

A. Herr · G. Rehmer · K. Kunde · R. Gust · A. Gries
Klinik für Anaesthesiologie der Universität Heidelberg

30-jähriger Bodybuilder mit septischem Schock und ARDS bei Abusus anabol-androgener Steroide

Zusammenfassung

Wir berichten über einen 30-jährigen Bodybuilder, der auf dem Boden regelmäßiger intramuskulärer Selbstinjektionen anabol-androgener Steroide einen glutealen Spritzenabszess ausbildete. Nach Abszessspaltung in Allgemeinanästhesie entwickelte er einen septischen Schock und ein fulminantes „acute respiratory distress syndrome“ (ARDS). Anhand der Kasuistik sollen neben Aspekten zur Pathogenese, Differenzialdiagnose und Therapie insbesondere mögliche immunmodulatorische Mechanismen anaboler Substanzen diskutiert werden, die in diesem Fall den Krankheitsverlauf beeinflusst haben könnten.

Schlüsselwörter

ARDS · Anabol-androgene Steroide · Bodybuilding · Sepsis · Vidrians-Streptokokken

In dieser Fallbeschreibung wird der akute Krankheitsverlauf eines Patienten nach Drainage eines durch wiederholte Selbstinjektionen verschiedener anabol-androgener Präparate induzierten Spritzenabszesses mit Ausbildung einer Sepsis und ARDS beschrieben. Bemerkenswert erscheint uns die postoperative Progredienz des klinischen Verlaufs. Anhand der Kasuistik sollen pathogenetische, insbesondere immunmodulatorische Mechanismen der anabolen Substanzen diskutiert werden, die zur ARDS-Genese beigetragen haben könnten.

Falldarstellung

Ein 30-jähriger Amateur-Bodybuilder (169 cm, 77 kg, Nikotinkonsum ca. 30 Zigaretten/Tag), der auf nationalen und internationalen Wettbewerben Spitzenplätze belegte, führte im Rahmen seiner Wettkampfvorbereitungen seit mindestens sechs Monaten intramuskuläre Selbstinjektionen von anabol-androgenen Steroiden durch. Anhand eines zyklischen Schemas applizierte er die Substanzen in über Wochen ansteigenden Dosen, durchsetzt von hochdosierten Bolusinjektionen. Dabei handelte es sich um Methenolon-Enanthat (Primobolan Depot®, mind. 3× wöchentl.) und Sustanon 250® (mind. 3× wöchentl.), einem Kombinationspräparat aus den vier Testosteronderivaten Testosteron-Propionat (30 mg/ml), -Phenylpropionat (60 mg/ml), -Isocaproat (60 mg/ml) und

-Decanoat (100 mg/ml). Kurz vor Wettkämpfen stellte er aufgrund veränderter wasserretinierender Eigenschaften auf die Substanzen Testosteron-Propionat und Stanozolol (Winstrol®), jeweils mind. 3× wöchentl., um. Daneben führte er sich zum Muskelaufbau Eiweißpräparate und Clenbuterol (Spiropent®) oral zu. Zusätzlich nahm er Diuretika (Aldactone® und Aquaphor®) zur Behandlung der steroidalen Nebenwirkung bzw. zur Gewichtsabnahme, ein.

Der Patient stellte sich wegen einer prall elastischen Schwellung und Rötung links gluteal in einer Klinik vor. Er gab an, regelmäßige intramuskuläre Selbstinjektionen in entsprechender Lokalisation durchgeführt zu haben. Es wurde die sonografisch gestützte Diagnose „Spritzenabszess“ gestellt. Unter oraler Antibiose (Cefalexin, Oracef®) und einem Analgetikum (Ibuprofen) nahm er in diesem Zustand an einer Bodybuilding-Weltmeisterschaft teil, bei der er einen Spitzenplatz belegte. Bei zunehmender Schmerzsymptomatik und subjektivem Unwohlsein erfolgte 48 h später eine Wiedervorstellung in einem peripheren Krankenhaus. Hier wurde nun die Indikation zur operativen Abszessspal-

© Springer-Verlag 2002

Dr. Axel Herr
Klinik für Anaesthesiologie der Universität
Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 110,
69120 Heidelberg,
E-Mail: axel_herr@med.uni-heidelberg.de

A. Herr · G. Rehmer · K. Kunde · R. Gust
A. Gries

A 30-year-old body builder with septic shock and ARDS by abuse of anabolic steroids

Abstract

We report the case of a 30-year-old body builder who developed a gluteal abscess at the site of injection of regularly self-administered anabolic steroids. After breaking the abscess under general anaesthesia, the patient developed septic shock and fulminant adult respiratory distress syndrome (ARDS). In addition to discussing the pathogenesis, differential diagnosis, and treatment, we focus on the immunomodulatory mechanisms of anabolic substances that may have contributed to the course of the disease in this particular patient.

Keywords

ARDS · Anabolic steroids · Body building · Sepsis · *Streptococcus viridans*

Kasuistik

tung gestellt, die noch am gleichen Abend in Allgemeinanästhesie durchgeführt wurde. Aus der Abszesshöhle mit einer kraniokaudalen Ausdehnung von ca. 10 cm entleerten sich rund 200 ml rahmig-putrides Sekret. Ein intraoperativer Abstrich zur mikrobiologischen Untersuchung wurde entnommen.

Der Patient befand sich präoperativ, abgesehen von dem Gefühl der körperlichen Abgeschlagenheit, in einem guten Allgemeinzustand, ohne erhöhte Körpertemperatur oder respiratorische Auffälligkeiten. Er wurde durch den prämedizierenden Anästhesisten als ASA-II-Patient klassifiziert. Nach einem zunächst komplikationslosen Operationsverlauf und Extubation entwickelte der Patient im weiteren Verlauf eine Tachydyspnoe mit pulsoxymetrischer SpO_2 von 80% unter O_2 -Zufuhr von 12 l/min über eine Gesichtsmaske. Dies führte nach rund 2 h zur Verlegung vom Aufwachraum auf die Intensivstation der behandelnden Klinik. Dort verschlechterte sich die respiratorische Situation weiter, so dass 6 h postoperativ die Reintubation erfolgte. In den folgenden 3 h entwickelte der Patient eine arterielle Hypotonie und wurde bei systolischen Blutdruckwerten um 80 mmHg mit Dopamin (2 $\mu\text{g/kg/min}$, Dopamin Fresenius®) und Dobutamin (4 $\mu\text{g/kg/min}$, Dobutrex®) behandelt. Bei weiterhin progredienter Verschlechterung der respiratorischen Situation entschloss man sich in den frühen Morgenstunden des Folgetages zur Verlegung auf die Intensivstation unserer Klinik unter der Verdachtsdiagnose eines schweren ARDS.

Bei Aufnahme auf unsere Intensivstation, 9 h nach OP-Ende, betrug die pulsoxymetrische SpO_2 58%. Die Labor Diagnostik zeigte eine Leukozytose ($18,3 \cdot 10^9/\text{l}$) und ein erhöhtes C-reaktives Protein (237 mg/l) bei sonst normalen Gerinnungs- und Nierenparametern. Unter einer F_1O_2 von 1,0 und einem Atemminutenvolumen von 12,4 l/min lag der paO_2 bei 41 mmHg und der paCO_2 bei 55 mmHg. Die Körpertemperatur betrug 38,0°C und erreichte im Tagesverlauf einen Spitzenwert von 39,2°C. Nach Umsetzung des Katecholaminregimens auf Noradrenalin (Arterenol®, 0,02–0,09 $\mu\text{g/kg/min}$) und Adrenalin (Suprarenin Fresenius®, 0,09–0,13 $\mu\text{g/kg/min}$) lag der systolische Blutdruck durchschnittlich bei 110 mmHg und die Herzfrequenz bei 100/min.

Da zum Aufnahmezeitpunkt eine Aspirationspneumonie nicht sicher auszuschließen war, wurde die bereits im auswärtigen Krankenhaus auf Sulbactam und Ampicillin (Unacid®) angesetzte antibiotische Therapie im Sinne einer kalkulierten antibiotischen Therapie durch Piperacillin und Tazobactam (Tazobac®) 3×4,5 g/Tag i.v. sowie Clindamycin (Sobelin®) 3×600 mg/Tag i.v. modifiziert. Ferner wurde Hydrocortison (Hydrocortison Hoechst®), 300 mg/24 h i.v., als "Stressdosis" im Rahmen der Sepsistherapie kontinuierlich verabreicht. Der Patient wurde mit Midazolam (Dormicum®) und Ketanest® analgosediert. Eine Heparinisierung erfolgte mit 25.000 I.E./Tag (Heparin-Natrium Braun®) mit dem Zielwert einer PTT von rund 40 s.

Bei Aufnahme erfolgten eine a.p.-Thoraxaufnahme, Computertomografien von Thorax und Becken, eine transösophagale Echokardiografie, eine Bronchoskopie sowie die Anlage eines Pulmonalkatheters. Die Bronchoskopie erbrachte keinen Hinweis auf eine stattgehabte Aspiration. Aus dem Lokalbefund und dem Becken-CT ergab sich keine Indikation zu einer operativen Revision. Das Röntgenthoraxbild zeigte den ARDS-typischen Befund einer „weißen Lunge“ mit homogener Verschattung durch ein interstitielles und alveoläres Lungenödem mit positivem Bronchoaerogramm (Abb. 1a). Das CT des Thorax verdeutlichte den ARDS-Befund mit seiner typischen morphologischen Dreiteilung (Abb. 2). Der radiologische Herzbefund, die transösophagale Echokardiografie und das 12-Kanal-EKG zeigten keine Auffälligkeiten. Der pulmonalkapilläre Verschlussdruck (Wedge) betrug 18 mmHg. Die genannte Befundkonstellation rechtfertigte die Diagnose eines ARDS mit einem Lung Injury Score nach Murray von 4.

Nach Blähung der Lungen mit einem Druckniveau von 50 mbar für wenige Atemzyklen, entsprechend des „Open-lung-Konzepts“ nach Lachmann zur Rekrutierung der dorsobasalen Atelektasen (Abb. 2, Zone D und R), erfolgte ein Beatmungsregime mit BIPAP und PEEP und einem I:E-Verhältnis von 1:1. Dabei wurde der Atemwegsspitzenruck auf 28 mbar und das Atemzugvolumen auf 6 ml/kg Körpergewicht begrenzt, um beatmungsinduzierte Lungenschäden zu vermeiden. Unter diesem Regime

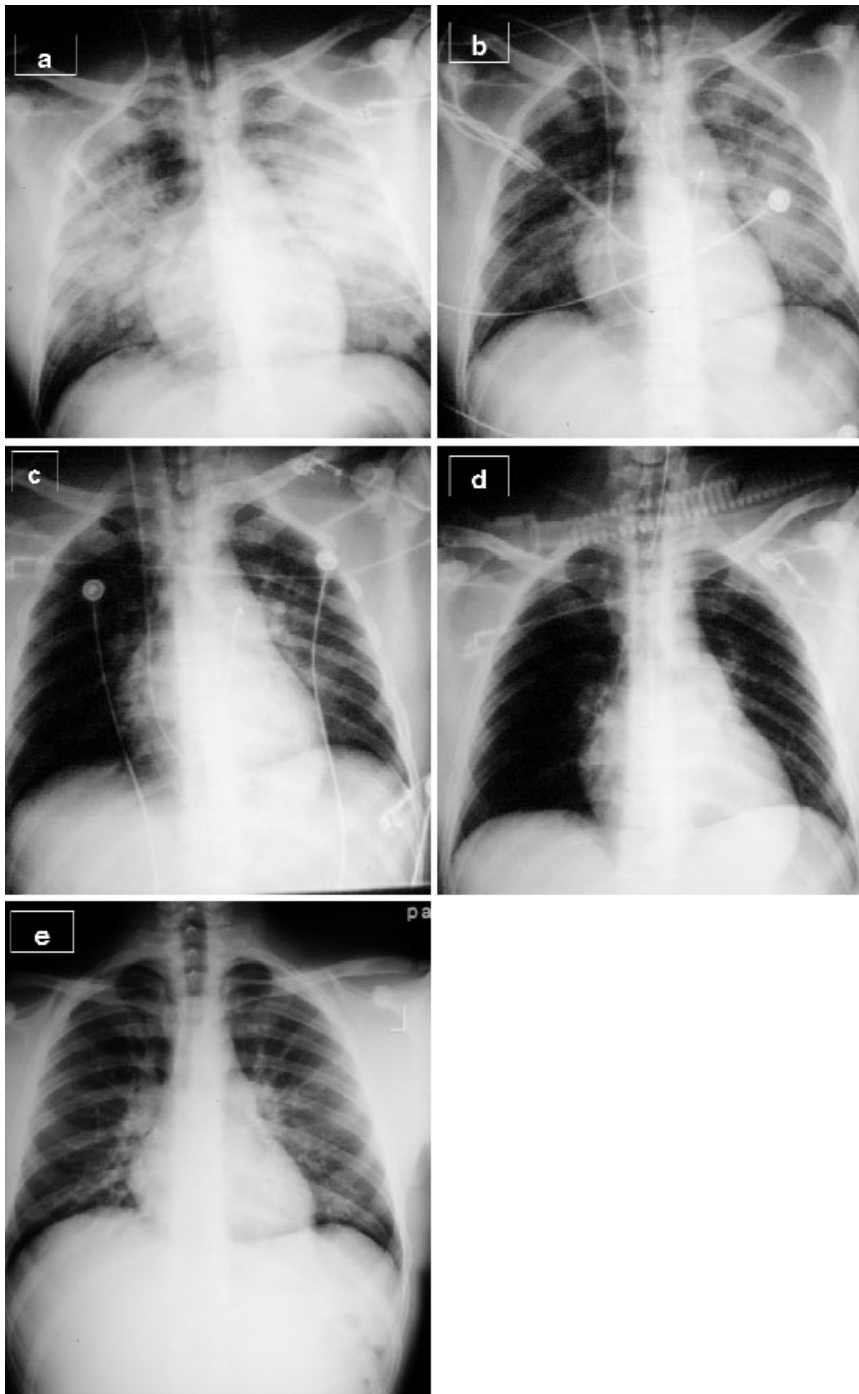


Abb. 1a–e ▲ Röntgenaufnahmen des Thorax im Krankheitsverlauf.

a Aufnahmebefund (a.p., liegend), b nach abgeschlossener NO-Inhalation (a.p., liegend), c 72 h nach Aufnahme (a.p., liegend), d 96 h nach Aufnahme, unmittelbar vor der Extubation (a.p., liegend), e 8 Tage nach Aufnahme auf Intensivstation (p.a., stehend)

stiegen die paCO_2 -Werte in den folgenden 72 h bis auf 67 mmHg, was im Sinne einer permissiven Hyperkapnie toleriert wurde. Zeitgleich wurde eine kinetische Therapie mit intermittierenden Bauchlagerungen von jeweils 6–8 h Dauer begonnen. Der Patient wurde negativ bilanziert (bis zu max. –2600 ml/24 h). Ad-

renalin wurde im Verlauf wieder durch Dobutamin ($0,13 \mu\text{g/kg/min}$) ersetzt.

Sechs Stunden nach Aufnahme wurde bei weiterhin kritischer respiratorischer Situation ($\text{paO}_2=85 \text{ mmHg}$, $\text{paCO}_2=56 \text{ mmHg}$, $\text{pH}=7,32$ unter einer $\text{F}_\text{I}\text{O}_2$ von 1,0) ein Therapieversuch mit inhaliertem Stickstoffmonoxid (iNO) in

einer Dosierung von 20 ppm durchgeführt. Der Patient erwies sich als Responder und innerhalb der folgenden 5 h konnte die $\text{F}_\text{I}\text{O}_2$ sukzessive bis auf 0,5 ($\text{paO}_2 103 \text{ mmHg}$) reduziert werden. Nach 24-stündiger NO-Therapie wurde mit einer vorsichtigen Reduktion der applizierten Konzentration begonnen. Um ein Reboundphänomen und pulmonalvaskuläre Vasospasmen zu verhindern, wurde die NO-Konzentration über einen Zeitraum von 10 h schrittweise um 2- bis 4-ppm-Schritte erniedrigt. Das Atemzeitverhältnis konnte auf 1:1,7 verändert werden. Nach Applikationsende betrug der $\text{paO}_2 100 \text{ mmHg}$ bei einer $\text{F}_\text{I}\text{O}_2$ von 0,35. Entsprechend zeigte sich im Röntgenthorax eine Transparenzverbesserung, bei nach wie vor deutlicher interstitieller Verschattung mit Bevorzugung der linken Lungenfeldes (Abb. 1b). Der Patient stabilisierte sich zunehmend unter der Fortführung der antibiotischen Therapie und der kontinuierlichen Hydrocortisongabe: Der CRP-Spiegel sank von 237,4 auf 71,6 mg/l, das Procalcitonin nahm von 1,6 auf 0,8 ng/ml ab. Bei inspiratorischen Sauerstoffkonzentrationen zwischen 30 und 40% kam es auch radiologisch zur deutlichen Befundbesserung und schließlich zur weitgehenden Restitutio ad integrum (Abb. 1c nach 72 h und 1d nach 96 h), so dass der Patient nach einer viertägigen Respiratortherapie problemlos extubiert werden konnte. 48 Stunden nach Extubation, in denen keine weitere Sauerstoffzufuhr oder Katecholamintherapie notwendig war, erfolgte die Verlegung auf die Allgemeinstation. In der Kultur des intraoperativen Wundabstrichs wurde mittlerweile der Keim *Streptococcus anginosus* angezüchtet und identifiziert.

Die auf der Allgemeinstation gefertigte Thoraxkontrollaufnahme, acht Tage nach Aufnahme auf unsere Intensivstation, zeigte keine Auffälligkeiten mehr (Abb. 1e). Darüber hinaus wies der Patient auch klinisch keine Beschwerden auf, so dass am 14. Krankenhaustag die Entlassung erfolgte. Der Mann nahm sein Muskelaufbauprogramm schnell wieder auf und gibt bereits vier Monate nach Entlassung einen besseren Trainingsstand als vor dem Schockereignis an. Die Praxis der intramuskulären Anabolikainjektion möchte er beibehalten. Er verspürt keine respiratorischen Einschränkungen und hat wieder einen Ni-



Abb. 2 ▲ Thorakale Computertomografie zum Zeitpunkt der Aufnahme auf unsere Intensivstation. Die Lunge zeigt beim ARDS-Patienten eine typische morphologische Dreiteilung. Dabei handelt es sich nach Gattinoni um die dorsal gelegenen atelektatischen Bezirke, die als Zone D ("diseased") bezeichnet werden. Dort findet aufgrund alveolärer und vaskulärer Okklusion kein pulmonaler Gasaustausch mehr statt. Der Bereich bildet somit die wesentliche Komponente der intrapulmonalen Shunts. Im mittleren Bereich befindet sich die Übergangszone mit rekrutierbarem Lungengewebe (Zone R="recruitable") während sich ventral gesundes Lungengewebe mit normaler Compliance und normalem Ventilations/Perfusionsverhältnis befindet (Zone H="healthy") [16]

kokotinkonsum von rund 30 Zigaretten pro Tag.

Diskussion

Anabol-androgene Steroide

Seit der ersten synthetischen Herstellung von Testosteron im Jahre 1935 wurden zahlreiche weiterentwickelte Derivate des männlichen Sexualhormons in der Medizin angewendet. Seit den 50er-Jahren werden anabolen Substanzen im Leistungssport eingesetzt. Heute findet die missbräuchliche Einnahme dieser leistungssteigernden Medikamente vor allem im Bereich des Bodybuildings statt. Die Anwendung erfolgt in der Regel unkontrolliert, teilweise mit nicht genau definierten Substanzen vom Schwarzmarkt. So auch im vorgestellten Fall: Die Herkunft der Präparate war unsicher. Als Quellen wurden internationale Apotheken und der Schwarzmarkt, als Herkunftsländer u. a. Ägypten und Spanien angegeben. Vertriebswege waren Fitnessstudios und das Internet. Die Injektionsschemata wurden mündlich von

Trainingspartnern vermittelt oder aus dem Internet übernommen, zudem selbständig variiert und vor allem intensiviert. Als Mengenangaben diente lediglich die Maßeinheit "Ampulle". Retrospektiv sind somit die Injektionsmengen nicht mehr sicher nachvollziehbar. Doch ist davon auszugehen, dass die applizierten Mengen im supranormalen Bereich lagen. In der Literatur wird angegeben, dass in der Praxis leicht die 50- bis 150fachen Dosen der für medizinische Anwendungen üblichen Mengen erreicht werden [7, 10, 27]. Ein Hinweis auf die Einnahme von menschlichen Wachstumshormonen oder Insulin-artigen Wachstumsfaktoren, wie sie in dieser Szene nicht unüblich sind [33], konnten wir im aktuellen Fall nicht finden. Eine Studie ermittelte bereits 1991, dass rund 7% der jungen US-amerikanischen Bevölkerung (inkl. Schulkinder) einen Medikamentenmissbrauch von anabolen Substanzen betrieben [27]. Statistische Angaben zum Umfang des Missbrauchs liegen für Deutschland nicht vor, die Dunkelziffer dürfte aber auch hier sehr hoch sein. Obwohl das Wir-

kungsspektrum und die Liste der Nebenwirkungen dieser Substanzen wichtige Konsequenzen für das perioperative Management haben könnten, existiert kaum Literatur zum Thema Anästhesie, Intensivmedizin und Anabolika missbrauch [21, 27]. Beeinflussungen der Leberfunktion, kardiovaskuläre Veränderungen, Verschiebungen im Wasser- und Elektrolythaushalt sowie Veränderungen des Blutbildes und der Psyche sind nur ein kleiner Ausschnitt aus dem Spektrum der Nebenwirkungen [10, 27, 33]. Auch immunmodulatorische Effekte sind beschrieben worden. Deren Rolle bei der ARDS-Entstehung soll im Folgenden diskutiert werden.

Acute respiratory distress syndrome

Das Acute respiratory distress syndrome (ARDS) betrachtet man heute als eine multifaktorielle, progressive, respiratorische Insuffizienz, nicht aber als eine selbständige Krankheit oder alleinige Erkrankung der Lunge. Vielmehr wird das ARDS heute als erste Phase des Multiorganversagens aufgefasst [11]. Die amerikanisch-europäische Konsensuskonferenz definierte das ARDS durch die vier Kriterien:

- 1) akutes Einsetzen,
- 2) ein Verhältnis (Horowitz-Quotient) von $\text{paO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$,
- 3) bilaterale Lungeninfiltrationen auf der a.p.-Röntgenthoraxaufnahme und
- 4) einen pulmonalkapillären Verschlussdruck $\leq 18 \text{ mmHg}$, bzw. fehlender klinischer Hinweis auf eine linksatriale Hypertension [5].

Auch im vorgestellten Fall waren die entsprechenden Kriterien gegeben. Entsprechend typisch war das klinische Erscheinungsbild mit einer Tachydyspnoe aufgrund einer Hypoxie, die sich durch eine Erhöhung der FiO_2 nicht wesentlich verbessern ließ. Dies geschieht aufgrund einer hochgradigen, progressiven Verminderung der funktionellen Residualkapazität und der effektiven Compliance, durch einen Anstieg von intrapulmonalen Shunts und des Totraumvolumens mit Ventilations-Perfusions-Imbalance sowie durch eine gesteigerte pulmonalkapilläre Permeabilität (nichtkardiogenes pulmonales Ödem, s. auch Abb. 2) [16, 24].

Die Pathogenese des ARDS lässt sich unabhängig von der Ätiologie in verschiedene Stadien einteilen und wird durch die klassischen Mediatorsysteme der Entzündung getragen. Cytokin-, Gerinnungs-, Histamin-, Komplement- und/oder Arachidonataskaden bedingen eine exsudative Phase mit gesteigerter Kapillarpermeabilität und interstitiellem Lungenödem ("capillary leak syndrome"). Der protrahierte Mechanismus führt schließlich zum Untergang von Pneumozyten mit konsekutiv verminderter Surfactantbildung. Dadurch kommt es zum alveolären Lungenödem und zur Bildung hyaliner Membranen. Unbehandelt setzt die proliferative Phase mit Ausbildung einer Lungenfibrose und einer Endothelproliferation der Alveolarkapillaren ("sklerosierende Alveolitis") nach ca. einer Woche ein, was ein irreversibles, therapieresistentes Stadium darstellt. Ein ARDS kann sich nicht ohne prädisponierende Noxen entwickeln: Es entsteht immer auf dem Boden einer direkten oder indirekten Vorschädigung. In beschriebenen Fall handelte es sich um einen septischen Schock nach der operativen Eröffnung eines glutealen Spritzenabszesses.

Im Wundabstrich konnte der Keim *Streptococcus anginosus* aus der S.-milleri-Gruppe, identifiziert werden. Die S.-milleri-Gruppe gehört zu der heterogenen Gruppe der gram-positiven Vidrians-Streptokokken, die als Kommensalen in der Mundhöhle, im Gastrointestinaltrakt und im Nasopharynx gefunden werden [1, 31]. Vidrians-Streptokokken verursachen typischerweise Abszesse, die v. a. bei immunsupprimierten Patienten Bakteriämien verursachen, die häufiger mit einem Schocksyndrom und ARDS vergesellschaftet sein können [1, 6, 13]. Der Mechanismus, wie gram-positive Bakterien eine arterielle Hypotension in Abwesenheit von Endotoxinen auslösen, ist bisher nicht vollständig aufgeklärt. Es scheint ein bisher nicht identifiziertes Exotoxin oder Zellwandprodukt der Vidrians-Streptokokken zu existieren, das, analog zum Lipopolysaccharid der gram-negativen Streptokokken, in der Lage ist, eine Zytokinkaskade und schließlich ein Schocksyndrom mit ARDS auszulösen [31, 32].

Im vorliegenden Fall wurde differenzialdiagnostisch zum ARDS kurzzeitig ein kardiales Lungenödem in Betracht gezogen, da Herzmuskelnekrosen

ohne Veränderungen an den Koronargefäßen bei Bodybuildern unter Einnahme von androgenen Anabolika in der Literatur beschrieben worden sind [14]. Die oben aufgeführten Befunde (Grunderkrankung, klinischer Verlauf, EKG, TEE, Wedge-Druck) machten allerdings die Diagnose ARDS eindeutig. Die häufigsten Ursachen des ARDS sind das Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) bzw. Sepsis sowie Aspiration [24]. In dem vorliegenden Fall kam aufgrund komplikationsloser Ein- und Ausleitung der Narkose und eines unauffälligen bronchoskopischen Befunds auf der Intensivstation eine Aspiration als ARDS-Ursache nicht in Frage, während die klinische Diagnose Sepsis eindeutig war.

Die Therapie der Sepsis und des ARDS entsprach den z. Z. gültigen Empfehlungen und Richtlinien. Im aktuellen Fall wurden zusätzlich Hydrocortison i.v. und inhaliertes NO eingesetzt.

Die Strategie der Hydrocortisongabe unterliegt dem Konzept, dass der septische Schock durch eine okkulte Nebenniereninsuffizienz und/oder durch ein peripheres Glukokortikoidresistenzsyndrom mit einem relativen Kortisoldefizit kompliziert sein könnte. So konnten zahlreiche, jüngere Studien positive Effekte der Kortikosteriodgabe bei Patienten im septischen Schock zeigen. Die Hydrocortisonapplikation bewirkte bei solchen Patienten eine Abnahme der Kerntemperatur, der Herzfrequenz und verschiedener Plasmaspiegel (TNF- α , IL-1, IL-6, CRP, NO₂/NO₃, lösliche Adhäsionsmoleküle). Hydrocortison steigerte den mittleren arteriellen Blutdruck und den systemischen Gefäßwiderstand und deren Ansprechbarkeit auf Noradrenalin. Dabei waren die Dauer des Schocks und die Katecholaminpflichtigkeit gegenüber der Placebogabe verkürzt. So konnte bei einer Hydrocortisongabe (300 mg/24 h) über einen Zeitraum von fünf Tagen bei Patienten im katecholaminpflichtigen septischen Schock eine Reduktion der 28-Tage-Mortalitätsrate gezeigt werden [4, 15].

NO wird seit Anfang der 90er-Jahre klinisch bei der Therapie des ARDS verwendet. Die Inhalation von Stickstoffmonoxid hat aufgrund seiner extrem kurzen Halbwertszeit eine hohe Selektivität für die pulmonale Strombahn. Durch die inhalative Applikation gelangt NO nur in belüftete Lungenregionen und bewirkt eine lokale Vasodilatation,

was zu einer Verbesserung des Ventilations-/Perfusionsverhältnisses und folglich zu einer vermehrten Oxygenierung führt. Bisher konnten durch den NO-Einsatz lediglich eine Verbesserung der Oxygenierung und ein vermindertes Auftreten schwerster pulmonaler Versagen, jedoch keine Verbesserung der Mortalität, gezeigt werden [25].

Androgene Steroide, Sepsis und Immunfunktion

Die Tatsache, dass ein Kommensale der Körperflora, der v. a. bei immunsupprimierten Menschen Bakteriämien verursacht, bei einem jungen, gesunden Erwachsenen zur Ausprägung eines akuten und schweren Krankheitsbilds führte, ist nach unserer Ansicht mit der regelmäßigen Selbstinjektion der anabol-androgenen Steroide als wichtigem pathogenetischen Faktor verbunden. Neben der Tatsache, dass die intramuskuläre Injektion an sich ein Infektions- bzw. Abszessrisiko birgt [29], können die systemischen Nebenwirkungen der applizierten Substanzen die Ausprägung des Krankheitsbilds wesentlich geformt haben.

In zahlreichen klinischen Studien werden für steroidale Geschlechtshormone unterschiedliche immunmodulatorische Eigenschaften beschrieben, die auch bei den Krankheitsbildern Sepsis und Schock eine wesentliche Rolle spielen [3]: In mehreren großen Sepsisstudien waren die Morbidität und die Mortalität bei Männern im Vergleich zu Frauen erhöht [8, 30]. Dabei scheinen niedrige Testosteronspiegel protektiv zu wirken, was durch eine Testosteron-vermittelte Suppression der humoralen und zellvermittelten Immunantwort erklärt wurde [3].

Veränderungen der humoralen Immunität spiegeln sich in verminderten Antikörper-Plasmaspiegeln unter Testosteron wider [12, 17, 20, 28]. Im Tiernmodell des hämorrhagischen und septischen Schocks modulierte Testosteron in physiologischer Konzentration die zelluläre Immunfunktion durch Verminderung der Antigenpräsentation auf Makrophagen direkt und durch Modulation der lymphozytären Zytokinfreisetzung indirekt [34]. Entsprechend wurden unter Testosteron gesenkte proinflammatorische Th1-Lymphokin-Spiegel (IL-2, IFN- γ) und erhöhte antiinflammatorische Th2-Lymphokine (IL-4,

IL-10) beobachtet [2, 22, 35]. Des Weiteren unterdrücken androgene Steroide die Proliferation und Differenzierung von mononukleären menschlichen Lymphozyten des peripheren Bluts in vitro [23]. Einen zusätzlichen Hinweis auf einen mediatorgesteuerten Einfluss auf die zelluläre Immunfunktion ergibt der Nachweis androgenspezifischer Rezeptoren auf Monozyten, T- und B-Zellen [28].

Ein Großteil der Studien zu den immunmodulatorischen Eigenschaften von steroidalen Geschlechtshormonen unter physiologischen Androgenspiegeln sind in In-vitro- oder Tiermodellen durchgeführt worden. Klinische Studien insbesondere zum Effekt supranormaler Testosteronspiegel, wie sie z. B. bei Bodybuildern vorkommen, sind rar.

In einer Studie mit 13 Bodybuildern, die unterschiedliche androgene Anabolika in uneinheitlichen Mengen und Zeiträumen einnahmen, hatten diese Athleten gegenüber der Kontrollgruppe (10 Bodybuilder ohne Anabolikaeinnahme und 33 Nichtathleten) erniedrigte Immunglobulinspiegel, aber eine erhöhte Aktivität der natürlichen Killerzellen [9]. Darüber hinaus beschreiben auch andere Untersuchungen immunstimulierende Eigenschaften anabol-androgener Substanzen. So induzierten anabol-androgene Steroide direkt die Produktion von inflammatorischen Zytokinen (IL-1, TNF- α) bei menschlichen Lymphozyten des peripheren Bluts in vitro [19]. Vermeintliche immunstimulierende Mechanismen könnten möglicherweise an der schnellen Genesung des Patienten mitgewirkt haben. Andererseits lassen sich daraus auch negative Effekte ableiten, da eine erhöhte Zytokinproduktion die Kaskade der Entzündungsmediatoren im Rahmen der ARDS-Genese zumindest unterhalten haben könnte.

Auch wenn die zugrunde liegenden Mechanismen noch nicht endgültig geklärt sind, wird in der aktuellen Literatur im Wesentlichen aber von einer immunsuppressiven Wirkung der männlichen, steroidalen Geschlechtshormone ausgegangen [3]. Dies stellt zwar möglicherweise einen protektiven Faktor bei Autoimmunerkrankungen dar [3], erhöht aber die Anfälligkeit für Bakteriämien [26] und für virale Infektionen [18]. Auch im vorliegenden Fall erscheint eine Immunsuppression durch die Applikation der anabolen Substanzen wahrscheinlich, was eine Vidrians-Streptokokken-Bakteriämie und den schweren Krankheitsverlauf zumindest begünstigt haben könnte.

Die teilweise widersprüchlichen Schlussfolgerungen verschiedener Autoren bezüglich der immunmodulatorischen Wirkung androgener Steroide scheinen dabei aus unterschiedlichen Versuchsmodellen und uneinheitlichen hormonellen Konzentrationen zu resultieren. Daneben spielen das Alter der Studienpopulationen, das hormonelle Gesamtmilieu, die Applikationsform und der Applikationszeitraum eine wichtige Rolle. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die Fähigkeit dieser Substanzen, den zeitlichen Verlauf der Plasmafreisetzung von proinflammatorischen Zytokinen zu beeinflussen [36]. Folglich können Messungen, die lediglich zu einem Zeitpunkt durchgeführt wurden, zu unterschiedlichen Schlüssen bezüglich eines Immuneffekts führen. Zusätzlich können steroidale Sexualhormone unterschiedliche immunologische Effekte abhängig vom Zielorgan besitzen, so dass je nach Gewebetyp erhöhte, erniedrigte oder unveränderte Immunglobulinspiegel beobachtet werden können [3].

Fazit für die Praxis

Der Missbrauch von anabol-androgenen Steroiden ist weit verbreitet. Herkunft, Applikationsform und Applikationsmenge sind meist abenteuerlich. Anhand der aktuellen Datenlage muss davon ausgegangen werden, dass der septische Schock mit ARDS durch Vidrians-Streptokokken nach Abszessspaltung, zumindest zum Teil, durch immunmodulatorische Effekte anabol-androgener Steroide bedingt war.

Abschließende Aussagen sind erst bei besserer Datenlage möglich. Die Zahl der Studien, die sich mit den Themen Anästhesie, Intensivmedizin und perioperatives Management bei Anabolikamissbrauch beschäftigen, ist aber deutlich zu klein, obwohl das Wirkungsspektrum und die Liste der Nebenwirkungen dieser Substanzen perioperative Komplikationen erwarten lassen. Weitere Untersuchungen sind daher dringend erforderlich. Bis dahin sollte der behandelnde Arzt bereits bei Verdacht auf einen Anabolikaabusus, trotz eines gesunden Phänotyps und einer unbedenklichen Anamnese bezüglich der körperlichen Leistungsfähigkeit des Patienten, ein engmaschiges perioperatives Monitoring, verlängerte Aufwachraumzeiten und die Auswahl eines Regionalanästhesieverfahrens alternativ zur Allgemeinanästhesie in Erwägung ziehen.

Literatur

- Admon D, Ephros MA, Gavish D, Raz R (1987) Infection with *Streptococcus milleri*. J Infect 14: 55–60
- Angele MK, Ayala A, Cioffi WG, Bland KI, Chaudry IH (1998) Testosterone: the culprit for producing splenocyte immune depression after trauma hemorrhage. Am J Physiol 274: C1530–C1536
- Angele MK, Schwacha MG, Ayala A, Chaudry IH (2000) Effect of gender and sex hormones on immune responses following shock. Shock 14: 81–90
- Annane D (2001) Corticosteroids for septic shock. Crit Care Med [Suppl 7] 29: S117–20
- Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, Lamy M, Legall JR, Morris A, Spragg R, et al. (1994) The American-European consensus conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Am J Respir Crit Care Med 149: 818–824
- Bert F, Bariou-Lancelin M, Lambert-Zechovsky N (1998) Clinical significance of bacteremia involving the „*streptococcus milleri* group“: 51 cases and review. Clin Infect Dis 27: 385–387
- Blue JG, Lombardo JA (1999) Steroids and steroid-like compounds. Clin Sports Med 18: 667–689

8. Bone RC (1992) Toward an epidemiology and natural history of SIRS (systemic inflammatory response syndrome). *J Am Med Assoc* 268: 3452–3455
9. Calabrese LH, Kleiner SM, Barna BP, Skibinski CI, Kirkendall DT, Lahita RG, Lombardo JA (1989) The effect of anabolic and strength training on the human immune response. *Med Sci Sports Exerc* 21: 386–392
10. Donahue JL, Lowenthal DT (2000) Androgens, anabolic-androgenic steroids, and inhibitors. *Am J Ther* 7: 365–373
11. Dorinsky PM, Gadek JE (1989) Mechanisms of multiple nonpulmonary organ failure in ARDS. *Chest* 96: 885–892
12. Eidinger D, Garrett TJ (1972) Studies of the regulatory effects of the sex hormones on antibody formation and stem cell differentiation. *J Exp Med* 136: 1098–1116
13. Elting LS, Bodey GP, Keefe BH (1992) Septicemia and shock syndrome due to viridians streptococci: a case-control study of predisposing factors. *Clin Infect Dis* 14: 1201–1207
14. Fineschi V, Baroldi G, Monciotti F, Paglicci Reattelli L, Turillazzi E (2001) Anabolic steroid abuse and cardiac sudden death: a pathologic study. *Arch Pathol Lab Med* 125:253–255
15. Friedrich JO, Lapinsky SE (2001) New evidence for old therapies in catecholamine-dependent septic shock. *Intensive Care Med* 27: 787–790
16. Gattinoni L, Pesenti A, Bombino M, Baglioni S, Rivolta M, Rossi F, Rossi G, Fumagalli R, Marcolin R, Mascheroni D, et al. (1988) Relationships between lung computed tomographic density, gas exchange, and PEEP in acute respiratory failure. *Anesthesiology* 69: 824–832
17. Hirota Y, Suzuki T, Chazono Y, Bito Y (1976) Humoral immune responses characteristic of testosterone-propionate-treated chickens. *Immunology* 30: 341–348
18. Huber SA, Job LP, Auld KR (1982) Influence of sex hormones on Cocksackie B-3 virus infection in Balb/c mice. *Cell Immunol* 67: 173–179
19. Hughes TK, Fulep E, Juelich T, Smith EM, Stanton GJ (1995) Modulation of immune responses by anabolic androgenic steroids. *Int J Immunopharmacol* 17: 857–863
20. Ijaz MK, Dent D, Babiuk LA (1990) Neuroimmunomodulation of in vivo anti-rotavirus humoral immune response. *J Neuroimmunol* 26: 159–171
21. Joyce JA (1991) Anesthesia for athletes using performance-enhancing drugs. *AANA J* 59: 139–144
22. Kahlke V, Angele MK, Ayala A, Schwacha MG, Cioffi WG, Bland KI, Chaudry IH (2000) Immune dysfunction following trauma-haemorrhage: influence of gender and age. *Cytokine* 12: 69–77
23. Lehmann D, Siebold K, Emmons LR, Muller H (1988) Androgens inhibit proliferation of human peripheral blood lymphocytes in vitro. *Clin Immunol Immunopathol* 46: 122–128
24. Lewandowski K, Pappert D, Kuhlen R, Rossaint R, Gerlach H, Falke KJ (1996) Klinische Aspekte des akuten Lungenversagens des Erwachsenen (ARDS). *Anaesthesist* 45: 2–18
25. Lundin S, Mang H, Smithies M, Stenqvist O, Frostell C (1999) Inhalation of nitric oxide in acute lung injury: results of a European multi-centre study. The European Study Group of Inhaled Nitric Oxide. *Intensive Care Med* 25: 911–919
26. McGowan JE Jr, Barnes MW, Finland M (1975) Bacteremia at Boston City Hospital: occurrence and mortality during 12 selected years (1935–1972), with special reference to hospital-acquired cases. *J Infect Dis* 132: 316–335
27. Metzger M, Schiffner H (1998) Narkoserisiken bei anablen Steroiden. *Anaesthesist* 47: 263–264
28. Olsen NJ, Kovacs WJ (1996) Gonadal steroids and immunity. *Endocr Rev* 17: 369–384
29. Rich JD, Dickinson BP, Flanagan TP, Valone SE (1999) Abscess related to anabolic-androgenic steroid injection. *Med Sci Sports Exerc* 31: 207–209
30. Schroder J, Kahlke V, Staubach KH, Zabel P, Stuber F (1998) Gender differences in human sepsis. *Arch Surg* 133: 1200–1205
31. Soto A, Evans TJ, Cohen J (1996) Proinflammatory cytokine production by human peripheral blood mononuclear cells stimulated with cell-free supernatants of *Viridians streptococci*. *Cytokine* 8: 300–304
32. Soto A, McWhinney PH, Kibbler CC, Cohen J (1998) Cytokine release and mitogenic activity in the viridans streptococcal shock syndrome. *Cytokine* 10: 370–376
33. Sturmi JE, Diorio DJ (1998) Anabolic agents. *Clin Sports Med* 17: 261–282
34. Weinstein Y, Ran S, Segal S (1984) Sex-associated differences in the regulation of immune responses controlled by the MHC of the mouse. *J Immunol* 132: 656–661
35. Wichmann MW, Zellweger R, DeMaso CM, Ayala A, Chaudry IH (1996) Enhanced immune responses in females, as opposed to decreased responses in males following haemorrhagic shock and resuscitation. *Cytokine* 8: 853–863
36. Zuckerman SH, Ahmari SE, Bryan-Poole N, Evans GF, Short L, Glasebrook AL (1996) Estriol: a potent regulator of TNF and IL-6 expression in a murine model of endotoxemia. *Inflammation* 20: 581–597