

A. Urhausen, W. Kindermann

Aktuelle Marker für die Diagnostik von Überlastungszuständen in der Trainingspraxis

Current markers for the diagnosis of overtraining syndrome in the practice of training

Institut für Sport- und Präventivmedizin, Bereich Klinische Medizin
Universität des Saarlandes, Saarbrücken

Wesentliche zugrundeliegende Arbeiten wurden durch Mittel des Bundesinstituts für Sportwissenschaft, Köln, gefördert.

Zusammenfassung

Die Diagnose eines Übertrainingssyndroms (ÜTS) basiert in der Trainingspraxis auf der Objektivierung eines länger dauernden Abfalls der sportartspezifischen Leistung mit mehr oder weniger ausgeprägten Befindlichkeitsstörungen nach Ausschluss einer organischen Erkrankung. Im Ergometrielabor zeigen übertrainierte Ausdauersportler eine beeinträchtigte anaerob-laktazide Leistung und eine schnellere Erschöpfung bei hochintensiven Ausdauerbelastungen, während sowohl der submaximale Verlauf der Laktatleistungsrelation einschließlich der hieraus resultierenden anaeroben Schwellen als auch die anaerob-alkalotazide Leistung keine wesentlichen Veränderungen zeigen. Der in mehreren Studien berichtete Abfall der maximalen Herzfrequenz fällt nur gering aus. Ein erniedrigter respiratorischer Quotient in Ruhe und unter Belastung erscheint diagnostisch verwertbar, ist jedoch bisher noch unzureichend belegt. Die systematische Erfassung der aktuellen Befindlichkeit anhand standardisierter Fragebögen hat sich in Übertrainingsstudien als empfindliches diagnostisches Kriterium erwiesen. Regelmäßige Messungen von Substraten und Enzymen (beispielsweise Harnstoff, Harnsäure, Ammoniak, Kreatinkinase-Aktivität) im Blut unter standardisierten Bedingungen dienen in erster Linie der Erfassung von akut die Belastbarkeit beeinträchtigenden Situationen, ohne jedoch zuverlässig ein ÜTS anzuzeigen. Im ÜTS beschriebene reduzierte belastungsinduzierte und Releasing-Hormon-stimulierte Anstiege hypophysärer Hormone und freier Plasmakatecholamine sind derzeit aus methodischen Gründen kaum in der routinemäßigen Trainingssteuerung einsetzbar. Das Verhalten anabol zu katabol wirkender Hormone, wie (freies) Testosteron zu Cortisol, scheint im Sinne einer „hormonellen Trainingssteuerung“ einen Indikator für die physiologische Beanspruchung im Training darzustellen, zeigt aber im ÜTS ebenfalls meist keine Auffälligkeiten. Hinsichtlich der Veränderungen immunologischer Parameter existieren Hinweise auf reduzierte Glutaminspiegel bei übertrainierten Sportlern, die Spezifität dieses Befundes ist allerdings noch ungewiss. Die Anwendung eines einzelnen Parameters als diagnostisches Mittel ist aufgrund der multifaktoriellen Genese und der unterschiedlichen Ausprägungsformen des ÜTS prinzipiell problematisch.

Schlüsselwörter: Befindlichkeitstörungen; Enzyme; Ergometrie; Hormone; Immunologie; Substrate; Trainingssteuerung

Summary

The diagnosis of an overtraining syndrome or staleness (OTS) is based on the demonstration of decreased sports-specific performance with more or less pronounced mood disturbances after the exclusion of an organic disease. In ergometric studies overtrained endurance athletes show an impaired anaerobic lactacid performance and a reduced time-to-exhaustion in high-intensive endurance exercises while the submaximal lactate-performance relation and the resulting anaerobic threshold as well as the anaerobic alactacid performance remain mainly unchanged. Several studies report a decrease of maximum heart rate, which, however, is only of minor importance. A reduced respiratory ratio at rest and during exercise could be useful for the diagnosis of an OTS, but still requires further confirmation. Systematic assessment of the current mood state by means of standardized questionnaires (Profile of Mood State or „Eigenzustandskala“ according to Nitsch) has been described to represent a sensitive diagnostic tool; however, in the practise of daily monitoring of training it is prone to manipulations. Regular measurements of selected substrates and enzymes (urea, uric acid, ammonia, creatine kinase activity) in the blood under standardized conditions primarily serves to reveal circumstances which impair the acute training tolerance without, however, being useful in the diagnosis of an OTS. The impaired maximum exercise-induced and releasing-hormone-stimulated rise of pituitary hormones and free plasma catecholamines is currently not suitable for daily application due to methodological limitations. The ratio between anabolic and catabolic hormones, such as (free) testosterone and cortisol, seems to indicate the physiological strain of training, in sense of a „hormonal monitoring of training“, however, in most cases it does not diagnose an OTS. Concerning the changes of immunological parameters reduced plasma levels of glutamine are described but their specificity is still discussed. In accordance with the complex pathophysiological mechanisms and the different forms of an OTS, the diagnosis by means of a single parameter is problematical.

Key words: Enzymes; ergometry; hormones; immunology; mood state; substrates; training

Einleitung

Im modernen Wettkampfsport führen die vielfältigen Anforderungen an den Athleten im sportlichen, gesundheitlichen und sozialen Bereich und die Angst vor einer ungenügenden Ausschöpfung der zur Verfügung stehenden Trainingsmittel zu immer kürzeren Regenerationsphasen. Bei einem chronischen Missverhältnis zwischen aktueller Gesamtbeanspruchung und Belastbarkeit droht ein Übertrainingssyndrom (ÜTS; engl. „overtraining syndrome“ oder „staleness“). Das ÜTS ist charakterisiert durch einen Abfall der sportartspezifischen Leistungsfähigkeit trotz weitergeführtem oder sogar intensiviertem Training mit mehr oder weniger ausgeprägten Befindlichkeitsstörungen ohne organisch krankhaften Befund, der auch nach einer verlängerten Regenerationsphase von 2 bis 3 Wochen noch nachweisbar ist. Bei einer kürzeren Dauer spricht man eher von einem Überlastungszustand (engl. „overreaching“). Obwohl das ÜTS nach wie vor eine der gefürchtetsten „Erkrankungen“ (besser wäre es, von einer „Funktionsstörung“ zu sprechen) des Leistungssportlers darstellt, existiert jedoch bis heute kein etabliertes Diagnoseschema. Arbeiten zu möglichen Pathomechanismen des ÜTS wurden in den letzten Jahren publiziert (33, 48, 55), relevante Hilfestellungen für den Trainer und Sportler existieren jedoch kaum (5). In einer Übersicht (16) werden ca. 90 Symptome für ein ÜTS aufgeführt, von denen allerdings nur wenige zumindest in einer Studie experimentell abgesichert sind.

Aus methodischer Sicht sind Übertrainingsstudien wegen einer meist nur geringen Anzahl von untersuchten Spitzensportlern, zu kurzer Beobachtungszeiträume und fehlender Berücksichtigung nachfolgender Regenerationsphasen problematisch. Die Induktion eines ÜTS schlägt häufig fehl, ein prospektiver Studienansatz wird durch die anzunehmende individuell unterschiedliche Empfindlichkeit, die kaum zu steuernden multifaktoriellen Auslöser durch zusätzliche Stressoren neben Training und Wettkampf und die schwer kalkulierbaren negativen Konsequenzen für die mittelbare Leistungsentwicklung des Sportlers erschwert. Außerdem wird die Definition eines ÜTS oftmals uneinheitlich bzw. recht großzügig gestellt: In hochintensiven Trainingsphasen erhobene Messgrößen oder eine eintretende Leistungsstagnation sind nicht unbedingt aussagekräftig für ein ÜTS. Schließlich wurde auch der wesentliche Faktor für das Entstehen eines ÜTS, der Trainingsprozess selber, bisher kaum systematisch analysiert.

Es ist davon auszugehen, dass vor dem Leistungsabfall im ÜTS Auffälligkeiten im Verhalten anderer Parameter vorausgehen, die als Warnzeichen für eine Überlastungsreaktion dienen können. Hierbei wären besonders Messgrößen von Interesse, die in Ruhe oder zumindest unter submaximaler Belastung erhoben werden können. In der vorliegenden Übersicht soll daher die Wertigkeit von in der Trainingspraxis einsetzbaren Indikatoren für ein drohendes ÜTS im Mittelpunkt stehen. Hierbei wird primär zwischen „unblutig“ und „blutig“ (also mittels Kapillar- oder Venenblutentnahme gewonnenen) Messgrößen unterschieden.

Unblutige Warnzeichen

Ergometrie

Definitionsgemäß geht ein ÜTS mit einer Verminderung der sportartspezifischen Leistungsfähigkeit im Training und Wettkampf einher. Die Objektivierung dieser Leistungseinschränkung im Ergometrielabor bereitet allerdings auch unter Verwendung sportartspezifischer Belastungsformen häufig Probleme. Bei stufenweise ansteigenden ergometrischen Testverfahren, wie sie routinemäßig in der sportmedizinischen Praxis Verwendung finden und sich somit für die Diagnose eines ÜTS anbieten würden, können die Maximalleistung oder die maximale Sauerstoffaufnahme tendenziell bis signifikant reduziert (26, 27, 34, 49), häufig aber auch unverändert sein (6, 7, 9, 15, 57).

Typisch für ein ÜTS - zumindest bei ausdauerorientierten Sportarten - scheint eine Beeinträchtigung der Schnelligkeit- bzw. Kurzeitdauer zu sein (7, 18, 27, 57). Signifikant verschlechterte Testergebnisse bei übertrainierten Radfahrern und Triathleten fanden sich beispielsweise in einem einminütigen anaeroben Test sowie insbesondere in einem Kurzeitdauererprobtest, der mit der Belastungsintensität von 110% der individuellen anaeroben Schwelle bis zur Erschöpfung auf dem Fahrradergometer absolviert wurde (18, 57). Hier war die Belastungsdauer bis zum Abbruch im ÜTS um 14 bzw. 27 % erniedrigt. Andere Untersucher berichten von

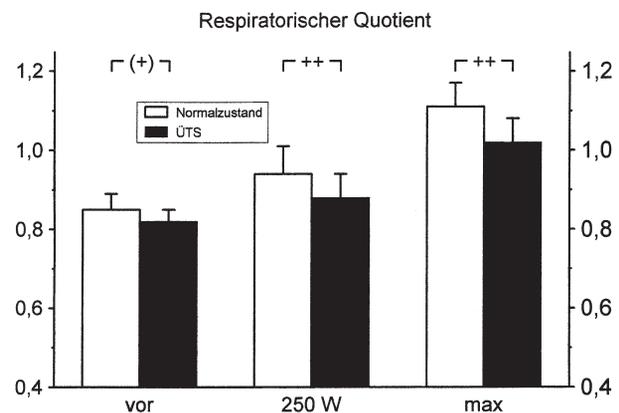


Abbildung 1: Respiratorischer Quotient vor, bei 250 W und bei Belastungsabbruch im fahrradergometrischen Stufentest bei Ausdauer-sportlern im Normal- und Überlastungszustand (ÜTS). Statistik: Mittelwerte \pm SD; n=17; (+): $p < 0,1$; ++: $p < 0,01$

einer um 29% geringerer Laufzeit bei ebenfalls „überschwelligen“ 18 km/h auf dem Laufband (15). Die anaerob-alkalotische Leistung ist meist unbeeinträchtigt (7, 27, 57), wurde allerdings in einer Studie bei Schwimmern auch vermindert gemessen (13).

In einzelnen Studien ergaben sich auch, allerdings eher diskrete, Hinweise auf eine Verschlechterung der koordinativer Fertigkeiten (28, 51), über die in der Praxis häufiger berichtet wird (5). Einige Autoren fanden eine im ÜTS beeinträchtigte neuromuskuläre Erregbarkeit, einen herabgesetzten H-Reflex bis hin zu reduzierten Maximalkraftmessungen (35, 45). Hinsichtlich der Eignung für die Trainingspraxis ist

allerdings zu bedenken, dass die Messmethode schwierig zu standardisieren ist und teilweise nur geringe Unterschiede beschrieben wurden.

Kardiorespiratorische Parameter

Obwohl gelegentlich erwähnt, sind Veränderungen des EKGs oder des Blutdruckverhaltens in Ruhe und unter Belastung nicht typisch für ein ÜTS. Die immer wieder aufgeführte Erhöhung der Ruhe-Herzfrequenz (10, 25, 27, 51) konnte in den prospektiven Übertrainingsstudien der 90er Jahre nicht bestätigt werden (7, 15, 18, 34, 50, 53). Ob mit der Messung der Herzfrequenzvariabilität und der aus den unterschiedlichen Frequenzspektren resultierenden Ableitung der Sympathikus- und Parasympathikusaktivität tatsächlich Überlastungszustände erkannt werden können, ist derzeit noch nicht belegt und bedarf kontrollierter Studien. Sicherlich kommt einem auffälligen Herzfrequenz-Verhalten in Ruhe und/oder unter Belastung eine wichtige Rolle in der Früherkennung eines Infektes und Beurteilung der Rekonvaleszenz zu. Für jeden Leistungssportler gilt somit die Empfehlung, regelmäßig seine Herzfrequenz unter standardisierten Ruhe- und submaximalen Belastungsbedingungen zu messen, um

dauersportler lediglich im Maximalbereich einen etwas erniedrigten respiratorischen Quotienten aufwiesen (18, 50), sollte dem Verhalten des respiratorischen Quotienten in der Diagnose eines ÜTS zukünftig zumindest vermehrt Beachtung beigemessen werden. Differentialdiagnostisch ist im Falle eines niedrigeren respiratorischen Quotienten neben einer Glykogenverarmung eine (Über)Betonung des aeroben Ausdauertrainings auszuschließen.

Körpergewicht

Ein Abfall des Körpergewichts oder der aktiven Körpermasse als früher Indikator für ein ÜTS ist häufig nicht feststellbar, so dass ein unverändertes Körpergewicht ein ÜTS nicht ausschließen kann. Dennoch ist das regelmäßige Wiegen in der Trainingspraxis von Bedeutung, da eine Körpergewichtsabnahme ein Flüssigkeitsdefizit oder einen Verlust an aktiver Körpermasse im Sinne einer negativen Energiebilanz anzeigen kann. Es ist davon auszugehen, dass beide Umstände zu einer Verringerung der aktuellen Belastbarkeit im Training führen.

Befindlichkeit

Als empfindlichstes Kriterium für die frühe Diagnosestellung eines ÜTS werden häufig Befindlichkeitsstörungen dargestellt. Das Beschwerdebild wird dominiert durch das Gefühl „schwerer Beine“ (zumindest bei Radfahrern, Triathleten und Läufern), das bereits bei ungewöhnlich niedrigen Belastungsintensitäten im Training, aber auch bei Alltagsbelastungen auftreten kann und in mehreren Studien beschrieben wird (3, 14, 15, 40, 49, 54, 57). Dazu passt auch die erhöhte subjektive Beanspruchung bei gleicher absoluter Belastungsintensität, die meist anhand des Verhältnisses zwischen Borg-Skala und Blutlaktatkonzentration dokumentiert wird (26, 49). Die hier

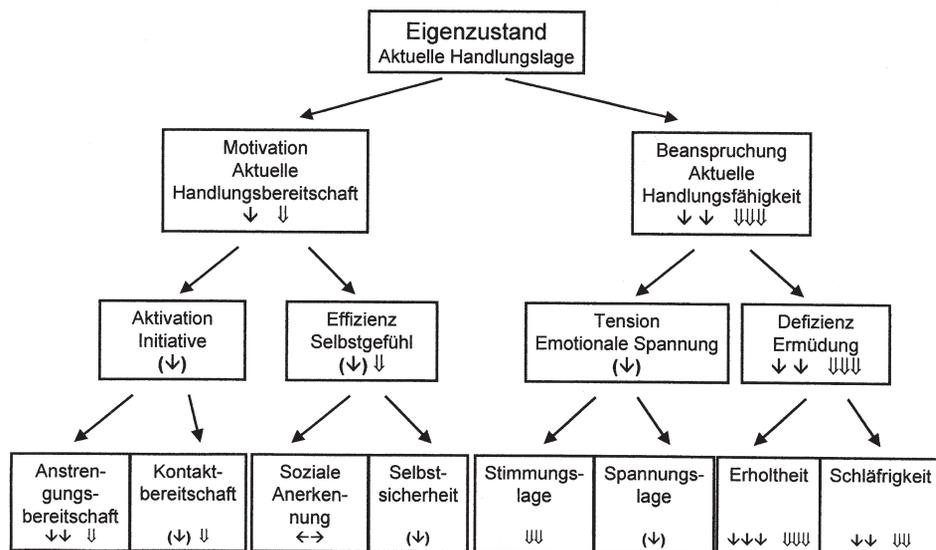


Abbildung 2: Typische Veränderungen der Eigenzustandsskala nach Nitsch (niedrige Werte bedeuten Zustandsverschlechterung) im Zustand der Überbeanspruchung (↓) bzw. des Übertrainingsyndroms (↓↓).

im Bedarfsfall Vergleichswerte vorlegen zu können. Der in Übertrainingsstudien (18, 34, 50, 57) zwar signifikant, jedoch mit nur ca. 3 bis 5 Schlägen pro Minute quantitativ gering ausgeprägte Abfall der maximalen Herzfrequenz unter Belastung ist wahrscheinlich in der Praxis nur in Ausnahmefällen und bei Vorliegen häufiger Vergleichsmessungen unter standardisierten Bedingungen verwertbar.

Der gelegentlich erniedrigt beschriebene respiratorische Quotient (insbesondere unter submaximaler und maximaler Belastung) ist wahrscheinlich Ausdruck einer verminderten Kohlenhydratbereitstellung im ÜTS (9, 50, 57), ohne dass ursächlich eine Kohlenhydratverarmung (6, 50) vorliegen muss (Abb. 1). Auch wenn die diesbezügliche Datenlage bisher noch recht dünn ist und in anderen Studien überlastete Aus-

dokumentierten Differenzen sind allerdings marginal. Weitere häufig genannte Beschwerden sind chronische Müdigkeit und Schlafstörungen. Besonders letztere können ein früheres Warnzeichen für ein ÜTS darstellen (4). In der Eigenzustandsskala nach Nitsch (41) sind insbesondere die aktuelle Handlungsfähigkeit und die Motivationslage deutlich vermindert, wobei mit zunehmender Chronifizierung des Überlastungszustands eine depressive Komponente hinzukommt (Abb. 2). Die Beeinträchtigung psychologischer Parameter tritt häufig vor dem endgültigen Leistungseinbruch ein. Allerdings besteht die Problematik eines fehlenden Grenzwerts, da die Befindlichkeitsverschlechterung progressiv und häufig auch parallel zum Trainingsumfang erfolgt (40, 54, 57).

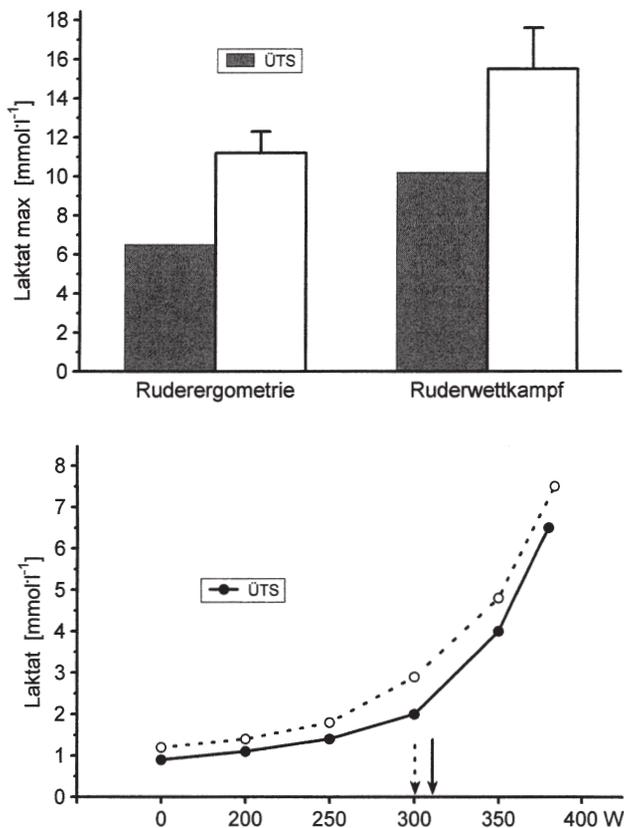


Abbildung 3: Maximale Laktatkonzentration im Stufentest im Ergometrielabor und im Wettkampf (oben) sowie submaximale Laktatleistungskurve auf dem Ruderergometer (unten) bei einem übertrainierten (ÜTS) Spitzenrunderer im Vergleich zum Normalzustand

Zur Erfassung der Befindlichkeitsstörungen sind standardisierte Fragebögen zu empfehlen. International wird meist die sogenannte „Profile of Mood State“ (POMS) anhand 65 zu beurteilender Items eingesetzt. Im Zustand des ÜTS findet sich typischerweise ein sogenanntes umgekehrtes „Eisberg-Profil“ mit Erhöhung der 5 negativen Faktoren und Erniedrigung des Kraft-Faktors („vigor“) (40). In unserem Arbeitskreis bestehen gute Erfahrungen mit der Eigenzustandsskala nach Nitsch mit 40 Fragen (41, 53, 54, 57).

Blutige Warnzeichen

Laktat

Die Höhe der maximalen Blutlaktatkonzentration bei subjektiver Ausbelastung scheint zumindest bei ausdauerorientierten Sportlern einen gut dokumentierten und einfach zu bestimmenden Parameter in der ÜTS-Diagnostik darzustellen. Bei Mittel- und Langstreckenläufern (27), Schwimmern (9), Radrennfahrern und Triathleten (18, 57), aber auch bei Judoka (7), wurde während stufenweise ansteigenden Testverfahren, 60-sekündigen Maximaltests oder Tempoläufen im ÜTS ein erniedrigter maximaler Laktatwert beschrieben. Hingegen bleibt der submaximale Laktat-Leistungskurvenverlauf einschließlich der hieraus resultierenden (individuellen) anaeroben Schwelle im ÜTS diagnostisch nicht verwert-

bar und zeigt meist eine geringgradige, in der Praxis nicht relevante Rechtsverschiebung (Abb. 3) (57). Eine erniedrigte (individuelle) anaerobe Schwelle spricht somit eher für einen Trainingsfehler als für eine Überbelastung.

Substrate und Enzyme

Die Messung ausgewählter Substrate und Enzyme unter standardisierten Ruhebedingungen wird vereinzelt als diagnostisches Hilfsmittel für ein ÜTS vorgeschlagen, beispielsweise Harnstoff in (27), Harnsäure in (29), Ammoniak in (51) und Kreatinkinase (CK)-Aktivität in (27, 52). Häufig werden die Blutkonzentrationen zur Trainingsüberwachung im Trainingslager alle 2 bis 3 Tage morgens vor dem Frühstück aus dem Ohrläppchenkapillarblut bestimmt.

Die CK-Aktivität spiegelt die muskulär-mechanische Beanspruchung der letzten Tage wider und reagiert auf Belastungsumfang und -intensität, besonders empfindlich aber auf ungewohnte und exzentrische Belastungsformen. CK-Aktivitätsanstiege sind aber auch ohne muskulären Schaden möglich und umgekehrt (30). Neben den geschlechts- und möglicherweise (allerdings noch umstritten) rassenspezifischen Differenzen (24, 42) ist bei einigen Sportlern auch nach hochintensiven und langandauernden exzentrischen Belastungen kaum ein CK-Aktivitätsanstieg messbar, man spricht von sogenannten Non-Respondern. Nach einmaligen Belastungen tritt eine bis zu mehreren Wochen andauernde muskuläre Adaptation ein (8, 38). Selbst nach sehr hohen induzierten CK-Anstiegen von ca. 1500 U/l führte die Wiederholung des exzentrischen Krafttrainings zu keiner Änderung des Verlaufs von CK-Aktivität, Muskelkraft und muskulären Beschwerden (11). Somit ist ein übervorsichtiger Umgang mit eher gering erhöhten CK-Aktivitätswerten (beispielsweise von weniger als 100 % des individuellen Basalwerts) nicht gerechtfertigt. Bei individuell ausgeprägten Aktivitätsanstiegen erscheint jedoch eine vorübergehende Entlastung der beanspruchten Muskulatur zur Vorbeugung einer durch Kraftdefizit oder Koordinationsstörungen potenziell erhöhten Verletzungsgefahr plausibel. Die Abb. 4 zeigt den typischen CK-Verlauf während eines Trainingslagers auf in-

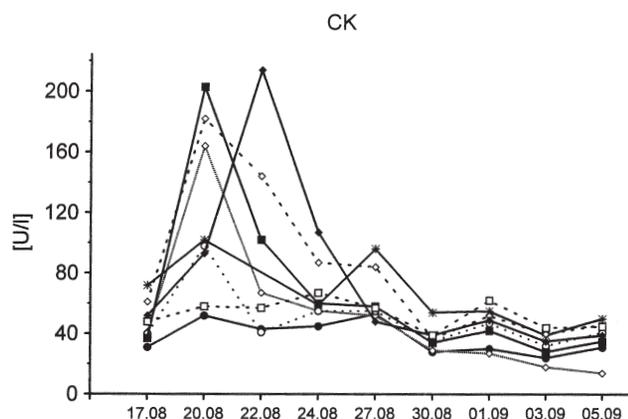


Abbildung 4: Einzelverläufe der Kreatinkinase-Aktivität (Messtemperatur 25°C) bei den Ruderinnen des Nationalmannschafts-Frauenachters während eines WM-Trainingslagers.

dividuell unterschiedlichem Niveau mit zu Beginn höheren Auslenkungen aufgrund der noch ungewohnteren Belastungen und einem etwas verzögerten Spitzenwert (22.08.) bei einer später auf die Schlagposition mit entsprechend höherer muskulärer Beanspruchung gesetzten Ruderin.

Ansteigende Serumkonzentrationen von Harnstoff sind Ausdruck eines verstärkten Eiweißabbaus. Im Skelettmuskel entsteht im Purinnukleotidzyklus und durch den Abbau verzweigtkettiger Aminosäuren Ammoniak mit Bildung von Glutamin und Aminierung des aus dem Muskelglykogen freigesetzten Pyruvats zu Alanin; Glutamin und Alanin wirken glukoplastisch und führen gleichzeitig Ammoniak dem Harnstoffzyklus zu (21, 36, 58). Somit werden auch im Rahmen eines relativen Glykogenmangels, beispielsweise bei zu intensivem Ausdauertraining, höhere Harnstoffwerte gemessen. Ein Harnstoffanstieg kann aber auch durch ein Flüssigkeitsdefizit oder einen vermehrten Eiweißkonsum verursacht sein, so dass alimentäre Einflussfaktoren die Interpretation hinsichtlich einer durch zu hohe Trainingsbelastungen im Ausdauerbereich verstärkten katabolen Stoffwechsellage stören können.

Die Harnsäure als Metabolit des Inosin-Monophosphats kann insbesondere nach hohen Belastungsintensitäten zeitlich verzögert ansteigen und eine vermehrte Nutzung des Purinnukleotidzyklus insbesondere im kohlenhydratverarmten Zustand anzeigen (12, 59). Vereinzelt wurde in der Literatur auch von gesteigerten Ruheammoniakkonzentrationen im Zusammenhang mit einem deutlich erhöhten Trainingsaufwand bei Gewichthebern berichtet (58). Durch hohe Ammoniakwerte induzierte potenziell leistungsmindernde zentrale und periphere Effekte sind zwar in der Literatur beschrieben (2), im ÜTS fanden sich jedoch im Wesentlichen unveränderte oder sogar erniedrigte Ammoniakkonzentrationen (34, 54, 57).

Die Bedeutung der aufgeführten Substrate und Enzyme zur Erfassung eines chronischen ÜTS wird in der Trainingspraxis oftmals überschätzt. In entsprechenden Studien konnten diese Parameter nicht zur Diagnose eines ÜTS beitragen (6, 15, 28, 34, 46, 54, 56). Exemplarisch sind in der Abbildung 5 die meist nicht von den individuellen Basalwerten zu unterscheidenden Harnstoffwerte übertrainierter Sportlern dargestellt (56). Aufgrund der bekannten beträchtlichen interindividuellen Differenzen mit größerer Variabilität bei den Athleten mit den höheren Basalwerten (22) ist eine individuelle Verlaufsbeurteilung sinnvoller als der Vergleich mit absoluten Normwerten, so dass für jeden Sportler zunächst Basalwerte ermittelt werden sollten. Es ist davon auszugehen, dass nur über mehrere Tage dauernde Erhöhungen für die Belastungssituation tatsächlich relevant sind. Diese Verlaufsbeobachtungen dienen in erster Linie der Erfassung akut leistungslimitierender Zustände und somit möglicherweise der Prävention eines ÜTS, indem längerfristig Überbeanspruchungen, beispielsweise durch fortwährendes Training im glykogendepletierten Zustand oder muskuläre Verletzungen, rechtzeitig erkannt wer-

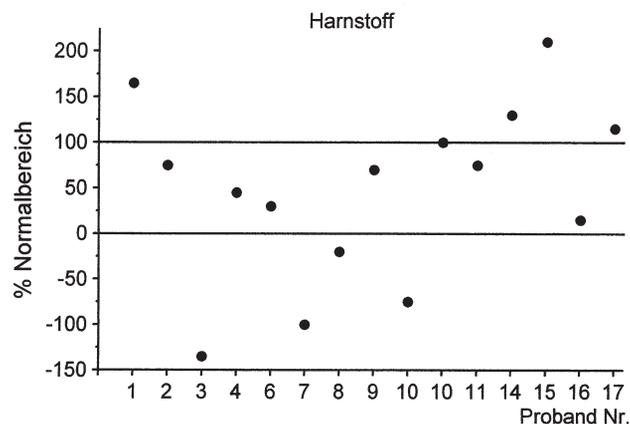


Abbildung 5: Serum-Harnstoff im Übertrainings- und Normalzustand bei ausdauertrainierten Sportlern. Horizontaler Strich = Median, 0 = niedrigster, 100 = höchster Wert im individuellen Normalzustand (über durchschnittlich 19 Monate 4-5mal gemessen).

den können. Der wissenschaftliche Nachweis dieser potenziellen Prävention eines ÜTS steht jedoch ebenfalls noch aus.

Hormone

Aufgrund der zumindest für die Diagnose eines ÜTS frustrierenden Ergebnisse der Bestimmungen von Substraten und Enzymen wurde seit den 80er Jahren die Möglichkeit einer Belastungsdosierung mittels Messungen der Blutkonzentrationen peripherer Hormone unter Ruhebedingungen propagiert (1). Mittlerweile sind einige dieser Messungen von uns auch aus Kapillarblutproben etabliert (55). Die Bestimmung von Hormonen für die Prävention oder Diagnose eines ÜTS ist methodisch aufwendig und teuer, so dass ein Einsatz in der Trainingspraxis nur in entsprechend spezialisierten Zentren für vor Ort (nicht unmittelbar im Trainingslager) auftretende Fragestellungen und unter Berücksichtigung standardisierter Rahmenbedingungen (siehe unten) denkbar ist.

Im Zusammenhang mit der beschriebenen eingeschränkten maximalen glykolytischen Energiebereitstellung wurden sowohl bei Sportlern im parasympathikotonen ÜTS aber auch bei eher kurzfristigen Überlastungszuständen verminderte maximale belastungsinduzierte Plasmakonzentrationen von freiem Adrenalin und Noradrenalin gemessen (27, 54). Andere Autoren berichten in einer retrospektiven Betrachtung bei n=3 überlasteten Schwimmern auch über erhöhte Noradrenalinpiegel in Ruhe (23) und unter submaximaler Belastung (34). Diese Befunde konnten jedoch in anderen Studien nicht bestätigt werden (54, 56). Neben methodischen Einflüssen durch unterschiedliche Belastungstests spielt möglicherweise auch die Form des ÜTS (sympathikoton oder parasympathikoton) – sofern überhaupt zuzuordnen – eine Rolle. Hinsichtlich der nächtlichen „basalen“ Katecholaminexkretion im Urin wurde bei durch Umfangssteigerung schließlich übertrainierten Mittel- und Langstreckenläufern ein progressiver Abfall beschrieben (34), während bei einer Gruppe von später überlasteten Schwimmern im Vergleich zu ihren leistungsstabi-

len Trainingskameraden bereits zu Beginn des 4-wöchigen Überlastungstrainings einen geringerer Ausgangswert gemessen wurde (39).

Anabol (in erster Linie Testosteron und freies Testosteron) und **katabol** (in erster Linie Cortisol) wirkende Hormone weisen in Abhängigkeit von Intensität und Umfang vorangegangener körperlicher Belastungen quantitative Veränderungen auf, die durch regenerative Maßnahmen reversibel sind (32, 55). Bei finnischen Gewichthebern wurden signifikante Korrelationen des Testosteron/Cortisol-Verhältnisses als Ausdruck des sogenannten anabol-katabolen Gleichgewichts mit Kraftmessungen beschrieben (20). Allerdings zeigen aufwendige prospektiven Studien der 90er Jahre keine Veränderungen des anabol-katabolen Gleichgewichts bei übertrainierten Ausdauersportlern (34, 54, 56).

Dem Cortisolverhalten wurde in den letzten Jahren eine besondere Bedeutung beigemessen, zumal auch bei weiblichen Sportlern Testosteronmessungen problematischer (niedrigere Konzentrationen, Zyklusabhängigkeit) sind. Vereinzelt wurde ein Cortisolabfall in Ruhe sogar als ein Kriterium für die Diagnose eines ÜTS genannt (50). Bei den Autoren, die von veränderten Ruhe-Cortisolkonzentrationen im ÜTS ausgehen, besteht jedoch Uneinigkeit darüber, ob ein Anstieg (1, 3, 31) oder ein Abfall von Cortisol (33, 50) zu erwarten ist. Die meisten Studien konnten kein auffälliges Verhalten von Cortisol im Zustand des ÜTS nachweisen (6, 23, 28, 54, 55, 56). Möglicherweise hängen die Cortisol-Auslenkungen ähnlich wie bei den freien Katecholaminen von der Form bzw. dem Stadium des ÜTS ab (33). Ein Anstieg des Ruhe-Cortisols ist auch als Ausdruck der physiologischen Beanspruchung im Training beschrieben (28, 53, 55). In diesem Zusammenhang eröffnen im Verlauf eines Trainingslagers aufgezeigte Parallelen zwischen dem Verhalten von Cortisol und Befindlichkeitsparametern (53) Perspektiven für zukünftige Untersuchungen, da spekuliert wird, ob das Cortisolverhalten einen frühen Indikator im Sinne eines „hormonellen Übertrainings“ darstellen könnte, noch bevor ein Leistungsabfall objektiviert werden kann. Der bei übertrainierten Ausdauersportlern mehrfach nachgewiesene reduzierte maximale belastungsinduzierte Anstieg hypophysärer Hormone (ACTH, Wachstumshormon), Insulin und tendenziell auch von Cortisol (54, 56) bestätigt frühere Untersuchungen nach insulininduzierter Hypoglykämie (3) und ergibt auch einen Sinn im Zusammenhang mit den im ÜTS anzunehmenden Pathomechanismen (33, 48, 55). In der Trainingspraxis können derartige Tests jedoch nur unter erheblichem Aufwand regelmäßig durchgeführt werden.

Bei einer sogenannten hormonellen Trainingssteuerung sind erhebliche methodische Probleme zu beachten. Es fehlen valide Normwerte, die die normale physiologische Reaktion auf intensive Belastungsphasen von einem beginnenden Überlastungszustand abgrenzen. Es werden hohe Anforderungen an standardisierte Untersuchungsbedingungen aufgrund u. a. zirkadianer oder pulsativer Rhythmen gestellt, die in der Trainingspraxis naturgemäß noch wesentlich schwieriger einzuhalten sind als unter Studienbedingungen. Die

vergleichsweise hohe Inter-Assay-Variabilität erfordert meist Bestimmungen im gleichen Versuchsansatz, so dass bei Vergleichsmessungen individuelle Standards mitlaufen sollten. Häufigere Messungen werden von den Sportlern eher akzeptiert, wenn sie aus kleinsten Probenmengen (Kapillarblut) erfolgen. Zudem müssen die Ergebnisse ohne wesentliche zeitliche Verzögerung vorliegen. Schließlich bleibt die Rezeptorebene bei alleiniger Messung von Blutkonzentrationen unberücksichtigt.

Immunologische Parameter

Eine Beeinträchtigung verschiedener immunologisch relevanter Mechanismen als Folge hochintensiver körperlicher Belastungen bis hin zu einer erhöhten Infektanfälligkeit sind bekannt (17, 44). Im ÜTS ist die diesbezügliche Datenlage jedoch noch unzureichend, da kaum immunologische Studien mit tatsächlich übertrainierten Sportlern vorliegen (19). Bei übertrainierten Sportlern wurde im Vergleich zu Kontrollkollektiven niedrigere Glutaminkonzentrationen (43, 46) bzw. im Saisonverlauf ein Abfall des Glutamin/Glutamat-Verhältnisses ($n=5$) (47) beschrieben. Dieser Befund konnte jedoch nicht immer bestätigt werden und scheint auch nicht unbedingt mit dem Auftreten von Infekten der oberen Luftwegen, beispielsweise bei Schwimmern während hochintensiver Trainingsphasen, zu korrelieren (37). Darüber hinaus ist eine Differenzierung zwischen intensiven Trainingsphasen und einem ÜTS aufgrund des Glutamin-Verhaltens nicht immer möglich (47). Eine erhöhte Expression von T-Zell-Oberflächenmarkern (CD45 RO+) im ÜTS konnte zwar im Einzelfall als diagnostisches Kriterium herausgearbeitet werden (19), bedarf aber ebenfalls noch weiterer Bestätigung. In keiner Studie konnte bislang ein gesicherter immunsuppressiver Effekt der Lymphozyten nachgewiesen werden, insbesondere scheint ein Effekt auf die wesentlichen Lymphozytensubpopulationen ausgeschlossen (17). Eine nachgewiesene Beeinträchtigung des oxidativen Bursts der Monozyten und Neutrophilen ist nicht mit einer klinischen Auffälligkeit verbunden (17). Erhöhte Zytokinkonzentrationen, wie im Rahmen neuer integrative Theorien zum Pathomechanismus des ÜTS spekuliert (48), entbehren bisher konkreter abgesicherter Befunde. In der Praxis gelten für den Einsatz immunologischer Bestimmungen aus methodischen Gesichtspunkten derzeit ähnliche Einschränkungen wie die oben für die hormonellen Messungen aufgeführten.

Kohlenhydratverarmung

In der Trainingspraxis kann sich die Frage der Abgrenzung eines Überlastungszustands von einer Kohlenhydratverarmung stellen. Obwohl vereinzelt dokumentiert (9) bzw. als eine der möglichen Ursachen für ein ÜTS spekuliert (48) liegt in der Regel im ÜTS kein muskuläres Glykogendefizit vor (6, 50). Bei normaler Ernährung sind über mehrere Wochen erniedrigte Glykogenspeicher unwahrscheinlich. So liegt im ÜTS meist eine etwas erniedrigte maximale Herzfrequenz vor, was bei einer Kohlenhydratverarmung nicht der Fall ist. Die im Zustand der Glykogenverarmung submaximal und maximal erniedrigte Blutlaktatkonzentration fällt im ÜTS zwar ebenfalls zumindest leicht ab, allerdings ist die individuelle anaerobe Schwelle bei

Glykogenverarmung trotz des deutlicheren Laktatabfalls unverändert. Schließlich steigen die im ÜTS meist unauffälligen Harnstoff- und Ammoniakkonzentrationen im glykogendefizitären Zustand an.

Schlussfolgerung

Zusammenfassend basiert die Diagnostik eines Überlastungszustands derzeit in der Praxis auf folgenden Befunden:

- Das „Auge“ des Trainers bzw. Betreuers, das bei Spitzensportlern gelegentlich auch durch ein „gutes Belastungsgefühl“ ersetzt wird, welches frühzeitig eine Verschlechterung der Leistungsfähigkeit im Training bzw. der Technik erkennt.
- Das regelmäßige Erfragen von typischen Befindlichkeitsstörungen. Im Vordergrund stehen das Gefühl einer chronisch müden Arbeitsmuskulatur („schwere Beine“), Schlafstörungen sowie die typischen Auffälligkeiten in den aus standardisierten Fragenbögen resultierenden Befindlichkeitsskalen (POMS, Eigenzustand nach Nitsch).
- Als objektiver Parameter kann die Messung einer verminderten maximalen Laktatazidose sowie (bedingt) einer niedrigeren maximalen Herzfrequenz und respiratorischen Quotienten unter standardisierten Bedingungen hinzugezogen werden. Inwiefern ein Anstieg des Ruhe-Cortisols zumindest Hinweise auf eine akute Überlastungssituation mit drohendem ÜTS erlaubt, bedarf noch zukünftiger Studien. Die regelmäßige Messung von Substraten und Enzymen (in erster Linie Harnstoff und CK-Aktivität) dient in erster Linie der Erfassung einer negativen Energiebilanz oder muskulären Überbeanspruchungen, lässt aber keine ÜTS-Diagnose zu. Insgesamt erscheint das Erfassen eines derat komplexen, multifaktoriell auslösbaren, individuell unterschiedlichen und zeitlich variablen Zustands wie das ÜTS mittels eines einfachen Parameters jedoch auch zukünftig fraglich.
- Die ärztliche Abklärung hinsichtlich einer organischen Erkrankung, da die Diagnose eines ÜTS nach wie vor eine Ausschlussdiagnose darstellt.

Literatur

1. Adlercreutz H, Harkonen M, Kuoppasalmi K, Naveri H, Huhtaniemi I, Tikkanen H, Remes K, Dessypris A, Karvonen J: Effect of training on plasma anabolic and catabolic steroid hormones and their response during physical exercise. *Int J Sports Med* 7 Suppl 1 (1986) 27-28.
2. Banister EW, Cameron BJC: Exercise-induced hyperammonemia: peripheral and central effects. *Int J Sports Med* 11 (1990) 129-142.
3. Barron JL, Noakes TD, Levy W, Smith C, Millar RP: Hypothalamic dysfunction in overtrained athletes. *J Clin Endocrinol Metab* 60 (1985) 803-806.
4. Brechtel LM, Braumann KM, Wolff R: Time course of symptoms during the development of a parasympathetic overtraining syndrome. *Med Sci Sports Exerc* 31 (1999) S176.
5. Brittenham G, Cioroslan DA, Davis JM, Kuipers H, Noakes T, Bergen S, Shoulberg D, Urhausen A, Skinner J: Overtraining: The Challenge of Prevention. A consensus statement. Second annual USOC/ACSM human performance summit. Orlando, USA. www.acsm.org/jacsmusoc.htm
6. Bruin G, Kuipers H, Keizer HA, Vandervuisse GJ: Adaptation and overtraining in horses subjected to increasing training loads. *J Appl Physiol* 76 (1994) 1908-1913.
7. Callister R, Callister RJ, Fleck SJ, Dudley GA: Physiological and performance responses to overtraining in elite judo athletes. *Med Sci Sports Exerc* 22 (1990) 816-824.
8. Clarkson PM, Tremblay I: Exercise-induced muscle damage, repair, and adaptation in humans. *J Appl Physiol* 65 (1988) 1-6.
9. Costill DL, Flynn MG, Kirwan JP, Houmard JA, Mitchell JB, Thomas R, Park SH: Effects of repeated days of intensified training on muscle glycogen and swimming performance. *Med Sci Sports Exerc* 20 (1988) 249-54.
10. Dressendorfer RH, Wade CE, Schaff JH: Increased heart rate in runners: a valid sign of overtraining? *Phys Sports Med* 13 (1985) 77-86.
11. Ebbeling CB, Clarkson PM: Muscle adaptation prior to recovery following eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol* 60 (1990) 26-31.
12. Fabian K, Schlegel D, Hauptmann B, Zerbes H: Der Anstieg der Serumharnsäure-Konzentration nach intensiven Laufbelastungen als Ausdruck der Inanspruchnahme des Purinnukleotid-Stoffwechsels. *Dtsch Z Sportmed* 44 (1993) 5-9.
13. Flynn MG, Pizza FX, Boone JB, Jr., Andres FF, Michaud TA, Rodriguez Zayas JR: Indices of training stress during competitive running and swimming seasons. *Int J Sports Med* 15 (1994) 21-26.
14. Foster C: Monitoring training in athletes with reference to overtraining syndrome. *Med Sci Sports Exerc* 30 (1998) 1164-1168.
15. Fry RW, Morton AR, Garcia Webb P, Crawford GP, Keast D: Biological responses to overload training in endurance sports. *Eur J Appl Physiol* 64 (1992) 335-344.
16. Fry RW, Morton AR, Keast D: Overtraining in athletes. An update. *Sports Med* 12 (1991) 32-65.
17. Gabriel HHW: Sport und Immunsystem. Verlag Karl Hofmann, Schorndorf, 2000.
18. Gabriel HHW, Urhausen A, Schwarz S, Weiler B, Kindermann W: Cycle ergometric performance capacity, lactate and respiratory parameters during an intensive training period of endurance athletes. *Int J Sports Med (Suppl.)* 19 (1998) S24.
19. Gabriel HHW, Urhausen A, Valet G, Heidelbach U, Kindermann W: Overtraining and immune system: a prospective longitudinal study in endurance athletes. *Med Sci Sports Exerc* 30 (1998) 1151-1157.
20. Häkkinen K, Pakarinen A, Alen M, Kauhanen H, Komi PV: Relationships between training volume, physical performance capacity, and serum hormone concentrations during prolonged training in elite weight lifters. *Int J Sports Med* 8 Suppl 1 (1987) 61-65.
21. Haralambie G, Berg A: Serum urea and amino nitrogen changes with exercise duration. *Eur J Appl Physiol* 36 (1976) 39-48.
22. Hartmann U, Mester J: Training and overtraining markers in selected sport events. *Med Sci Sports Exerc* 32 (2000) 209-215.
23. Hooper SL, Mackinnon LT, Gordon RD, Bachmann AW: Hormonal responses of elite swimmers to overtraining. *Med Sci Sports Exerc* 25 (1993) 741-747.
24. Hortobágyi T, Denahan T: Variability in creatine kinase: methodological, exercise, and clinically related factors. *Int J Sports Med* 10 (1989) 69-80.
25. Israel S: Die Erscheinungsformen des Übertrainings. *Sportmed* 9 (1958) 207-209.
26. Jeukendrup AE, Hesselink MKC, Snyder AC, Kuipers H, Keizer HA: Physiological changes in male competitive cyclists after two weeks of intensified training. *Int J Sports Med* 13 (1992) 534-541.
27. Kindermann W: Overtraining - expression of a disturbed autonomic regulation. *Dtsch. Z. Sportmed.* 37 (1986) 238-245.
28. Kirwan JP, Costill DL, Flynn MG, Mitchell JB, Fink WJ, Neuffer PD, Houmard JA: Physiological responses to successive days of intense training in competitive swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 20 (1988) 255-259.
29. Kirwan JP, Costill DL, Houmard JA, Mitchell JB, Flynn MG, Fink WJ: Changes in selected blood measures during repeated days of intense training and carbohydrate control. *Int J Sports Med* 11 (1990) 362-366.
30. Komulainen J, Takala TES, Vihko V: Does increased serum creatine kinase activity reflect exercise-induced muscle damage in rats? *Int J Sports Med* 16 (1995) 150-154.
31. Kraemer WJ, Fleck SJ, Callister R, Shealy M, Dudley GA, Maresh CM, Marchitelli L, Cruthirds C, Murray T, Falke JE: Training responses of plasma beta-endorphin, adrenocorticotropin, and cortisol. *Med Sci Sports Exerc* 21 (1989) 146-153.
32. Kuoppasalmi K, Naveri H, Harkonen M, Adlercreutz H: Plasma cortisol, androstenedione, testosterone and luteinizing hormone in running exer-

- cise of different intensities. *Scand J Clin Lab Invest* 40 (1980) 403-409.
33. *Lehmann M, Foster C, Dickhuth H-H, Gastmann U*: Autonomic imbalance hypothesis and overtraining syndrome. *Med Sci Sports Exerc* 30 (1998) 1140-1145.
 34. *Lehmann M, Gastmann U, Petersen KG, Bachi N, Seidel A, Khalaf AN, Fischer S, Keul J*: Training-overtraining: performance, and hormone levels, after a defined increase in training volume versus intensity in experienced middle- and long-distance runners. *Br J Sports Med* 26 (1992) 233-242.
 35. *Lehmann M, Jakob E, Gastmann U, Steinacker JM, Keul J*: Unaccustomed high mileage compared to intensity training-related neuromuscular excitability in distance runners. *Eur J Appl Physiol* 70 (1995) 457-461.
 36. *Lemon PWR, Mullin JP*: Effect of initial muscle glycogen levels on protein catabolism during exercise. *J Appl Physiol* 48 (1980) 624-629.
 37. *Mackinnon LT, Hooper SL*: Plasma glutamine and upper respiratory tract infection during intensified training in swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 28 (1996) 285-290.
 38. *Mayer F, Horstmann T, Niess A, Röcker K, Striegel H, Heitkamp HC, Dickhuth HH*: Muskuläre Reaktionen nach vorwiegend exzentrischer Belastung der Schulter in Abhängigkeit von Vorerfahrung und Belastungswiederholung. *Dtsch Z Sportmed* 50 (1999) 280-284.
 39. *Mackinnon LT, Hooper SL, Jones S, Gordon RD, Bachmann AW*: Hormonal, immunological, haematological responses to intensified training in elite swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 29 (1997) 1637-1645.
 40. *Morgan WP, Brown DR, Raglin JS, O'Connor PJ, Ellickson KA*: Psychological monitoring of overtraining and staleness. *Br J Sports Med* 21 (1987) 107-114.
 41. *Nitsch JR*: Die Eigenzustandsskala (EZ-Skala) - Ein Verfahren zur hierarchisch-mehrdimensionalen Befindlichkeitsskalierung, in: Nitsch JR, I Udris (eds): Beanspruchung im Sport. Limpert, Bad Limburg, 1976, 81-102.
 42. *Noakes TD*: Effect of exercise on serum enzyme activities in humans. *Sports Med* 4 (1987) 245-267.
 43. *Parry-Billings M, Blomstrand E, McAndrew N, Newsholme EA*: A communicational link between skeletal muscle, brain, and cells of the immune system. *Int J Sports Med* 11 Suppl 2 (1990) S122-128.
 44. *Pedersen BK, Bruunsgaard H*: How physical exercise influences the establishment of infections. *Sports Med* 19 (1995) 393-400.
 45. *Raglin JS, Koceja DM, Stager JM, Harms CA*: Mood, neuromuscular function, and performance during training in female swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 28 (1996) 372-377.
 46. *Rowbottom DG, Keast D, Goodman C*: The haematological, biochemical and immunological profile of athletes suffering from the overtraining syndrome. *Eur J Appl Physiol* 70 (1995) 502-509.
 47. *Smith DJ, Norris SR*: Changes in glutamine and glutamate concentrations for tracking training tolerance. *Med Sci Sports Exerc* 32 (2000) 684-689.
 48. *Smith LL*: Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress? *Med Sci Sports Exerc* 32 (2000) 317-331.
 49. *Snyder AC, Jeukendrup AE, Hesselink MK, Kuipers H, Foster C*: A physiological/psychological indicator of over-reaching during intensive training. *Int J Sports Med* 14 (1993) 29-32.
 50. *Snyder AC, Kuipers H, Cheng B, Servais R, Franssen E*: Overtraining following intensified training with normal muscle glycogen. *Med. Sci. Sports Exerc.* 27 (1995) 1063-1070.
 51. *Stone MH, Keith RE, Kearney JT, Fleck SJ, Wilson GD, Triplett NT*: Overtraining: a review of the signs and symptoms and possible causes. *J Appl Sport Sci Res* 5 (1991) 35-50.
 52. *Stray-Gundersen J, Videman T, Snell PG*: Changes in selected parameters during overtraining. *Med Sci Sports Exerc (Suppl.)* 18 (1986) S54-S55.
 53. *Urhausen A, Coen B, Weiler B, Werremeier S, Kindermann W*: Hormonal and biochemical parameters, psychovegetative profile and ergometric performance during training in rowers. *Med Sci Sports Exerc (Suppl.)* 30 (1998) S174.
 54. *Urhausen A, Gabriel H, Brückner F, Kindermann W*: Effects of two training phases of different intensities on the exercise-induced hormonal response and psychological parameters in endurance athletes. *Int J Sports Med* 19 (Suppl 1) (1998) 43-44.
 55. *Urhausen A, Gabriel H, Kindermann W*: Blood hormones as markers of training stress and overtraining. *Sports Med.* 20 (1995) 251-276.
 56. *Urhausen A, Gabriel H, Kindermann W*: Impaired pituitary hormonal response to exhaustive exercise in overtrained endurance athletes. *Med Sci Sports Exerc* 30 (1998) 407-414.
 57. *Urhausen A, Gabriel H, Weiler B, Kindermann W*: Ergometric and psychological findings during overtraining: a prospective long-term-follow-up study in endurance athletes. *Int J Sports Med* 19 (1998) 114-120.
 58. *Warren BJ, Stone MH, Kearney JT, Fleck SJ, Johnson RL, Wilson GD, Kraemer WJ*: Performance measures, blood lactate and plasma ammonia as indicators of overwork in elite junior weightlifters. *Int J Sports Med* 13 (1992) 372-376.
 59. *Weicker H*: Purinnukleotidzyklus und muskuläre Ammoniakproduktion. *Dtsch Z Sportmed* 39 (1988) 172-178

Anschrift für die Autoren:

Prof. Dr. med. A. Urhausen
 Institut für Sport- und Präventivmedizin
 Fachbereich Klinische Medizin
 Universität des Saarlandes
 66041 Saarbrücken
 Tel.: 0681 / 302 - 3746
 Fax: 0681 / 302 - 4296
 E-Mail: a.urhausen@rz.uni-sb.de

ISME

Privates Forschungsinstitut für Sport, Medizin & Ernährung GmbH

Compendium Sport Nutrition & Functional Food

Wochenend-Intensivseminar Sporternährung

2. Halbjahr 2000

• **Grundlagen der Sporternährung I+II** 27.-29.10.2000

Weiter- und Fortbildungsveranstaltung Sportmedizin
 (Anrechenbare Stunden: 12 Stunden Sportmedizin
 4 Stunden Leibesübung)

Seminarleitung: Dr. med. Kurt-Reiner Geiß
 Prof. Dr. med. Dr. phil. Winfried Banzer

Seminargebühr: Mitglieder DGSP: 290,00 DM
 Nichtmitglieder DGSP: 350,00 DM

Ort: MARITIM Rhein-Main-Hotel
 Am Kavalleriesand 6
 D-64295 Darmstadt

Information und Anmeldung: ISME GmbH,
 Weingartenstraße 2, D-64546 Mörfelden-Walldorf.
 Telefon 0 6105/2 54 73 · Telefax 0 61 05/2 15 02