

Doping

Der Arzneimittelmisbrauch im Breitensport – Eine zunehmende Herausforderung

Das Bestreben des Menschen nach Leistungssteigerung ist so alt wie die Geschichte der Menschheit. Seit Jahrtausenden werden hierzu verschiedenste Substanzen und Methoden eingesetzt. Der Versuch, die Leistungsfähigkeit eines Sporttreibenden auf unphysiologischem Weg mit Medikamenten oder mit unphysiologischen Verfahren zu steigern, gilt als Doping. Da dieser mit einer Gesundheitsschädigung einhergeht und unweigerlich zu einer Wettbewerbsverzerrung führt, wurden strenge Richtlinien zu dessen Bekämpfung erlassen. Ungeachtet davon führte die Orientierung des Hochleistungssports am alleinigen Erfolg des Wettkämpfers seit Mitte des letzten Jahrhunderts zu einer rasanten und systematischen Verbreitung der Dopingverfahren. Diese stehen in einem ständigen Wettlauf mit den gegen sie gerichteten Nachweismethoden.

Über den Einsatz von anabolen Steroiden vor allem im Rahmen des Bodybuildings fand das Doping seinen Weg in die Fitness-Studios und in den Bereich des Freizeitsports. Wir möchten in dieser Arbeit anhand von zwei kurzen Fallbeispielen die Bedeutung hervorheben, die diese Entwicklung für die ärztliche Tätigkeit und für unser Gesundheitswesen im Allgemeinen haben kann.

Kasuistik

Fall 1: Ein 28 Jahre alter Mann wurde uns von seinem Hausarzt zur weiteren Diagnostik und Therapie eines wenige Wochen zuvor erstmalig diagnostizierten arteriellen Hypertonus überwiesen. Der Blutdruck betrug bei Aufnahme 160/ 100 mmHg. Der Patient berichtete über belastungsabhängige Kopfschmerzen mit Schwindel sowie über eine zunehmende Minderung seiner Leistungsfähigkeit. An kardiovaskulären Risikofaktoren ließen sich bei dem körperlich gut trainierten Mann ein Nikotinabusus und eine familiäre Belastung für Hypertonie eruieren.

Im Routinelabor zeigte sich eine Polyglobulie (Hb 19,4 g/dl [14,0–17,5], Hämatokrit 56,2 % [40,0– 52,0]) bei unauffälligen Blutfetten. Die Echokardiographie wies eine Hypertrophie des Interventrikularseptums und der linksventrikulären Hinterwand sowie eine diastolische Funktionsstörung nach (Linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser [LVESD]= 43 mm [< 56], IVSD= 14 mm [< 12], LVPW = 15 mm [< 12]). Wir schlossen duplexsonographisch eine Nierenarterienstenose aus. Messungen im Sammelurin ergaben keinen Hinweis auf einen Katecholamin-produzierenden Tumor. Erst unter der Kombinationstherapie mit 100 mg Losartan, 25 mg Hydro-

chlorothiazid und 47,5 mg Metoprololsuccinat konnte in der 24h-Blutdruckmessung ein Mittelwert von 128/ 71 mmHg (Mittlerer arterieller Druck [MAD] 93 mmHg) tagsüber und von 129/67 mmHg (MAD 90) nachts dokumentiert werden. In Zusammenschau der oben genannten Befunde und einer für das Alter unüblichen Akne äußerten wir den Verdacht eines Steroid-Misbrauchs. Der Patient bestritt dies zunächst konsequent, gab aber auf Drängen hin zu, das anabole androgene Steroid Testosteron Enantat (Testoviron) im Rahmen seines Muskelaufbau-orientierten Krafttrainings einzusetzen. Er bestand dann auf eine Beendigung seiner stationären Behandlung und musste kurzfristig entlassen werden. Eine Nachbeobachtung war nicht möglich, da der Patient sich nicht von seinem Hausarzt weiterbetreuen ließ.

Fall 2: Ein 43-jähriger Patient wurde mit einer erstmaligen hypertensiven Krise (RR 200/100 mmHg) bei bislang unbekanntem Hypertonus aufgenommen. Unsere Frage bezüglich Anabolika-Einnahme wurde verneint. Regelmäßig würden lediglich Vitamintabletten eingenommen werden. Es zeigten sich ein unauffälliges Echokardiogramm und unauffällige hintere Augenabschnitte. Laborchemisch gab es keine Auffälligkeiten. Ergometrisch war der Patient bis 175 W gut belastbar (RR bei 100 Watt 150/80 mmHg). Im 24h-Sammelurin ließen sich Normspiegel von Katecholaminen nachweisen. Aufgrund der krisenartig beschriebenen Symptomatik, welche im weiteren Verlauf auch einmalig stationär beobachtet werden konnte, wurden außerdem Chromogranin A und Hydroxyindolessigsäure bestimmt. Aufgrund eines 3-fach erhöhten Wertes der Hydroxyindolessigsäure (21,39 mg/24 h) musste der Verdacht auf ein Karzinoid geäußert werden. Wir besprachen daher eine endoskopische Diagnostik. Zu diesem Zeitpunkt erwähnte der Patient, dass er im Rahmen der Vitamineinnahme zusätzlich Tribulus terrestris einnehme. Dieses aus Ruscus aculeatus (Mäusedorn) gewonnene Präparat erbringt eine anabole Wirkung durch indirekte Erhöhung der Testosteron-Produktion und wird als natürliche Alternative zu anabolen Steroiden angepriesen [36]. Der Patient nahm dieses Präparat 2–3 mal täglich im Rahmen eines Kraftausdauer-orientierten Trainings ein. Mit der Abstinenz von Tribulus sank der Blutdruck ohne antihypertensive Therapie (Mittelwerte der 24 h-Blutdruckmessung: tagsüber 133/87 mmHg, MAD 103 mmHg; nachts 129/79 mmHg, MAD 94 mmHg), im weiteren Verlauf

blieben krisenhafte Episoden aus und die Kontrollbestimmung von Hydroxyindolessigsäure in 24h-Sammelurin ergab Normwerte. Die dennoch durchgeführte endoskopische Diagnostik sowie eine ergänzende CT des Thorax wiesen keinen pathologischen Befund auf.

Diskussion

Arzneittelmisbrauch im Breitensport

Bei Wettkämpfen im Breitensport werden keine Dopingkontrollen durchgeführt. Sportlerinnen und Sportler trüfe auch mangels Reglement keinerlei Sanktionen. Da Freizeitsport nicht in organisierten Wettkampfanstaltungen ausgeübt wird, ist der Einsatz von Dopingwirkstoffen hier weniger als Doping und vielmehr als Arzneimittelmisbrauch zu bezeichnen. Dass der Gebrauch dieser Substanzen, insbesondere der anabolen Steroide, ein nicht mehr auf den Leistungssport begrenztes Phänomen darstellt, hatten bereits früh Studien aus den USA gezeigt [2, 7, 10]. Die in diesen Studien erhobenen Daten wiesen auf Steroidkonsum von bis zu 11% der befragten College-Studenten hin. Untersuchungen in Europa hatten ein ähnliches Bild gezeichnet ([19, 46] und Tab. 1). Regelmäßig in der Bevölkerung erhobene Daten, in denen die Einschätzung zum Doping im Sport abgefragt wird, liegen für Deutschland nicht vor. Um eine Einschätzung des Arzneimittelmisbrauchs bei Fitness-Sportlerinnen und -Sportlern in Deutschland zu gewinnen, wurden vor allem Befragungen in Fitness-Studios durchgeführt ([5, 40, 39] und Tab. 2). Bis zu 22% der Männer und 8% der Frauen gaben an, anabol wirkende Medikamente zu sich zu nehmen. Schätzungsweise nehmen somit hunderttausende Freizeitsportler leistungssteigernde Substanzen ein. Die Dunkelziffer dürfte hoch sein. Die Bezugsquellen dieser Medikamente sind Trainer und Mitsportler, aber auch befreundete Ärzte und Apotheker [5, 6]. Der Schwarzmarkt, einer der wichtigen Lieferanten dieser Substanzen, erlebte durch seine Ausweitung auf das Internet einen regelrechten Boom. Auf spezialisierten Themenseiten können von vermeintlichen Experten zusammengestellte Trainingspläne mit detaillierter Einnahmeanleitung für die in diesem Sinne wirkungsvollsten Substanzen eingesehen werden. In einschlägigen Foren werden Tipps und Erfahrungsberichte über Methoden zur Minimierung der Nebenwirkungen ausgetauscht (Abb. 1). Ein weiterer Klick führt zu den Bestellseiten für die im legalen Vertrieb rezeptpflichtigen Medikamente. Diese wer-

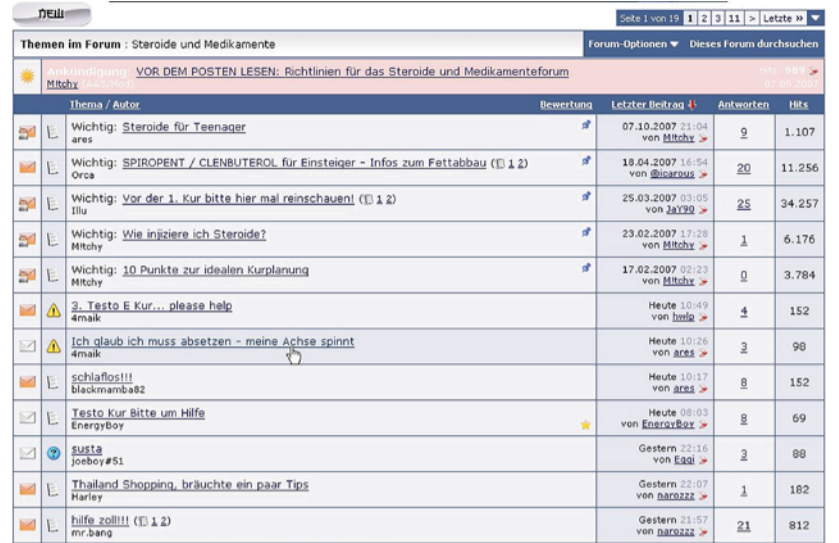


Abb. 1 Beispiel eines Internetforums, in dem Dopingverfahren ausgetauscht werden.

den zum Teil übersteuert angeboten oder sind Fälschungen [26].

kurzgefasst

Das Internet wird nun schon einige Jahre für den Vertrieb verschiedenster Produkte genutzt. Darunter sind auch Arzneimittel, die unter das Dopingverbot fallen.

Gesundheitsschäden durch Doping

Da die eingesetzten Wirkstoffe, hauptsächlich die anabolen Steroide, meist über einen längeren Zeitraum in höheren als therapeutischen Dosen zugeführt werden, können sie erhebliche Auswirkungen auf die Gesundheit haben. Gegenüber den anabolen Steroiden treten die anderen Wirkstoffe in den Hintergrund. Sie werden oft eingenommen, um Nebenwirkungen dieser zu mindern oder zu verhindern. Diuretika sollen beispielsweise der Einlagerung von Gewebewasser in die Haut entgegenwirken. Innerhalb von wenigen Wochen werden mehrere Gramm Anabolika eingenommen (sog. „Cycle“ oder „Kur“), um einen deutlichen Gewichts- und Muskelzuwachs zu erreichen und dadurch wird die Bereitschaft zur weiteren Einnahme geweckt [35]. Genau diese Situation wurde durch den Patienten unserer ersten Kasuistik beschrieben. Die mit einem Steroidabusus einhergehenden Nebenwirkungen sind den Anwendern entweder nicht bekannt oder werden erheblich unterschätzt [9]. Die sichtbarste Nebenwirkung an unserem ersten Fallbeispiel war die sogenannte Steroidakne, die in ihrer unterschiedlich starken Ausprägung von Acne vulgaris bis zur Acne fulminans reicht ([24] und Abb. 2). Weiterhin auffallen kann eine Seborrhöe,

eine Vermännlichung der Körperbehaarung bei Frauen und Striae als indirekte Folge des Muskelwachstums [3]. Von Männern als besonders unangenehm empfunden wird die Entwicklung einer Gynäkomastie, die chirurgisch behandelt werden muss [14]. Die Störungen des Sexualhormonhaushalts führen des Weiteren zu einer Abnahme der Spermienzahl, einem Rückgang der Libido und einer Verkleinerung des Hoden [45]. Der Grund für die Einweisung unserer Patienten war die unter Anabolika-Einfluss einsetzende Erhöhung der systemischen Blutdruckwerte. Der Mechanismus ist nicht abschließend geklärt, diskutiert wird eine Verminderung der Gefäßcompliance als Folge einer Hypertrophie der glatten Muskelzellen [11, 21, 33]. Als mitverantwortlich muss zumindest in unserem ersten Fall die Steigerung der Blutviskosität bei erhöhtem Hämatokrit angesehen werden. Wegen ihrer positiven Beeinflussung der Erythropoese wurden Steroide vor Erscheinung des rekombinanten Erythropoietins zur Behandlung der Anämie bei Dialyse- und Bestrahlungspatienten eingesetzt [17, 28]. Blutgerinnung und Fibrinolyse werden beeinflusst [29], so dass es auch bei jungen Kraftsportlern zu Gefäßthrombosen kommen konnte. Ein Anstieg der linksventrikulären Muskelmasse ist ebenfalls gut dokumentiert [20,43]. Die systolische Funktion wird hierbei nicht beeinflusst, wohingegen die diastolische Funktion eingeschränkt sein kann. Mit dieser Hypertrophie gekoppelt hemmen die anabolen Steroide das Wachstums des kardialen Kapillarbetts und können so zu Ischämien und Arrhythmien führen [29, 42]. Die Leber wird als zentrales Stoffwechselorgan in Mitleidenschaft gezo-

Tab. 1 Missbrauch von Dopingsubstanzen bei Jugendlichen.

Land	Stichprobe	Jahr	Alter	Missbrauch	Autor
Schweiz	> 5500	1994	11–16	Anabolika: 1,7% (Jungen) 0,5% (Mädchen) Stimulanzien: 4,6% (Jungen) 2,0% (Mädchen)	Kamber [15]
Schweden	5827	2000	16–17	Anabolika: 2,9% (Jungen) 0,0% (Mädchen)	Nilsson [30]
Großbritannien	7722	1995	15–16	Anabolika: 2,2% (Jungen) 1,0% (Mädchen)	Miller [25]

Tab. 2 Kenngrößen von Erhebungen in Fitness-Studios in Europa.

Großbritannien (Multizenter) [18]	Großbritannien (West Glamorgan) [31]	Großbritannien (Nord-West-England) [22]	Deutschland (Multizenter) [6]	Deutschland (Hessen) [40]
21 Fitness-Studios	(keine Angabe)	43 Fitness-Studios	58 Fitness-Studios	34 Fitness-Studios
2834 Fragebögen	300 Fragebögen	1954 Fragebögen	1297 Fragebögen	900 Fragebögen
1677 Rücklauf (59,2%)	160 Rücklauf (53,3 %)	1105 Rücklauf (56,6 %)	454 Rücklauf (35 %)	101 Rücklauf (11,2 %)
Anabolikaeinnahme: 7,70 %	Anabolikaeinnahme: 38,80 %	Arzneimittelmissbrauch: 24,10 %	Arzneimittelmissbrauch: 19,00 %	Arzneimittelmissbrauch: 5,00 %
(9,1 % Männer, 2,3 % Frauen)	(keine Angaben zum Geschlecht)	(26,7 % Männer, 8,8 % Frauen)	(22,0 % Männer, 8,0 % Frauen)	(keine Angaben zum Geschlecht)

gen. Beobachtet wurden unter anderem vaskuläre Komplikationen, wie z.B. das Budd-Chiari-Syndrom sowie zelluläre Alterationen mit Hyperplasie und Neoplasie (z.B. die fokal noduläre Hyperplasie bis hin zu Leberzellkarzinomen) [1, 4, 13]. Von toxischer Hepatitis wird ebenfalls berichtet [38] und an den Nieren sind interstitielle Nephritiden mit Tubulussklerose dokumentiert [8].

Diverse Studien belegen übereinstimmend den HDL-senkenden und LDL-erhöhenden Effekt der Steroideinnahme, welcher zu einer frühzeitigen Atherosklerose führen kann [12, 27]. Diese Wirkung ist nach Einstellung des Abusus reversibel [44].

Die psychotropen Effekte der Anabolika sind bekannt. Hervorzuheben sind Schlaflosigkeit, Depressionen, Feindseligkeit und Aggression. In den USA hat die rasende, unkontrolliert ausbrechende Wut den Begriff „Roid Rage“ (Steroidwut) geprägt. Auch das Suchtpotential anaboler Steroide wird diskutiert [16].

kurzgefasst

Anabole Steroide können bei unkritischer Einnahme über einen längeren Zeitraum zu erheblichen Nebenwirkungen führen. Diese werden im Kontext des Missbrauchs oft verharmlost oder verheimlicht.

Ausblick

An dem Katalog der Nebenwirkungen lassen sich die aus dem Arzneimittelmissbrauch potenziell resultierenden Kosten im Gesundheitswesen erahnen. Chronische Schmerzen, die durch steroidinduzierte Gewebsschäden an Muskeln und Sehnen sowie durch ein aggressives Übertrainieren verursacht werden, könnten hier besonders relevant werden. In einer bereits erwähnten Studie gaben 15% der befragten Anabolikakonsumenten Schmerzen an

und 32% waren wegen aus dem Training resultierenden Verletzungen krank geschrieben [5].

Die von uns hier vorgestellten klinischen Fälle sollen auf einen weiteren Aspekt der Problematik hinweisen: Ein Hobbysportler, der wegen aufgetretener Nebenwirkungen eine Behandlung sucht, wird eher geneigt sein, den Medikamentenmissbrauch zu verheimlichen oder es ist ihm aus Unkenntnis nicht möglich, einen Zusammenhang herzustellen. Die behandelnden Ärzte leiten dann aufwendige und teure Untersuchungen ein und laufen Gefahr, Therapieversuche mit kontraindizierten Medikamenten einzuleiten, um einer Krankheit zu begegnen, die sich durch Beendigung des Missbrauchs oftmals bereits heilen ließe [37].

Um dem Problem des Arzneimittelmissbrauchs zu begegnen, bedarf es einer breit angelegten Aufklärungskampagne, wie sie z.B. bezüglich des Tabakkonsums geführt wird. Es ist Aufgabe des Arztes, die Hinweise bei seinen Patienten zu erkennen und das Thema im Sinne eines Beratungsangebots anzusprechen. Weiterhin bedarf es eines kritischen Umgangs mit der Verschreibung von Substanzen, die zur Leistungssteigerung verwendet werden können, z.B. von Asthmamitteln wie Clenbuterol, die auch eine anabole Wirkung haben.

Der medizinische Fortschritt wird die Versuche, den Arzneimittelmissbrauch einzudämmen, weiter erschweren. Es bleibt abzuwarten, welchen Einfluss neuere Medikamente, wie z.B. die selektiven Androgenrezeptor-Modulatoren (SARMs) und Erythropoietin-Mimetika [23], die mit einem deutlich reduzierten Nebenwirkungsspektrum angepriesen werden können, oder der Einsatz von Gendoping [41] auf die Dopingzene haben werden.

Konsequenz für Klinik und Praxis

- ▶ Arzneimittel werden zunehmend auch von Breiten- und Freizeitsportlern zur Leistungssteigerung eingesetzt.
- ▶ Bei neu aufgetretenen organischen Störungen zuvor gesunder Menschen muss ein Arzneimittelmissbrauch als Differenzialdiagnose berücksichtigt werden.

Autorenerklärung: Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma haben, deren Produkt in dem Artikel eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

Literatur

- Alen M. Androgenic steroid effects on liver and red cells. *Br J Sports Med* 1985; 19: 15–20
- Anabolic Steroid Abuse, in Research Report National Institute on Drug Abuse, U.S. Department of Health and Human Services, 2006
- Beuker F. Veränderungen an Haut und Hautanhangsorganen durch Mißbrauch anaboler Steroide bei Sportlern. *Haut* 1992; Heft 5: 6–15
- Bispo M, Valente A. Anabolic steroid-induced cardiomyopathy underlying acute liver failure in a young bodybuilder. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 2920–2922
- Boos C, Wulff P. Medikamentenmißbrauch beim Freizeitsportler im Fitneßbereich. *Dtsch Ärztebl* 1998; 95: A953–957
- Boos C, Wulff P. Der Medikamentenmissbrauch beim Freizeitsportler im Fitnessbereich. Öffentliche Anhörung zum Doping im Freizeit- und Fitnessbereich. Protokoll der 38. Sitzung des Sportausschusses 2001; 14. Wahlperiode: 115–152.
- Buckley WE et al. Estimated prevalence of anabolic steroid use among male high school seniors. *JAMA* 1988; 260: 3441–3445
- Daher EF, Silva Júnior GB. Acute kidney injury due to anabolic steroid and vitamin supplement abuse: report of two cases and a literature review. *Int Urol Nephrol* 2009; 41: 717–723
- Denham BE. Determinants of anabolic-androgenic steroid risk perceptions in youth populations: a multivariate analysis. *J Health Soc Behav* 2009; 50: 277–292
- DuRant RH et al. Use of multiple drugs among adolescents who use anabolic steroids. *N Engl J Med* 1993; 328: 922–926
- Grace F et al. Blood pressure and rate pressure product response in males using high-dose anabolic androgenic steroids (AAS). *J Sci Med Sport* 2003; 6: 307–312
- Hartgens F et al. Body composition, cardiovascular risk factors and liver function in long-term androgenic-anabolic steroids using bodybuilders three months after drug withdrawal. *Int J Sports Med* 1996; 17: 429–433
- Ishak KG. Hepatic lesions caused by anabolic and contraceptive steroids. *Semin Liver Dis* 1981; 1: 116–128

- Jameel JK, Kneeshaw PJ. Gynaecomastia and the plant product „Tribulus terrestris“. *Breast* 2004; 13: 428–430
- Kamber M, Alampi G, Marti B. Arzneimittelgebrauch im Breitensport. *Schweiz Z Sportmed Sporttraumatol* 2000; 48: 76–79
- Kashkin KB, Kleber HD. Hooked on hormones? An anabolic steroid addiction hypothesis. *JAMA* 1989; 262: 3166–3170
- Kopera H. Interactions of anabolic steroids. *Wien Med Wochenschr* 1993; 143: 401–402
- Korkia P, Stimson GV. Anabolic Steroid Use in Great Britain – an explanatory investigation. London: The Centre for Research on Drugs and Health Behavior, 1993
- Korkia P, Stimson GV. Indications of prevalence, practice and effects of anabolic steroid use in Great Britain. *Int J Sports Med* 1997; 18: 557–562
- Krieg A, Scharhag J. Cardiac tissue doppler in steroid users. *Int J Sports Med* 2007; 28: 638–643
- Lane HA et al. Impaired vasoreactivity in bodybuilders using androgenic anabolic steroids. *Eur J Clin Invest* 2006; 36: 483–488
- Lenahan P, Bellis M, McVeigh J. A study of anabolic steroid use in the North West of England. *J Performance Enhancing Drugs* 1996; 1: 57–70
- Thevis M, Geyer H, Schänzer W. Selektive Androgenrezeptor Modulatoren (SARMs) und Erythropoietin-Mimetika: Neue Therapeutika und deren Potenzial zum Missbrauch im Sport. *Dtsch Z klin Forsch* 2007; 9/10: 65–95
- Melnik B, Jansen T. Abuse of anabolic-androgenic steroids and bodybuilding acne: an underestimated health problem. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007; 5: 110–117
- Miller PM, Plant M. Drinking, smoking and illicit drug use among 15 and 16 year olds in the United Kingdom. *BMJ* 2000; 313: 394–397
- Medikamentenkauf im Internet. Russisch Roulette mit @rzneien. Stiftung Warentest, 2000 (Heft 9)
- Müller R, Hollmann W. Akute Lipoproteinbeeinflussung durch ein anaboles Steroid bei Kraftsportlern. *Dtsch Z Sportmed* 1988; 39 (Sonderheft): 35–40
- Navarro JF et al. Androgens for the treatment of anemia in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 1998; 14: 232–235
- Niemenen MS et al. Serious cardiovascular side effects of large doses of anabolic steroids in weight lifters. *Eur Heart J* 1996; 17: 1576–1583
- Nilsson S, Baigi A, Marklund B et al. The prevalence of the use of androgenic anabolic steroids by adolescents in a country of sweden. *Eur J Public Health* 2001; 11: 195–197
- Perry HM, Wright D, Littlepage BNC. Dying to be big: A review of anabolic steroid use. *Br J Sports Med* 1992; 26: 259–261
- Porst H. Klimakterium virile – Wirklichkeit oder Fiktion. *Bayer Ärzteblatt* 2000; 4: 159–166
- Riebe D, Fernhall B, Thompson PD. The blood pressure response to exercise in anabolic steroid users. *Med Sci Sports Exerc* 1992; 24: 633–637
- Rogol AD, Yesalis CE. Anabolic-Androgenic Steroids and the Adolescent. *Ped Ann* 1992; 21: 175–188
- Sachs H. Fallstudien ketaler Bodybuilder. In: Müller-Platz C (Hrsg). Leistungsmanipulation – eine Gefahr für unsere Sportler. Wissenschaftliche Berichte und Materialien des Bundesinstituts für Sportwissenschaft, Bd. 12, Köln: Sport und Buch Strauß GmbH, : 54–66.
- Saudan C, Baume N. Short term impact of Tribulus terrestris intake on doping control analysis of endogenous steroids. *Forensic Sci Int* 2008; 178: e 7–10

- Singler A. Eine Erinnerung an den tragischen Fall Birgit Dressel. http://www.dosb.de/de/leistungssport/sportizensport-news/detail/news/eine_erinnerung_an_den_tragischen_fall_birgit_dressel/9746/na/2007/april/nb/3/cHash/fcf0575366/. Deutscher Olympischer Sportbund, 2007
- Stimac D et al. Androgenic/Anabolic steroid-induced toxic hepatitis. *J Clin Gastroenterol* 2002; 35: 350–352
- Striegel H et al. Anabolic ergogenic substance users in fitness-sports: a distinct group supported by the health care system. *Drug Alcohol Depend* 2006; 81: 11–19
- Surmann A, Bringmann H, Delbeke F. Dopingbekämpfung in kommerziell geführten Fitnessstudios. 2001
- Sweeney H. Gene doping. *Sci Am* 2004; 291: 62–69
- Tagarakis CV et al. Anabolic steroids impair the exercise-induced growth of the cardiac capillary bed. *Int J Sports Med* 2000; 21: 412–418
- Urhausen A, Albers T. Are the cardiac effects of anabolic steroid abuse in strength athletes reversible? *Heart* 2004; 90: 496–501
- Urhausen A, Torsten A, Wilfried K. Reversibility of the effects on blood cells, lipids, liver function and hormones in former anabolic-androgenic steroid abusers. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2003; 84: 369–375
- Van Breda E, Keizer HA, Kuipers H et al. Androgenic anabolic steroid use and severe hypothalamic-pituitary dysfunction: a case study. *Int J Sports Med* 2003; 24: 195–196
- Williamson DJ. Anabolic steroid use among students at a British college of technology. *Br J Sports Med* 1993; 27: 200–201
- Wulff P. Medikamentenmissbrauch bei Fitnesssportlern. Inauguraldissertation zur Erlangung der Medizinischen Doktorwürde an der Medizinischen Fakultät der Medizinischen Universität zu Lübeck, 1997
- Yesalis CE. Incidence of anabolic steroid use: A discussion of methodological issues. *Anabol Steroids Sport Exercise* 1993; 3: 52–59

J. Bernardin, B. Kohler
Medizinische Klinik,
Fürst-Stirum-Klinik Bruchsal

Korrespondenz
Dr. Jomo Bernardin
Medizinische Klinik
Fürst-Stirum Klinik Bruchsal
Gutleutstraße 1–14
76646 Bruchsal
Tel. 07251/7085476
Fax 07251/7085493
eMail Jomo.Bernardin@kliniken-lk.de



Abb. 2 Steroidakne ist eine häufige Nebenwirkung bei Steroidmissbrauch. Akne und akneähnliche Erkrankungen, Acne vulgaris, Pickel, Komedonen, Papeln und Pusteln (Dermatologie, Hrsg. Ingrid Moll, Georg Thieme Verlag KG Stuttgart).

Der Beitrag ist erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2010; 135: 522–526). Alle Rechte vorbehalten.

Die Intussuszeption – eine sonographische Diagnose

Abdominelle Beschwerden sind ein häufiger Grund für die notfallmäßige Vorstellung in einer Krankenhausambulanz. Neben operativ zu behandelnden Krankheitsbildern sind eine Vielzahl von Differenzialdiagnosen zu beachten, die ein konservatives Vorgehen verlangen. Die Sonographie stellt in dieser Situation das bildgebende Verfahren der ersten Wahl dar [10, 12, 13]. Wir berichten über zwei Patienten, bei denen die Ultraschalluntersuchung die entscheidenden differenzialdiagnostischen Hinweise gab.

Kasuistik 1 – Anamnese

Eine 38-jährige Patientin stellte sich mit seit zwei Tagen intermittierend auftretenden, krampfartigen Mittelbauchschmerzen in der Notfallambulanz vor. Die Schmerzepisoden waren von Übelkeit und Erbrechen begleitet. Der letzte Stuhlgang vor zwei Tagen war unauffällig. Die Patientin hatte kein Fieber. Außer einem Z.n. Konisation und laparoskopischer Adnexektomie keine Vorerkrankungen. Die Patientin nahm außer hormoneller Antikonzeption keine weiteren Medikamente. **Körperlicher Untersuchungsbefund** Normalgewichtige Patientin (179 cm, 59 kg) mit unauffälligem kardiopulmonalem Befund. Druckschmerz epigastrisch und im Mittelbauch, tastbare Resistenz im Mittelbauch, keine Zeichen der peritonealen Reizung. Darmgeräusche lebhaft, rektale Untersuchung unauffällig.

Klinisch-chemische Untersuchung

Neben einer Leukozytose 12,4/nl (4–10/nl) und einem C-reaktiven Protein (CRP) von 9,04 mg/dl (< 0,50 mg/dl) waren Blutbild, Urinstatus, Leber- und Pankreasenzyme unauffällig. Abdomensonographie (Toshiba SSA-700A): Neben einer Cholezystolithiasis ohne intra-, extrahepatischen Gallengangstau und einer unauffälligen Leber

zeigte sich im Mittelbauch links das klassische Bild einer Intussuszeption mit mehreren konzentrischen Schichten, der „Kokarde in der Kokarde“ und erhaltener Perfusion in der Farbdopplerdarstellung (Abb. 1 und Abb. 2). Wenig freie Flüssigkeit im Abdomen.

Therapie und Verlauf

Nach Hinzuziehen des zuständigen Chirurgen wurde die Indikation zur Laparotomie gestellt. Hierbei zeigte sich eine ausgedehnte Invagination mit einem tumorösen Inhalt im proximalen Jejunum, mit deutlich vergrößerten und vermehrten Lymphknoten im Mesenterium des entsprechenden Darmabschnitts. Nach der Desinvagination erfolgte eine keilförmige Jejunumsegmentresektion unter Mitnahme des korrespondierenden Mesenteriums und der pathologisch vergrößerten Lymphknoten und eine End-zu-End-Jejunojejunostomie. Der weitere postoperative Verlauf war unauffällig.

Pathologischer Befund

Makroskopisch Dünndarmresektat mit max. 6 cm großem, polypösem Tumor. Histologisch spindelzelliger Tumor, immunhistochemisch starke Expression von Aktin, h-Caldesmon und Desmin. S100, CD 117 und CD 34 wurden nicht exprimiert. Die Proliferationsaktivität in der MIB 1-Färbung lag bei

weniger als 2%. 12 tumorfreie Lymphknoten.

Diagnose

Invagination bei Leiomyom des Dünndarms.

Kasuistik 2 – Anamnese

Ein 30-jähriger Patient stellte sich mit seit einigen Stunden zunehmenden abdominalen Beschwerden in unserer Notfallambulanz vor. Die Schmerzen hatten zunächst im Ober- und Mittelbauch begonnen, zum Zeitpunkt der Vorstellung war das Schmerzmaximum im rechten Unterbauch. Stuhlgang und Miktion waren unauffällig. Der Patient hatte kein Fieber. Vorerkrankungen waren nicht bekannt, auch keine Operationen. Keine regelmäßige Medikation. Seit ca. einem Jahr Gewichtsabnahme von 6 kg bei gutem Appetit. Kein Nachtschweiß.

Körperlicher Untersuchungsbefund

Patient in reduziertem Allgemeinzustand, 188 cm, 66 kg. Druckschmerz im rechten Unterbauch und kontralateraler Loslassschmerz. Die übrigen Befunde waren unauffällig.

Klinisch-Chemische Untersuchung

Bis auf GPT von 60 U/l (< 50 U/l) Normalbefunde (Blutbild, übrige Leberwerte, Gerinnungswerte, Elektrolyte, Nierenretentionswerte)

Abdomensonographie (Toshiba SSA-700A): Leber, Gallenblase, Milz und Nieren unauffällig. Lymphome mesenterial und im rechten Unterbauch (Abb. 3). Appendix ohne sonographische Zeichen einer Entzündung. Intussuszeption im rechten Unterbauch mit typischem Kokardenphänomen, auch als „Targetzeichen“ oder „Doughnutzeichen“ beschrieben (Abb. 4). Hier auch minimal freie Flüssigkeit.

Therapie und Verlauf

Während der sonographischen Diagnostik löste sich die Intussuszeption, gleichzeitig ließen die Beschwerden deutlich nach. Bei nochmaligem Nachfragen berichtete der Patient neben der Gewichtsabnahme im letzten Halbjahr auch von intermittierenden Diarrhöen. Aufgrund der Anamnese und des sonographischen Befundes erfolgte eine Ösophagogastroduodenoskopie. Makroskopisch zeigte sich eine Reduktion der Duodenalfalten mit Mosaikmuster der Mukosa (Abb. 5). Die histologische Untersuchung der Duodenalbiopsie zeigte das Vollbild einer Sprue Marsh IIIc mit totaler Zottenatrophie, Kryptenhyperplasie und Vermehrung der intraepithelialen Lymphozyten. Die Transglutaminase-IgA-Antikörper waren stark erhöht: 571,03 U/ml (norm < 25). Nach einer Ernährungsberatung war der Patient im weiteren Verlauf unter glutenfreier Kost beschwerdefrei.

Diagnose

Akutes Abdomen bei transientser Dünndarmintussuszeption im rechten Unterbauch bei Sprue.

Diskussion

Nach der Erstbeschreibung einer Intussuszeption im 17. Jahrhundert berichtet Sir Jonathan Hutchinson im Jahr 1871 über die erste erfolgreiche operative Therapie dieser Erkrankung bei einem Kind [9].

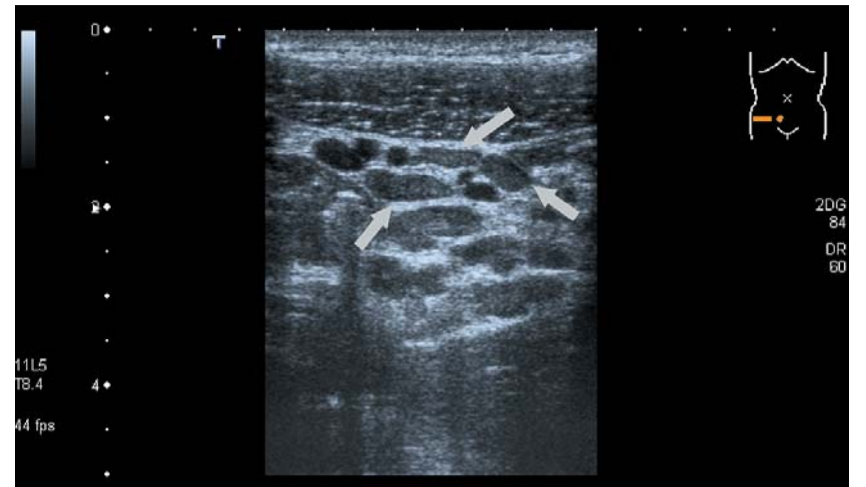


Abb. 3 30-jähriger Patient, Kasuistik 2. Lymphome im rechten Unterbauch (Pfeile).

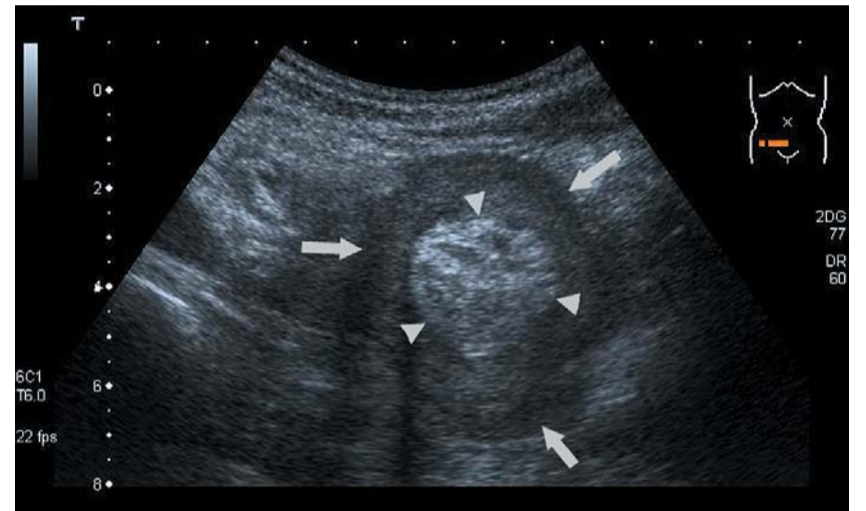


Abb. 4 30-jähriger Patient, Kasuistik 2. Äußere Darmkokarde (Pfeile), Intussuszeption (Pfeilspitzen).



Abb. 5 30-jähriger Patient, Kasuistik 2. Veränderte Duodenalschleimhaut mit Faltenreduktion und Mosaikmuster der Mukosa.

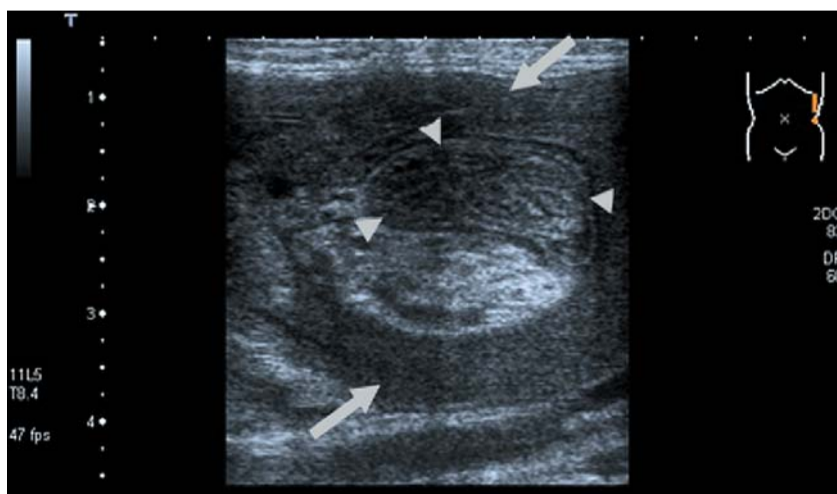


Abb. 1 38-jährige Patientin, Kasuistik 1. Doppelkokarde mit konzentrischer Wandschichtung. Äußere Wandschichtung (Pfeile), innere Wandschichtung (Pfeilspitzen).

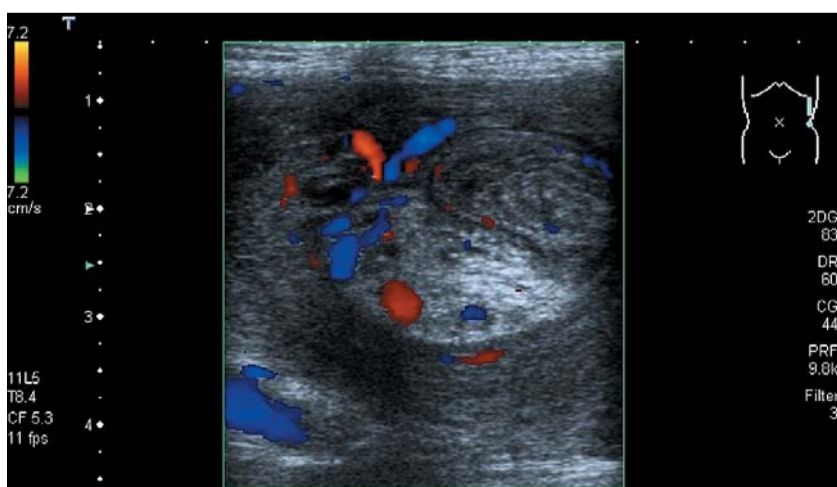


Abb. 2 38-jährige Patientin, Kasuistik 1. Erhaltene Perfusion in der farbkodierten Darstellung.

Über 90% aller Intussuszeptionen treten im Kindesalter auf. Sie sind in dieser Altersgruppe die führende Ursache einer intestinalen Obstruktion [19]. Eine identifizierbare Ursache ist nur selten festzustellen, typisch ist die klinische Trias von Schmerzen, rektalem Blutabgang und tastbarer abdominaler Resistenz. Die Behandlung ist nichtoperativ, wobei die ultraschallgesteuerte hydrostatische Reposition ein etabliertes Therapiekonzept darstellt [18, 19]. Anders ist die Situation bei Erwachsenen. Die klinischen Zeichen sind variabel, eine akute Verschluss-symptomatik ist eher selten. Die meisten Patienten haben subakute oder chronisch intermittierende Beschwerden [7, 16, 19]. In 70–90% der Fälle ist eine Ursache zu eruieren [1, 8]. Bei den malignen Ursachen sind Adenokarzinome und Metastasen eines malignen Melanoms am häufigsten, seltener sind Lymphome, Leiomyosarkome und Karzinoide [7, 8, 19]. Zu den benignen Ursachen zählen postoperative Veränderungen, Lipome und andere benigne submukosale Tumoren, das Meckel-Divertikel sowie die

Sprue und die HIV-Enteropathie [7, 8, 19]. Wie unsere erste Kasuistik zeigt, stellt die operative Intervention sowohl zur Diagnostik der Ätiologie der Intussuszeption, als auch zur Therapie das Vorgehen der Wahl dar [2, 7, 8]. Transiente asymptomatische Intussuszeptionen bei Sprue sind in der radiologischen Literatur mehrfach beschrieben [3, 5, 11]. Auch von symptomatischen Intussuszeptionen wurde berichtet [17]. Neben dem „Waschmaschinenphänomen“ und umschriebenen Darmwandverdickungen sind mesenteriale Lymphknotenvergrößerungen sonographische Zeichen einer Sprue [6, 15]. Unsere zweite Kasuistik zeigt das gemeinsame Auftreten einer transienten Intussuszeption und einer Lymphadenopathie bei Sprue. Nach Spontanreposition sollte je nach Verlauf eine erweiterte Dünndarmdiagnostik (Doppelballonenteroskopie/Kapselendoskopie) zum Ausschluss assoziierter T-Zell-Lymphome erfolgen.

Fazit: Auch die beim Erwachsenen seltene Intussuszeption ist als Ursache

eines akuten Abdomens zu bedenken. Der Ultraschall ist das bildgebende Verfahren der ersten Wahl. Transiente Intussuszeptionen werden bei der Sprue beobachtet, ein nichtoperatives Vorgehen ist hierbei möglich.

Konsequenz für Klinik und Praxis

- Die Intussuszeption ist eine seltene Ursache des akuten Abdomens im Erwachsenenalter.
- Die Ultraschalluntersuchung ist das bildgebende Verfahren der ersten Wahl.
- Transiente Intussuszeptionen werden bei der Sprue beobachtet.

Widmung: Die Arbeit ist Herrn Dr. W. Habermann, ehemaliger Leitender Oberarzt des Ultraschalllabors der Medizinischen Klinik, St.-Vincentius-Kliniken gAG, Karlsruhe, gewidmet.

P. Matheiwetz¹, J. Voigt², G. Faller³, E. Siegel¹
¹Medizinische Klinik 1 (Gastroenterologie, Endokrinologie und Diabetologie), St. Vincentius-Kliniken gAG, Karlsruhe
²Chirurgische Klinik Abteilung 1, St. Vincentius-Kliniken gAG, Karlsruhe
³Gemeinschaftspraxis für Pathologie an den St. Vincentius-Kliniken gAG, Karlsruhe

Korrespondenz

Dr. med Peter Matheiwetz
 St. Vincentius-Kliniken gAG
 Südendstr. 32
 76137 Karlsruhe
 Tel. 0721/8108-3643
 eMail peter.matheiwetz@vincentius-ka.de

Die Literatur zum Beitrag finden Sie im Internet unter www.bdi.de auf den Seiten von BDIaktuell.
 Der Beitrag ist erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2010; 135: 563–566). Alle Rechte vorbehalten.

Kasuistik

Einseitiges Giemen als klinische Erstmanifestation eines Bronchuskarzinoids

Bronchuskarzinome gehören zu der Familie der großzelligen neuroendokrinen Tumore, die gastrointestinale Karzinome, endokrine Neubildungen des Pankreas und des Thymus sowie die Merkelzellkarzinome umfassen. Karzinome finden sich bei 25% der Fälle im respiratorischen System; sie leiten sich hier von den neuroendokrinen Kulchitsky-Zellen des bronchialen Epithels ab. Im Vergleich zum Lungenkarzinom werden sie selten beobachtet (1–2%) [9]; die Inzidenz liegt bei 0,2 Fällen/100000 Einwohner pro Jahr [8]. In Abhängigkeit vom histologischen Befund werden sie als typisch oder atypisch klassifiziert. Typische Karzinome weisen einen niedrigen Proliferationsindex auf und werden als niedrig maligne eingestuft, während atypische Karzinome früh zur Bildung von Metastasen und Rezidiven neigen. Die klinische Manifestation ist weitgehend von der Lage des Tumors im Bronchialsystem abhängig. Die vorliegende Kasuistik beschreibt den Fall einer 58-jährigen Nichtraucherin mit typischem Karzinoid, das durch Dyspnoe und einseitiges Giemen sowie einseitig abgeschwächtes Atemgeräusch auffällig wurde.

Kasuistik

Anamnese

Eine 58-jährige Patientin wurde mit Dyspnoe (Grad ATS II-III) in unserem Thoraxzentrum vorgestellt. Seit einigen Monaten bestand eine zunehmende Belastungsdyspnoe. Die Patientin berichtete über gelegentlich auftretende Hitzewallungen und beschrieb eine Flush-Symptomatik. Verneint wurden Schmerzen, Husten, Auswurf oder Heiserkeit. Es bestand kein Fieber, kein Gewichtsverlust und kein Nachtschweiß. Eine Lungenerkrankung war in der Familie nicht bekannt. Es bestanden keine kardiopulmonalen Risikofaktoren, insbesondere kein Nikotinabusus. Eine Typ-1-Allergie war nicht bekannt. Therapieversuche mit Antibiotika und inhalativer antiobstruktiver Asthma-Behandlung mit Kortikosteroiden und Salbutamol waren erfolglos verlaufen.

Körperliche Untersuchung

Die Patientin stellte sich in beginnend reduziertem Allgemeinzustand vor (65 kg, 1,74 m). Bezüglich des respiratorischen Systems ergaben sich eine Atemfrequenz von 20 Atemzügen/min, ein expiratorisches Giemen links sowie ein abgeschwächtes Atemgeräusch links. Die übrige körperliche Untersuchung war unauffällig.

Klinisch-chemische Untersuchung:

Laborchemisch waren Blutgasanalyse und Blutbild im Normbereich. Die Serotoninkonzentration im Serum war 6-fach erhöht (175,4 µg/l; obere Normgrenze 25 µg/l). Die quantitative Urinanalyse zeigte einen erhöhten Wert der Vanillinmandelsäure (8,3 mg/24 h, oberer Normwert

6,7 mg/24 h). Spirometrie und Bodyplethysmographie ergaben Normwerte.

Ergänzende Untersuchungen:

Eine Röntgenthorax-Aufnahme (Abb. 1) zeigte eine Segmentatelektase des linken anterobasalen Unterlappens (Abb. 1b, offener Pfeil) mit zentralem Rundherd (Abb. 1b). Das Computertomogramm des Thorax (Abb. 2) bestätigte den Befund eines 3,5 cm großen, linksseitig zentralen Tumors, der aus inhomogenem Gewebe mit linienförmigen Verkalkungen bestand und den Lingulabronchus sowie die Unterlappenpulmonalarterie und -vene komprimierte. Die Bronchoskopie zeigte einen kompletten Verschluss des Segmentbronchus (S8) aufgrund des endobronchialen Tumors (Abb. 3). Nach komplikationsloser endobronchialer Biopsie zeigten sich im pathologisch-anatomischen Gutachten dicht liegende, mitunter angedeutet trabekuläre Formationen kleiner Zellen. Diese waren weitgehend isomorph und zytoplasmaarm mit überwiegend chromatinreichen Kernen (Abb. 4). Mitosen oder Nekrosen fanden sich nicht. Das bindegewebige Stroma zeigte eine leichte Faserauflockerung. Zudem fand sich ein kleiner narbiger Fibrosierungsbezirk mit Kalkinkrustation.

Zusätzliche immunohistochemische Untersuchungen zeigten, dass die atypischen Zellen zytoplasmatisch mit den Antikörpern gegen Keratin und Chromogranin reagierten ohne Nachweis von Synaptophysin und S-100. Mit dem Antikörper gegen CD34 werden zahlreiche Kapillaren im Tumorbereich dargestellt. TTF1-positiv reagierten die Zellkerne einzelner orts-

ständiger Epithelien. Mit dem Antikörper MIB-1 gegen das Proliferationsantigen Ki67 reagierten nur ganz vereinzelt Tumorzellkerne (< 1%). Zusammenfassend handelte es sich um Verbände eines typischen Bronchuskarzinoids mit endobronchialer Lokalisation im linken Unterlappen. Bei der Bestimmung des Stadiums (Staging) mittels Octreotid-Szintigraphie (Abb. 5) fand sich in der Ganzkörperaufnahme der Somatostatinrezeptor-positive Tumor im linken Unterlappen, ohne dass Somatostatinrezeptor-positive Gewebe an anderen Lokalisationen nachgewiesen werden konnte. Somit ergab sich kein Anhalt für Lymphknoten oder Fernmetastasen.

Therapie und weiterer Verlauf

Es erfolgte eine Unterlappenresektion links mit radikaler Lymphadenektomie. Die pathologische Untersuchung des operativ entnommenen Tumors bestätigte das typische Karzinoid mit Verlegung des Unterlappenbronchus und Infiltration des angrenzenden Lungengewebes sowie eines peribronchialen Lymphknotens per continuitatem. Die Kalkinkrustationen stellten metaplastische Ossifikationen dar. Der Absetzungsrand war tumorfrei mit einem Abstand von 1,5 cm. Insgesamt waren 16 Lymphknoten entnommen worden. Eine gültige TNM-Klassifikation liegt in der aktuellen IASLC-Empfehlung von 2007 für Bronchuskarzinome nicht vor. Analog zu der Klassifikation der NSCLC war der Befund als pT2aN1M0 einzustufen. Die Patientin erholte sich rasch von der Operation und konnte nach sieben Tagen aus dem Krankenhaus entlassen werden. Klinische und radiologische Verlaufskontrollen werden vierteljährlich durchgeführt. Nach zwei Jahren ist die Patientin ohne Beschwerden gut belastbar. Hinweise auf ein Rezidiv liegen nicht vor.

Diskussion

Die vorliegende Kasuistik beschreibt den Fall einer 58-jährigen Nichtraucherin mit typischem Karzinoidtumor. Frauen sind etwas häufiger betroffen, vor allem bei Manifestation vor dem 50. Lebensjahr [9, 11]. Typische Karzinome treten bei Rauchern ebenso häufig auf wie bei Nichtrauchern, während sich bei Rauchern häufiger atypische Karzinome entwickeln [9]. Das durchschnittliche Alter bei Mani-

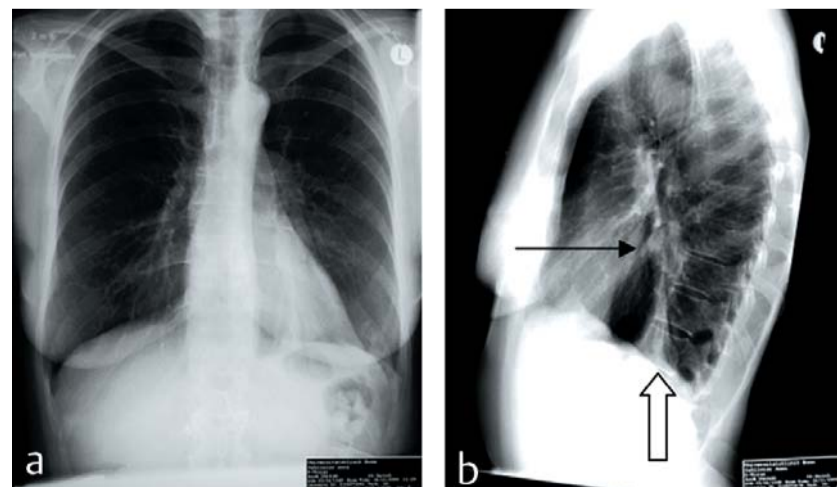


Abb. 1 Röntgenthorax-Aufnahme. a) Röntgenthorax-Übersicht posterior-anterior. b) Seitbild. Die Aufnahmen zeigen eine linksseitige Segmentatelektase des anterobasalen Unterlappens (offener Pfeil) mit zentralem Rundherd (Pfeil).

festation typischer Bronchuskarzinoid liegt in der fünften Lebensdekade, während atypische Karzinoide häufiger eine Dekade später auftreten [5, 7, 12, 14, 15].

Im vorliegenden Fall war die Erkrankung durch Dyspnoe und einseitiges Giemen aufgefallen. Die meisten Karzinoide finden sich zentral im Bereich der Haupt- und Segmentbronchien [5, 7, 12]. Die Patienten präsentieren sich dementsprechend mit Dyspnoe, Husten, Hämoptysen, thorakalen Schmerzen und Giemen, Obstruktion oder abgeschwächtem Atemgeräusch, die typischerweise wie in der vorliegenden Kasuistik einseitig auftreten [9, 11, 12, 14]. Paraneoplastische Phänomene sind selten (< 5%), aber charakteristisch für typische Karzinoide. Das Karzinoidsyndrom umfasst Flush-Symptomatik, Palpitationen und Endokardfibrosen [9, 12, 14]. Meistens tritt dieser als Karzinoid-Syndrom bezeichnete Symptomenkomplex auf, wenn der Primärtumor > 5 cm groß ist oder Lebermetastasen vorliegen [10]. Interessanterweise liegt nur bei 4% der Bronchuskarzinoide eine Flush-Symptomatik vor [16]. Das Auftreten eines Cushing-Syndroms aufgrund einer ektopten Sekretion von adrenocorticotropem Hormon findet sich bei 2% der Patienten mit Bronchuskarzinoid und ist damit der häufigste maligne Grund für das Cushing-Syndrom [9].

Die Computertomographie ist die bevorzugte Untersuchung zur Bestimmung der Lokalisation. Zumeist finden sich runde, zentral lokalisierte Raumforderungen mit einem Durchmesser von 2 bis 5 cm [9, 13]. Aufgrund der zentralen Obstruktion gehen Bronchuskarzinoide häufig mit postobstruktiven Lungenentzündungen einher. Nach der Bildgebung besitzt die Bronchoskopie aufgrund der meist zentralen Tumorkonlokalisierung höchsten diagnostischen Stellenwert. Trotz erhöhter Blutungsgefahr bei Biopsie der vaskularisierten Tumore kommt es selten zu ernsthaften Blutungskomplikationen (< 1%) [6]. Die konsekutive feine gewebliche Differenzierung in typische und atypische Karzinoidtumore ist von großer Bedeutung für die Prognose: So liegt die 5- bzw. 10-Jahres-Überlebensrate bei einem typischen Karzinoid bei 87 bis 100%, während diese beim atypischen Karzinoid bei 56 bis 67% bzw. 25 bis 64% liegt [3, 12, 14]. Aufgrund einer möglichen hohen Expressionsrate von Somatostatin-Rezeptoren kann die Octreotid-Szintigraphie mit Octreotid als Somatostatinanalogon das Bestimmen des Stadiums vor der Operation sinnvoll ergänzen. Ihre Sensitivität ist beim Karzinoid mit 90% höher als die der Positronen-Emissions-Tomographie [11].

Die operative Entfernung – wie bei unserer Patientin – ist die Therapie der Wahl. Wir haben uns zusätzlich für die radikale Lymphadenektomie entschieden, da neben der Klassifizierung in den typischen und atypischen Zelltyp der Lymphknotenstatus prognostisch entscheidend ist [3, 9, 10, 11, 12]. Daher sollten eine systematische Lymphadenektomie und pathologi-

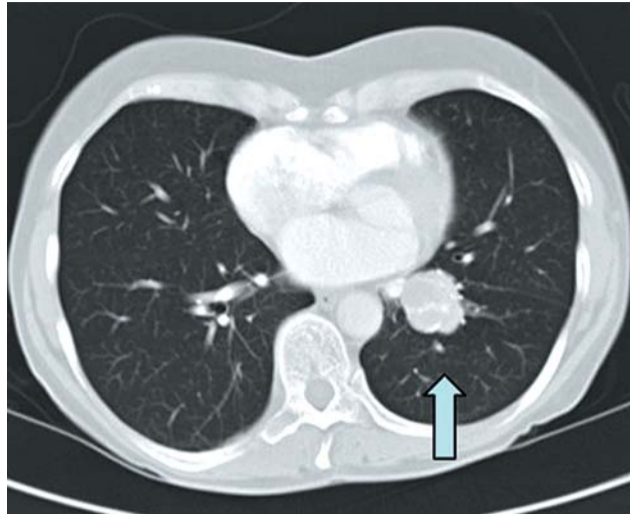


Abb. 2 Lungenfensterausspielung der Computertomografie des Thorax. Das Thorax-Computertomogramm bestätigte den Befund eines 3,5 cm messenden, linksseitig zentralen Tumors (offener Pfeil).

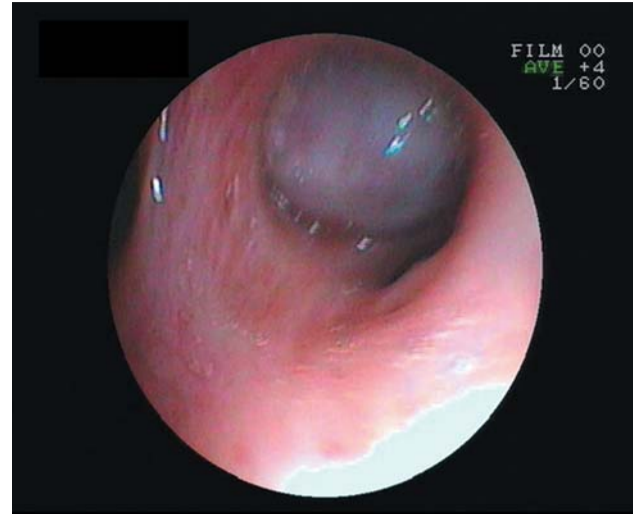


Abb. 3 Bronchoskopie: Kompletter Verschluss des Segmentbronchus S8 durch den endobronchialen Tumor.

sches Staging erfolgen, da eine nicht resezierte Lymphknotenmetastase zu Tumorpersistenz bzw. Rezidiv führen kann [12, 14]. Aufgrund der erhöhten Rate von Lokalrezidiven und Lymphknotenmetastasen bei atypischem Karzinoid wird eine ausgedehnte Resektion in Form von Lappen- oder Segmentresektion mit radikaler Lymphknotenresektion empfohlen [9, 10]. Das Ansprechen auf Chemo- und Strahlentherapie ist schlecht, es existieren allerdings wenige Daten dazu. Eine Therapie mit z.B. „peptide receptor radiotherapy“ mit ¹¹¹Indium, ⁹⁰Yttrium oder ¹⁷⁷Lutetium ist möglich bei hoher Somatostatinrezeptorform-Expression als Markierung. Eine Therapie mit dem Somatostatin-Analogon ⁹⁰Y-Dota hat eine Tumorremissionsrate von ca. 50% bei metastasierten Tumoren.

In letzter Zeit finden sich vermehrt Hinweise auf ein Ansprechen einer M-Tor(mamalian Target of Rapamycin)-Inhibitorchemotherapie in Phase-II-Studien [17]. Insgesamt steht die

effektive Chemotherapie bei metastasierten Bronchuskarzinoiden erst am Anfang. Die mittlere Überlebenszeit liegt im Fall einer unvollständigen Entfernung des Karzinoids bzw. bei Metastasen bei 20 Monaten [9, 10].

Konsequenz für Klinik und Praxis

- ▶ Wenn Giemen, Obstruktion und/oder abgeschwächtes Atemgeräusch einseitig auftreten, kommt differenzialdiagnostisch ein Tumor der Atemwege wie das Bronchuskarzinoid in Betracht.
- ▶ Bronchuskarzinoide sind kurativ behandelbar, wenn sie frühzeitig entdeckt und therapiert werden.
- ▶ Eine interdisziplinäre diagnostische und therapeutische Strategie ist unabdingbar.

Autorenerklärung: Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma haben, deren Produkt in dem Artikel eine Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

Literatur

- 1 Beasley MB, Brambilla E, Travis WD. The 2004 World Health Organization classification of lung tumors. *Semin Roentgenol* 2005; 40: 90–97
- 2 Bertino EM, Confer PD, Colonna JE et al. Pulmonary neuroendocrine/carcinoid tumors: a review article. *Cancer* 2009; 115: 4434–4441
- 3 Broxk HA, Risse EK, Paul MA et al. Initial bronchoscopic treatment for patients with intraluminal bronchial carcinoids. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 973–978
- 4 Cardillo G, Sera F, Di Martino M et al. Bronchial carcinoid tumors: nodal status and long-term survival after resection. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1781–1785
- 5 Daniels CE, Lowe VJ, Aubry MC, Allen MS, Jett JR. The utility of fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the evaluation of carcinoid tumors presenting as pulmonary nodules. *Chest* 2007; 131: 255–260
- 6 Ducrocq X, Thomas P, Massard G et al. Operative risk and prognostic factors of typical bronchial carcinoid tumors. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 1410–1414
- 7 Dusmet ME, McKneally MF. Pulmonary and thymic carcinoid tumors. *World J Surg* 1996; 20: 189–195

- 8 Garcia-Yuste M, Matilla JM, Cueto A et al. Typical and atypical carcinoid tumours: analysis of the experience of the Spanish Multi-centric Study of Neuroendocrine Tumours of the Lung. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31: 192–197
- 9 Gatta G, Cicolallo L, Kunkler I et al. Survival from rare cancer in adults: a population-based study. *Lancet Oncol* 2006; 7: 132–140
- 10 Gustafsson BI, Kidd M, Chan A et al. Bronchopulmonary neuroendocrine tumors. *Cancer* 2008; 113: 5–21
- 11 Hage R, de la Riviere AB, Seldenrijk CA, van den Bosch JM. Update in pulmonary carcinoid tumors: a review article. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 697–704
- 12 Kosmidis PA. Treatment of carcinoid of the lung. *Curr Opin Oncol* 2004; 16: 146–149
- 13 Morandi U, Casali C, Rossi G. Bronchial typical carcinoid tumors. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 18: 191–198
- 14 Rea F, Rizzardi G, Zuin A et al. Outcome and surgical strategy in bronchial carcinoid tumors: single institution experience with 252 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31: 186–191
- 15 Rosado de Christenson ML, Abbott GF, Kirejczyk WM, Galvin JR, Travis WD. Thoracic carcinoids: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1999; 19: 707–736
- 16 Schrevels L, Vansteenkiste J, Deneffe G et al. Clinical-radiological presentation and outcome of surgically treated pulmonary carcinoid tumours: a long-term single institution experience. *Lung Cancer* 2004; 43: 39–45
- 17 Skuladottir H, Hirsch FR, Hansen HH, Olsen JH. Pulmonary neuroendocrine tumors: incidence and prognosis of histological subtypes. A population-based study in Denmark. *Lung Cancer* 2002; 37: 127–135

U. M. Becher¹, M. Kaminski², C. Grohe³, S. Pabst¹, U. R. Juergens¹, K. Wilhelm⁴, H. Ahmadzadehfar⁵, M. Majores⁶, R. Büttner⁶, G. Nickenig¹, D. Skowasch¹

- ¹ Medizinische Klinik und Poliklinik II, Universitätsklinikum Bonn
- ² Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Bonn
- ³ Ev. Lungenklinik Buch
- ⁴ Radiologische Klinik, Universitätsklinikum Bonn
- ⁵ Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Bonn
- ⁶ Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Bonn

Korrespondenz
 Dr. med. Ulrich Marc Becher
 Medizinische Klinik und Poliklinik II
 Thoraxzentrum
 Universitätsklinikum Bonn
 Sigmund-Freud-Str. 25
 53127 Bonn
 Tel. 0228/28715507
 Fax 0228/28714983
 eMail ubecher@uni-bonn.de

Der Beitrag ist erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2010; 135: 390–393). Alle Rechte vorbehalten.

– Anzeige –

Notfall-Defibrillator
 AED + Monitoring Kombisystem
 statt 4460 € nur 1499 € + MWSt.
 Tel. 0800-111 0 511 tägl. 8-22h
 www.herzmedica.de

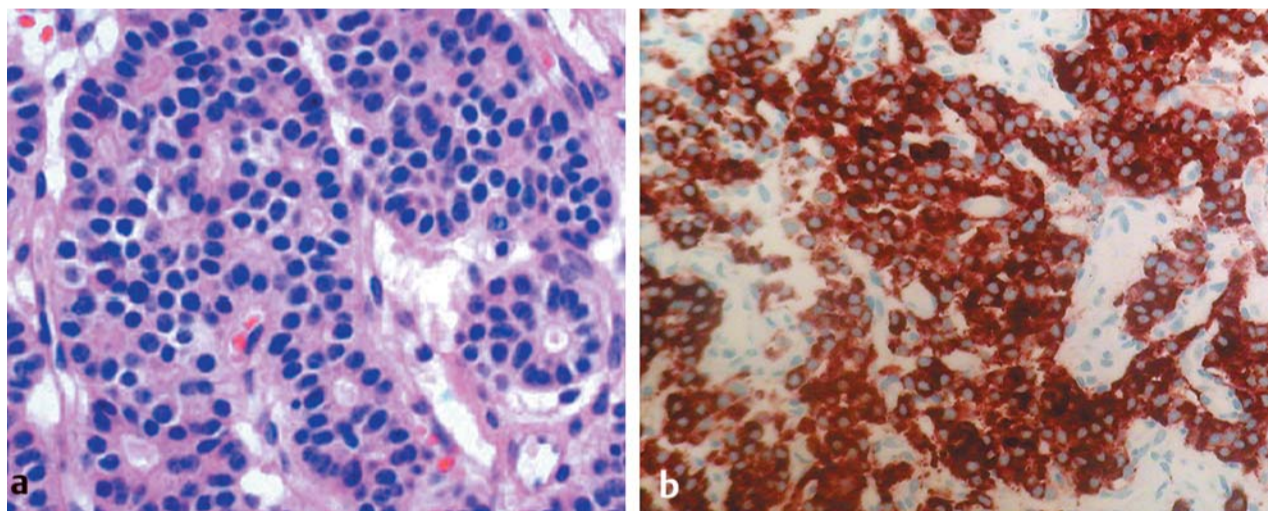


Abb. 4 Ausschnitt aus der bronchoskopischen Biopsie. a) Nachweis isomorpher, zytoplasmareicher Zellen mit chromatinreichen Kernen in der H.E.-Färbung. b) Immunhistochemischer Nachweis Chromogranin-positiver Zellen.

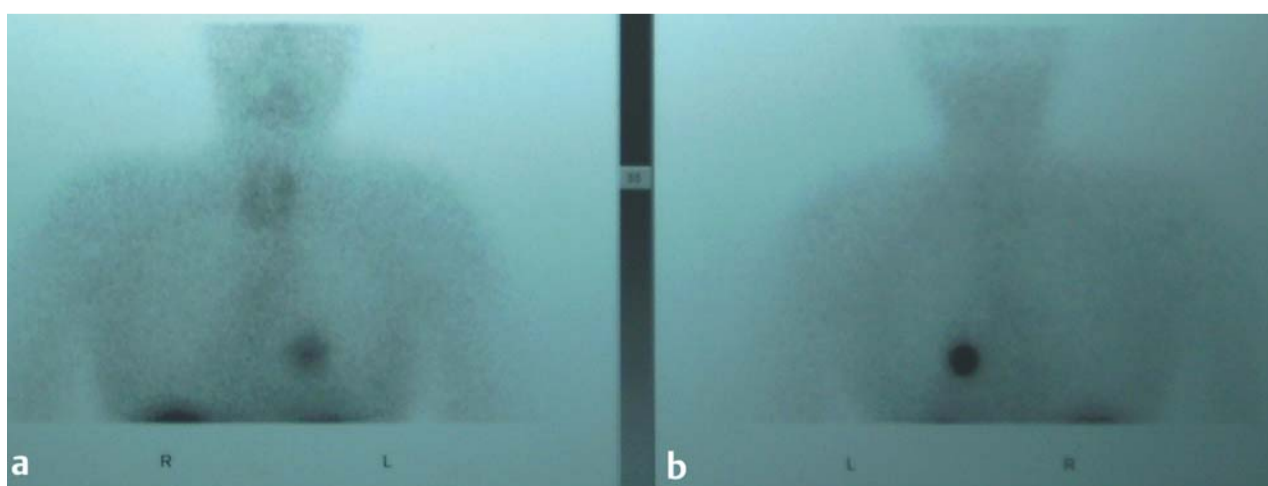


Abb. 5 Octreotid-Szintigraphie anterior (a) und posterior (b): Nachweis des Somatostatinrezeptor-positiven Tumors im linken Unterlappen, kein Somatostatinrezeptor-positives Gewebe an anderer Lokalisation.

Kardiologie

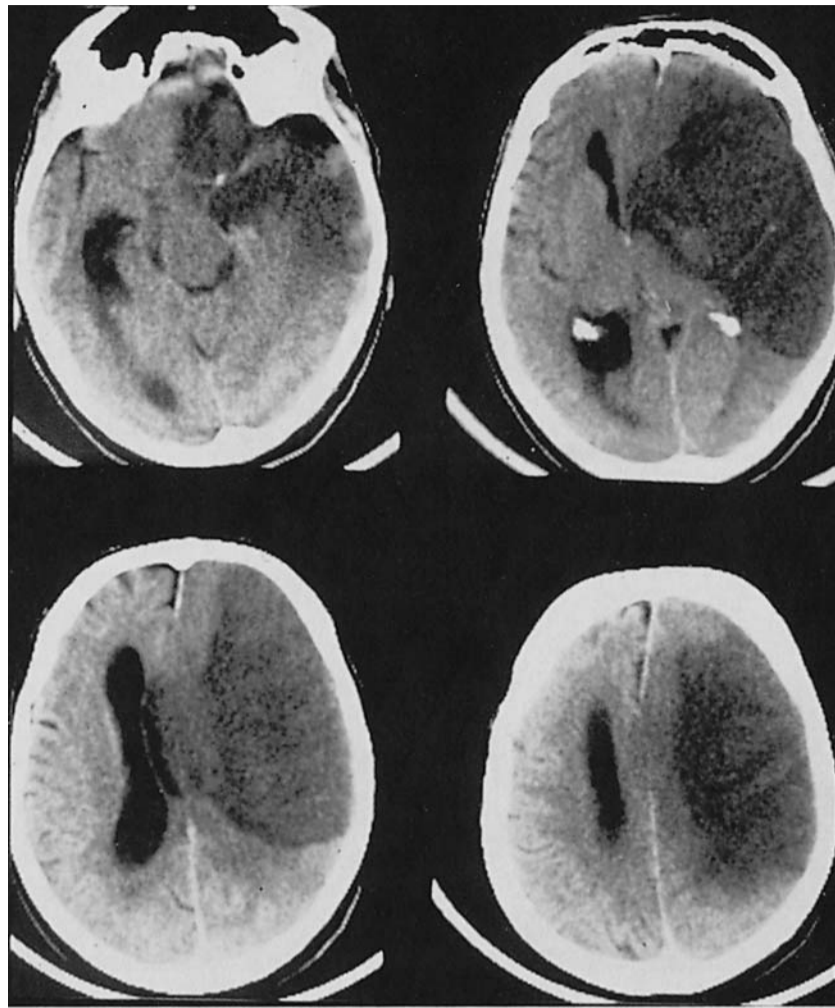
Kardiovaskuläre Ereignisse: Schützt Acetylsalicylsäure?

Ein niedriger Knöchel-Arm-Index $< 0,95$ erhöht das kardiovaskuläre Risiko. Ob dieses Risiko bei (noch) asymptomatischen Patienten durch die tägliche Einnahme von Acetylsalicylsäure (ASS) reduziert werden kann, haben F.G.R. Fowkes et al. jetzt in einer randomisierten Doppelblindstudie untersucht.

JAMA 2010; 303: 841–848

Für die zwischen April 1998 und Oktober 2008 durchgeführte „Aspirin for Asymptomatic Atherosclerosis Trial“ wurde bei 28 980 Probanden (Alter 50–75 Jahre) ohne kardiovaskuläre Vorerkrankungen oder entsprechende medikamentöse Präventivtherapie der Knöchel-Arm-Index („ankle brachial index“, ABI) gemessen. In die Studie aufgenommen wurden 3350 Teilnehmewillige mit einem ABI $< 0,95$. Die Hälfte von ihnen erhielt einmal täglich 100 mg ASS in Form einer Tablette mit magensaftresistentem Überzug, die übrigen Placebo. Primärer Endpunkt waren ein koronares Ereignis, ein Schlaganfall oder eine Revaskularisation. Die sekundären Endpunkte umfassten zusätzlich eine Angina pectoris, eine Claudicatio intermittens, eine transitorisch-ischämische Attacke und den Tod des Patienten. Innerhalb des Beobachtungszeitraums von durchschnittlich

8,2 Jahren trat bei 357 Teilnehmern ein koronares Ereignis, ein Schlaganfall oder eine Revaskularisation auf. Allerdings unterschieden sich ASS- und Placebogruppe nicht voneinander, was die Häufigkeit dieser Zwischenfälle betraf (13,7 bzw. 13,3 Ereignisse pro 1000 Patientjahre; Hazard Ratio [HR] 1,03; 95 %-Konfidenzintervall [KI] 0,84–1,27). Dasselbe galt auch für die sekundären Endpunkte bei 578 Teilnehmern sowie für die Gesamtmortalität. Auch die Dauer der Medikamenteneinnahme (länger oder kürzer als 5 Jahre) hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse. Nebenwirkungen in Form einer starken Blutung, die eine Klinikweisung erforderlich machte, traten bei 34 Teilnehmern aus der ASS- im Vergleich zu 20 aus der Placebo-Gruppe auf (HR 1,71; 95 %-KI 0,99–2,97).



Die tägliche Einnahme von Acetylsalicylsäure schützt nicht vor kardiovaskulären Ereignissen wie Schlaganfall, so das Ergebnis. Die Abbildung zeigt eine CT-Aufnahme bei akutem ischämischem Insult. (Quelle: Thiemes Innere Medizin, Georg Thieme Verlag KG Stuttgart, 1999)

● Fazit

Bei Personen mit per ABI festgestelltem erhöhtem kardiovaskulärem Risiko führt die Einnahme von 100 mg ASS pro Tag verglichen mit Placebo zu keiner signifikanten Reduktion der kardiovaskulären Ereignisse, so die Autoren.

● Kommentar zur Studie

Für die Ergebnisse dieser Studie ließen sich verschiedene Erklärungen

finden, etwa die geringere Bioverfügbarkeit magensaftresistenter ASS-Tabletten oder der mit bis zu 0,95 doch relativ hohe ABI der Teilnehmer, so J.S. Berger in seinem Editorial. Um Risikopatienten, die von einer Primärprävention mit Acetylsalicylsäure profitieren könnten, eindeutiger zu identifizieren, sollten deshalb bei zukünftigen Studien nicht nur allgemeine kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Alter, Hypertonie, Diabetes und

ABI berücksichtigt werden, sondern auch spezifische Parameter wie die Thrombozyten-Aktivität.

JAMA 2010; 303: 880–882

Dr. med. Barbara Weitz, München

Der Beitrag ist erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2010; 135: 603). Alle Rechte vorbehalten.

Impressum

BDI aktuell wird vom Berufsverband Deutscher Internisten (BDI) e.V. herausgegeben und erscheint im Georg Thieme Verlag KG. Die Zeitung erscheint monatlich mit Doppelnummer im August/September. BDI-Mitglieder erhalten BDI aktuell im Rahmen ihres BDI-Mitgliedsbeitrags.

Berufsverband Deutscher Internisten (BDI) e.V. • www.BDI.de • Schöne Aussicht 5, 65193 Wiesbaden • Tel.: 0611/181 33-0 • Fax: 0611/181 33-50 • E-Mail: info@BDI.de • Präsident: Dr. med. Wolfgang Wesjack • kommissarischer Geschäftsführer: Tilo Radau

Georg Thieme Verlag KG Stuttgart New York • www.thieme.de • Rüdigerstr. 14, 70469 Stuttgart • Tel.: 0711/8931-0, Fax: 0711/8931-235 • E-Mail: BDI-aktuell@thieme.de

Redaktion:

Chefredakteur: Dr. med. Hans-Friedrich Spies (HFS), V.i.S.d.P • Redaktion (Mantelteil): Dr. med. Stefanie Conrads (SC) • Layout-Entwurf (Mantelteil): Michael Zimmermann • Layoutentwurf und Redaktion (Kongresse & Services) sowie Herstellung und Layout: Andrea Hartmann • Druck: Vogel Druck und Medienservice GmbH, Leibnizstraße 5, 97204 Höchberg

Weitere Mitarbeiter und Autoren dieser Ausgabe: Klaus Schmidt (KS) sowie die namentlich unter den Artikeln genannten Autorinnen und Autoren

Anzeigenverwaltung/-leitung: Manfred Marggraf, pharmedia Anzeigen- und Verlagsservice GmbH, Rüdigerstr. 14, 70469 Stuttgart, Tel.: 0711/8931-464, Fax: 0711/8931-470, E-Mail: manfred.marggraf@pharmedia.de • Es gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 6.

Kleinanzeigen schicken Sie bitte an die BDI-Geschäftsstelle (Adresse s.o.) oder an GAltenburg@bdi.de

Wichtiger Hinweis: Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Heft eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass die Autoren und der Verlag große Sorgfalt daran verwandt haben, dass diese Angabe dem Wissensstand bei Fertigstellung der Zeitung entspricht. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in dieser Zeitung abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers. Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen. Geschützte Warennamen werden nicht in jedem Fall besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Copyright: Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Mitglied der Arbeitsgemeinschaft
LA-MED Kommunikationsforschung
im Gesundheitswesen e. V.

Mitglied der Informationsgemein-
schaft zur Feststellung der Verbrei-
tung von Werbeträgern e. V.

Anzeige 167x118

Transplantationsmedizin

Wie sicher ist es, eine Niere zu spenden?

Ein Mangel an Spenderorganen für Patienten mit Niereninsuffizienz führt zu einer zunehmenden Diskussion um Lebendspenden und die Sicherheit der Spender. D.L. Segev et al. haben jetzt deren Krankheitsverläufe über 15 Jahre nach der Transplantation ihres Organs beobachtet. *JAMA 2010; 303: 959–966*

In einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 6,3 Jahren bestand für die Spender kein erhöhtes Gesundheitsrisiko. Lediglich in der ersten postoperativen Phase war das Mortalitätsrisiko gegenüber der Kontrollgruppe geringfügig erhöht. Im Beobachtungszeitraum von 1994–2008 nahm das Spenderalter zu. Die

Zahl der Donatoren über 50 Jahre stieg von 13,9 auf 22,8 %. 80 347 Spender waren erfasst. Diese hatten

überwiegend einen höheren Schulabschluss. 22,6 % waren stark übergewichtig (BMI >30). Als Kontrollen dienten Patienten der „Nutrition Examination Survey“ (NHANES III). In den ersten 90 Tagen nach dem Eingriff starben 25 Spender (0,03%; Kontrollen 0,004%). Die postoperative Sterblichkeit war bei Männern erhöht (Relatives Risiko 3,0; 95 %-Konfidenzintervall [KI] 1,3–6,9; p=0,07). Ein weiterer Risikofaktor war eine arterielle Hypertonie. Das Risiko für Spender mit Bluthochdruck war um den Faktor 27,4 erhöht (95 %-KI 5–149,5; p<0,001). Das Alter, Rauchge-

wohnheiten und der BMI spielten keine Rolle. Nach einem Jahr war die Sterblichkeit in den Gruppen vergleichbar. Auch für die Folgezeit ergaben sich keine Unterschiede. Dies änderte sich über den gesamten Beobachtungszeitraum nicht. Bei der Analyse der Langzeitverläufe ergaben sich die gleichen Risikofaktoren für einen erhöhte Mortalität. Sowohl in der Spender- als auch in der Kontrollgruppe starben Männer und 50- bis 59-Jährige häufiger.

Fazit
Lediglich in der postoperativen Phase bestand für die Lebendspender ein geringfügig erhöhtes Mortalitätsrisiko. Die Operationsmortalität von 0,03 % sei jedoch insgesamt sehr gering, wenn man sie z.B. mit 0,18 % nach laparoskopischer Cholezystektomie vergleiche, so die Autoren.

Dr. med. Susanne Krome

Der Beitrag ist erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2010; 135: 604). Alle Rechte vorbehalten.

Kurzmitteilungen

Sichelzellanämie: Wie oft müssen Patienten notfallmäßig in die Klinik?

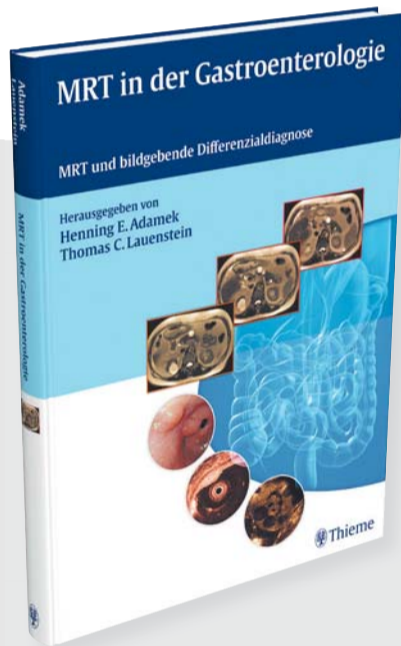
Bei Sichelzellanämie sind Gefäßverschlüsse und die damit einhergehenden starken Schmerzen ein häufiger Grund für einen Besuch der Betroffenen in einer Notaufnahme. Wie oft dies geschieht, untersuchten nun D. C. Brousseau et al. anhand der Daten von 21 112 Patienten aus 8 US-Bundesstaaten. Für die Jahre 2005 und 2006 ermittelten sie die Anzahl der Konsultationen einer Notfallambulanz (Anzahl der anschließenden stationären Aufnahme und Anzahl der entlassenen Patienten) sowie die Rehospitalisierungsraten. Pro Sichelzellanämie-Patient und Jahr fanden 2,59 Besuche auf Notaufnahmen statt. 1,52 Patienten wurden pro Jahr stationär aufgenommen, 1,08 konnten direkt wieder entlassen werden. Am häufigsten kamen 19- bis 30-Jährige in die Ambulanzen. Auch bei der Rate an erneuten stationären Aufnahmen lag diese Altersgruppe vorne. Insgesamt wurden innerhalb von 14 Tagen 22,1 % der zuvor hospitalisierten Patienten wieder in eine Klinik aufgenommen; innerhalb von 30 Tagen 33,4%. Mithilfe der Ergebnisse könne man, so die Autoren, Hoch-Risikogruppen für Krankenhausaufenthalte bestimmen und so die Versorgung der Sichelzellanämie-Patienten verbessern. *Um (JAMA 2010; 303: 1288–1294)*

Qualität der medizinischen

Behandlung bei adipösen Patienten
Adipöse Patienten fühlen sich, laut den Autoren dieser Studie, im Krankenhaus häufig schlechter behandelt als normalgewichtige Patienten. Ob diese Empfindung die reale Qualität der medizinischen Versorgung widerspiegelt, untersuchten nun V.W. Chang et al. Hierfür verglichen sie die Betreuung von Patienten verschiedener Gewichtsklassen durch Klinikärzte. Verglichen wurde Umfang und Qualität medizinischer Leistungen in acht verschiedenen Bereichen, z.B. Diabetes, Grippeimpfungen und Krebs-Vorsorgeuntersuchungen. Die ausgewerteten Patientendaten und die jeweils durchgeführten Therapiemaßnahmen der 69 672 US-Amerikaner stammen aus zwei nationalen Datenbanken. Die Autoren fanden keine Hinweise darauf, dass adipöse Patienten von Klinikärzten benachteiligt werden. Im Gegenteil: Adipositas-Patienten erhielten in manchen Bereichen eine tendenziell bessere medizinische Versorgung als normalgewichtige Patienten. *hrs (JAMA 2010; 303: 1274 – 1281)*

Innere Medizin

aktuell



Alle Einsatzgebiete und Möglichkeiten

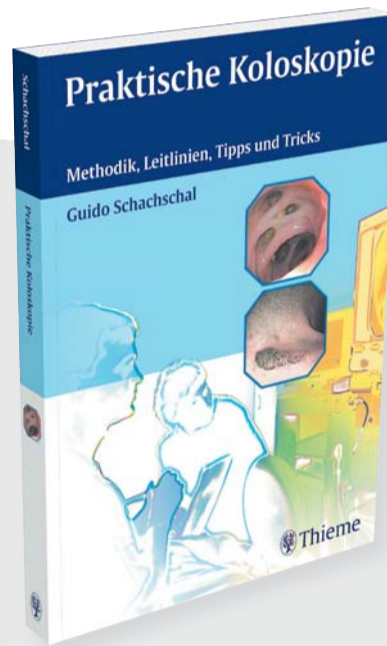
MRT in der Gastroenterologie
MRT und bildgebende Differenzialdiagnose
Adamek/Lauenstein (Hrsg.)
2009. 244 S., 475 Abb., geb.
ISBN 978 3 13 149291 3
129,95 € [D]
133,60 € [A]/216,- CHF

Gastroenterologische MRT

- Stellenwert der Methode im Vergleich zur übrigen Bildgebung (Sono, Endosono, CT, ERCP etc.)
- Einführung in die **technischen Grundlagen**
- Optimale **Patientenvorbereitung**

Der klinische Ansatz

- **Empfehlungen zur Abklärung** (Stufendiagnostik)
- Sortiert nach **Organsystemen und Erkrankungen**
- **Konkrete Hilfestellung:** Welche Diagnostik hat die stärkste Aussagekraft?
- Glossar der wichtigen Begriffe beim MRT



Ideal zur Einarbeitung in die Methode

Praktische Koloskopie
Methoden, Leitlinien, Tipps und Tricks
Schachschal
2010. 188 S., 496 Abb., kart.
ISBN 978 3 13 147741 5
69,95 € [D]
72,- € [A]/116,- CHF

Wichtige Basics

- Alle **Indikationen und Kontraindikationen**
- Patienten **richtig aufklären und vorbereiten**

Koloskopietechnik, praktische Schritt-für-Schritt-Anleitung
• Gerätekunde, spezielle Technik und Problembehandlung
• **Proktoskopie, Koloskopie, besondere Techniken**

Schnell und sicher diagnostizieren, richtig therapieren

- **Leitlinienorientierte Diagnose** und Differenzialdiagnose
- Alle **pathologischen Befunde** und therapeutischen Optionen
- **Aktuelle Befundstandards** zur Diagnosesicherung



Schneller Zugriff – schnelle Hilfe

Gastroenterologie compact
Alles für Klinik und Praxis
Koop (Hrsg.)
2010. 2., kompl. überarb., akt. u. erw. Aufl.
528 S., 27 Abb., kart.
ISBN 978 3 13 126312 4
79,95 € [D]
82,20 € [A]/133,- CHF

Alles drin!

- **Systematische und fundierte Darstellung** aller relevanten Krankheitsbilder
- So viele **Grundlagen wie nötig – so viel Praxisbezug wie möglich**
- **Gastroenterologische Spezialdiagnostik**, Patientenberatung, Selbsthilfegruppen
- **Kompaktes Nachschlagewerk** für den Klinik- und Praxisalltag
- **Ideales Repetitorium** für die Facharztprüfung

Alles klar!

- **Differenzialdiagnose** anhand von Leitsymptomen
- **Sofort umsetzbares Wissen**
- **Strikt diagnostik- und therapieorientiert:** Konkrete Handlungshilfen zu jedem Krankheitsbild
- **Durchgehend einheitliches Kapitelraster:** Klinische Charakteristika, Verlauf und Komplikationen, wegweisende Diagnostik, Pathophysiologie etc.

Preisänderungen und Irrtümer vorbehalten. Lieferung zzgl. Versandkosten. Bei Lieferungen in [D] betragen diese 3,95 € pro Bestellung. Ab 50 € Bestellwert erfolgt die Lieferung versandkostenfrei. Bei Lieferungen außerhalb [D] können die anfallenden Versandkosten weiterberechnet. Schweizer Preise sind unverbindliche Preisempfehlungen.

Jetzt bestellen: Versandkostenfreie Lieferung innerhalb Deutschlands!

☎ Telefonbestellung: 0711/89 31-900

☎ Faxbestellung: 0711/89 31-901

@ Kundenservice @thieme.de

🌐 www.thieme.de

