ist nach IEC 61010-0 und EN 60601-1-2 getestet und entspricht der Richtlinie über In-vitro Diagnostica 98/97/EC.

Zur Messung ist ein Tropfen Kapillarblut notwendig, welches mit einer Einweg-Mikroküvette aufgenommen und so in dieser mit den Reagenzien vermischt wird.

### Oraler Glukosetoleranz Test

Der orale Glukosetoleranztest (oGTT) bezeichnet eine Zuckerbelastungsprobe, bei der eine definierte Menge einer Zuckerlösung getrunken und mehrmals der Blutzuckerspiegel bestimmt wird.

### Testprotokoll

Die oGTTs wurden jeweils in der Zeit zwischen 7:30 und 11:00 Uhr an verschiedenen Werktagen durchgeführt und begannen mit der Nüchternblutzuckerbestimmung zum Zeitpunkt T0 bis 9:00 Uhr. Danach erfolgte die orale Gabe von 75g Glukose gelöst als 300ml Zuckerlösung, welche innerhalb von 5 Minuten getrunken wurde. Die Patienten wurden angehalten während des Tests möglichst keine körperlichen Aktivitäten durchzuführen und keine Nahrung zu sich zu nehmen. Weitere Messungen der Blutglukosekonzentration erfolgten zum Zeitpunkt T1 nach 60 Minuten und T2 nach 120 Minuten. Dabei wurden die Richtlinien zur Durchführung der World Health Organisation eingehalten. [10]

### Auswertung und Referenzbereiche

Die Bestimmungen der Blutglukosekonzentrationen wurden mit Kapillarblut aus der Fingerbeere des Mittel- oder Ringfingers durchgeführt. Die Messung T2 ist dabei hinsichtlich einer Glukosestoffwechselstörung von diagnostischer Bedeutung. Entsprechende Referenzbereiche sind durch die Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft [15] beschrieben und in Tabelle 2 dargestellt. T1 wurde zur Sicherheit durchgeführt, um zu starke Hyperglykämien zu registrieren und um dann gegebenenfalls intervenieren zu können.

Tab. 2: Diagnostische Kriterien für den oGTT 2-h-Wert für gestörte Glukosetoleranz und Diabetes mellitus mit Proben aus Vollblut, kapillär (hämolysiert)

mg/dl	mmol/l	Diagnose
<140	<7,8	Normale Glukosetoleranz
≤200	≤11,1	Gestörte Glukosetoleranz
≥200	≥11,1	Diabetes mellitus

Bei einem pathologischen Befund wurde zeitnah ein Bericht erstellt, der an den Hausarzt gesendet wurde.

### Datenanalyse

Die Datenauswertung der Untersuchung erfolgte deskriptiv durch die Verwendung des arithmetischen Mittels und der Standardabweichung. Als statistisches Mittel kamen der T-Test sowie der Chi-Quadrat-Test zur Anwendung. Zur Aussagekraft der Ergebnisse wurde  $p < 0,05$  als signifikanter (\*) und  $p < 0,01$  als hoch signifikanter (\*\*) definiert.

Um einen Zusammenhang nachzuweisen wurde zusätzliche eine Korrelationsanalyse durchgeführt.

Zur Berechnung der statistischen Analyse wurde das Programm GraphPad Prism 4 (GraphPad Software, Inc., USA) verwendet.

### Ergebnisse

#### Prozentualer Anteil der Patienten mit neu entdecktem Diabetes mellitus oder Gestörter Glukosetoleranz

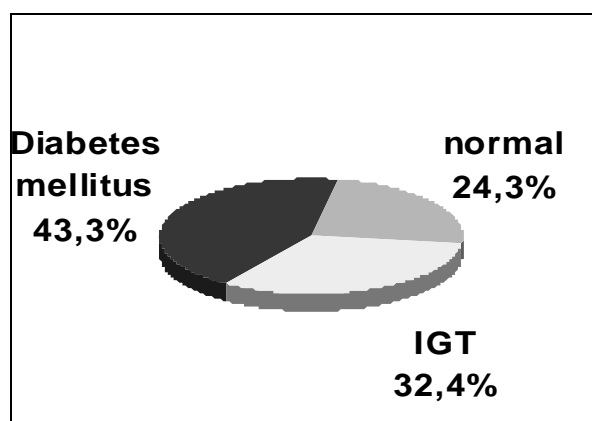


Abbildung 1: Anteil der Befunde des oGTTs. Es wurden  $n=37$  Patienten getestet, bei denen zuvor kein Diabetes mellitus bekannt war. IGT= gestörte Glukosetoleranz

Die Ergebnisse zeigen einen hohen Anteil von einer neu entdeckten Störung der Glukosetoleranz. So sind insgesamt 75,7% ( $n=28$ ) der Patienten bezüglich des

Glukosestoffwechsels erkrankt. Davon weisen rund 57% (n=16) einen Diabetes mellitus auf. Die restlichen Ergebnisse mit 43% (n=12) der neu Entdeckten entsprechen einer gestörten Glukosetoleranz. 24,3%

(n=9) der Patienten, bei denen ein oGTT durchgeführt wurde, weisen eine normale Glukosetoleranz auf.

### Cholesterinkonzentration

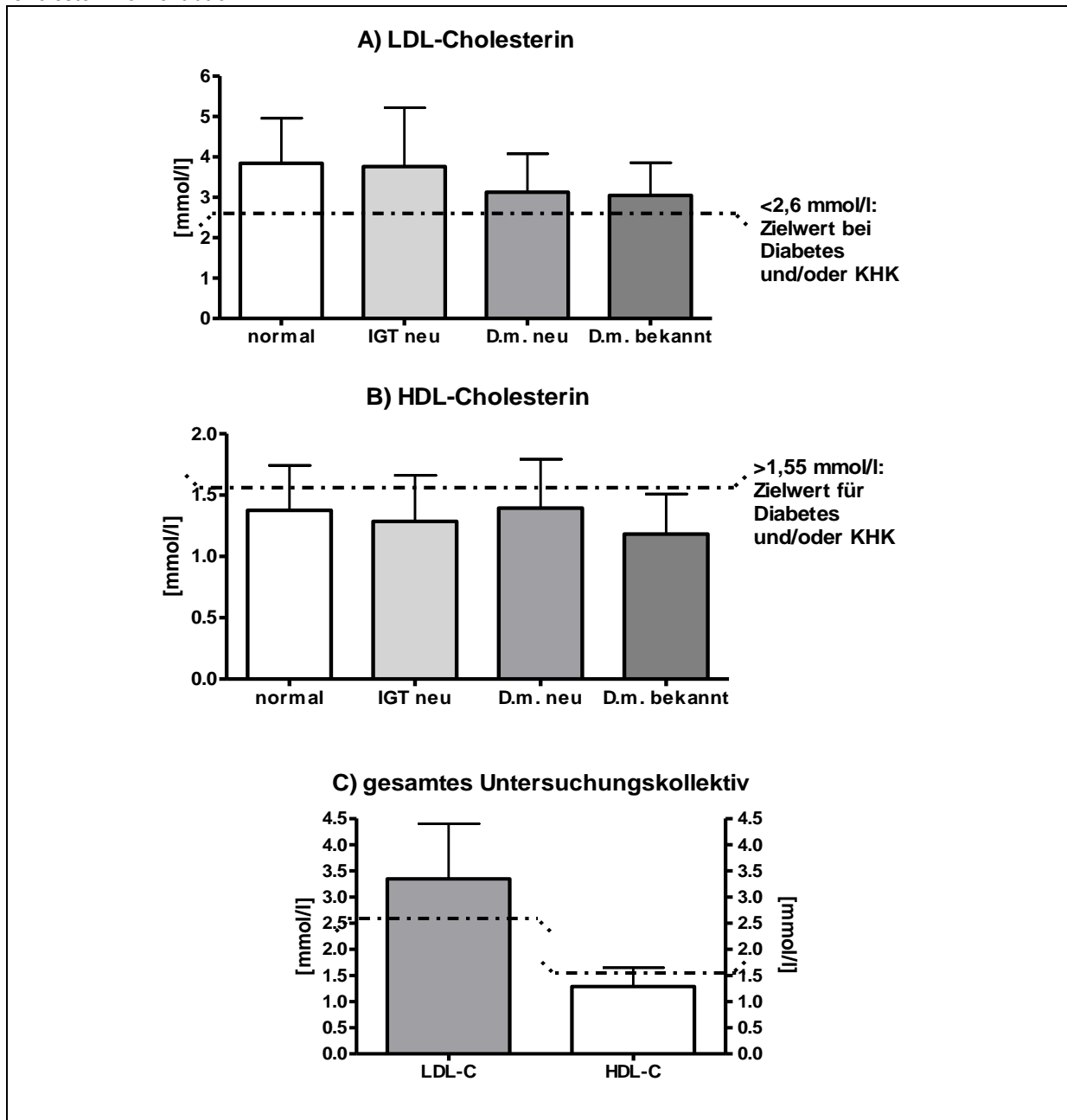


Abbildung 2: Mittelwertdarstellung mit entsprechenden Standardabweichungen der Cholesterinwerte und empfohlenen Mindest- und Höchstwerten für eine Risikoreduzierung (als unterbrochene Linie dargestellt).

Die Konzentration von Low Density Lipoprotein- und High Density Lipoprotein-Cholesterin im Blut bei Patienten mit KHK zeigen ähnliche Werte außerhalb der geltenden Richtlinien.(Abb. 2 C). Auch eine Subgruppenanalyse bestätigt diese Aussage (Abb. 2 A, B).

### Neu entdeckte gestörte Glukosetoleranz und neu entdeckter Diabetes mellitus bei KHK

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen deutlich, dass ein hoher Anteil der KHK-Patienten eine unentdeckte Erkrankung des Glukosestoffwechsels aufweist. Dabei handelt es sich nicht um neue Erkenntnisse, sondern bestätigt Untersuchungsergebnisse, die schon seit längerem publiziert sind. Daher ergibt sich eine sehr gute Repräsentativität unserer Ergebnisse, auch wenn es sich hier um eine kleine Fallzahl handelt.

### Diskussion

Man kann davon ausgehen, dass KHK-Patienten mit einer Wahrscheinlichkeit von 50-75% eine gestörte Glukosetoleranz oder Diabetes mellitus unentdeckt aufweisen.[16,17] Es ergibt sich somit eine number needed to screen (NNS) von 2. Das bedeutet es müssen nur zwei Patienten untersucht werden, um eine manifeste Glukosestörung (IGT oder Diabetes mellitus) zu entdecken!

Leschke et al. [18] formulierte zu diesem Sachverhalt auf dem Jahreskongress 2006 der European Society of Cardiology die 75-75-Regel. Sie besagt, dass 75% aller Myokardinfarktpatienten Diabetiker sind, oder eine meist unentdeckte gestörte Glukosetoleranz aufweisen und 75% aller Diabetiker an Herz-Kreislaufkomplikationen sterben [19]. Nach einer prospektiven Studie [20] bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt war das Überleben aller Patienten mit Typ 2-Diabetes signifikant schlechter als das der übrigen Patienten ( $p < 0,0001$ ). Interessanterweise zeigte sich bereits bei Patienten mit eingeschränkter Glukosetoleranz eine signifikant kürzere Überlebenszeit als bei Patienten mit normaler Glukosetoleranz ( $p = 0,029$ ).

Beim akuten Myokardinfarkt korreliert ein erhöhter Blutzuckerwert eng mit einer erhöhten Mortalität. [18]

Es liegt also auf der Hand, dass dieser einfache Test, mit seiner hohen Effektivität in der Kosten-Nutzen-Relation (NNS von 2), Einzug in die stationäre Routine und in die kardiologische Vor- und Nachsorge halten muss. Ansonsten wird leichtfertig eine Chance vergeben, einen der größten Risikofaktoren für einen ungünstigen Krankheitsverlauf der KHK durch eine gezielte diabetologische Therapie zu neutralisieren.

### **Lipide und Diabetes mellitus und KHK**

Von den bekannten Risikofaktoren scheint die derzeit am besten beeinflussbare Größe in Bezug auf Atherosklerose und Diabetes die Dyslipidämie zu sein.

Die Festlegung von Zielwerten für LDL-Cholesterin (LDL-C) bei Diabetikern sind eindeutig durch die Richtlinien des National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) [21] festgelegt, da der Typ 2-Diabetes als „koronares Risikoäquivalent“ eingestuft wird, auch dann, wenn noch keine klinisch manifeste KHK vorliegt. Die erhöhte Konzentration des LDL-C ist unbestritten, gefolgt von niedrigem HDL-C, einer der wichtigsten, wenn nicht der wichtigste Prädiktor für eine KHK beim Typ 2-Diabetiker und geht mit einer signifikant höheren Mortalität einher.[22] Aktuelle Richtlinien der DGFF (Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen [Lipid-liga] e.V.) fordern einen Zielwert für LDL-C von  $< 2,58$  mmol/l (100 mg/dl) und für HDL-C von  $> 1,55$  mmol/l (60 mg/dl) bei Vorhandensein einer Gefäßerkrankung (z.B. Herzinfarkt), Diabetes oder ein 10-Jahres-Risiko für eine Gefäßerkrankung, das über 20% liegt [23].

Wie in Abb. 6 dargestellt, liegen im Mittel alle Subgruppen deutlich über bzw. unter den geltenden Richtlinien.

Nach dem Ende des Stationären Aufenthalts nahmen zwar 88% einen Lipidsenker meist als Monotherapie mittels Statinen ein, bedenkt man aber die lange

Manifestationszeit des Großteils der Patienten, zeigt sich wieder eine Unzulänglichkeit im Risikomanagement. Ein stringenteres Vorsorgekonzept scheint zumindest bei dem untersuchten Kollektiv angebracht gewesen zu sein.

**Literaturverzeichnis**

- <sup>1</sup> Classen M, Diehl V, Kochsiek K et al. (2006<sup>5</sup>). Innere Medizin. Urban & Fischer-Verlag. München.
- <sup>2</sup> Renz-Polster H et al. (2004<sup>3</sup>). Basislehrbuch Innere Medizin. Urban & Fischer-Verlag. München.
- <sup>3</sup> Gradaus F et al. (1998). Behandlung der koronaren Herzkrankheit bei Patienten mit Diabetes mellitus. Dtsch Med Wochenschr 123: 1419-1425.
- <sup>8</sup> Vallbracht C (2006). Interventionelle Gefäßtherapie. Steinkopff-Verlag. Darmstadt.
- <sup>9</sup> Baynes JW (1991). Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. Diabetes. 40: 405–11.
- <sup>10</sup> World Health Organization (1994). Prevention of diabetes mellitus. World Health Organisation. Geneva.
- <sup>11</sup> Giugliano D, Ceriello A (1996). Oxidative stress and diabetic vascular complications. Diabetes Care. 19: 257–67.
- <sup>12</sup> Yan SD et al. (1994). Enhanced cellular oxidant stress by the interaction of advanced glycation end products with their receptors binding proteins. J Biol Chem. 269, 98: 89–97.
- <sup>13</sup> Herold G (2007). Innere Medizin. Herold. Köln.
- <sup>14</sup> Brownlee M (2001). Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. Nature. 414, 8: 13–20.
- <sup>15</sup> Kerner W, Brückel J, Böhm BO (2004). Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. In: Evidenzbasierte Leitlinie Deutsche Diabetes-Gesellschaft – Aktualisierung 10/2004. Scherbaum WA & Kiess W (Hrsg).
- <sup>16</sup> Rathmann W, Icks A, Haastert B et al. Undiagnosed diabetes mellitus among patients with prior myocardial infarction. Z Kardiol 2002; 91: 620–625.
- <sup>17</sup> Drechsler et al. The Euro Heart Survey – Germany: diabetes mellitus remains unrecognized in patients with coronary artery disease. Clin Res Cardiol 2008.
- <sup>18</sup> Leschke M et al. Häufigkeit der Störung des Glukosestoffwechsels bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit. Clin Res Cardiol 2006; 95: Suppl 1. I/98-I/102.
- <sup>19</sup> Norhammer A, Tenerz A, Nilsson G et al. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. Lancet 2002; 359: 2140–2144.
- <sup>20</sup> Meier JJ, Deifuß S, Gallwitz B et al. Einfluss einer eingeschränkten Glukosetoleranz auf das Langzeitüberleben nach akutem Myokardinfarkt. Dtsch Med Wochenschr 2002; 127: 1123–1129.
- <sup>21</sup> Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN et al. (2004). Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation. 110: 227–239.
- <sup>22</sup> Haffner SM, Alexander CM, Cook TJ et al. (1999). Reduced coronary events in simvastatin-treated patients with coronary heart disease and diabetes or impaired fasting glucose levels: subgroup analyses in the Scandinavian Simvastatin Survival Study. Arch Intern Med. 159: 2661–2667.
- <sup>23</sup> Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihrer Folgeerkrankungen (2006). Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie von Fettstoffwechselstörungen in der Ärztlichen Praxis. Letzter Zugriff am 29.08.09 unter [http://www.lipid-liga.de/cms/index.php?option=com\\_content&task=view&id=22&Itemid=51](http://www.lipid-liga.de/cms/index.php?option=com_content&task=view&id=22&Itemid=51). Verantwortlich für den Inhalt: Weizel A. 1. Vorsitzender DGFF Lipid-Liga e.V. Mannheim.

**Korrespondenzadresse:** Stephan Hoppe, MSc  
Universität Leipzig, Germany  
Institut für Sportmedizin  
Marschner Str. 29  
D - 04109 Leipzig  
[stephan.hoppe@uni-leipzig.de](mailto:stephan.hoppe@uni-leipzig.de)