

Kokain auf Abwegen: von der Nase unter die Haut

Andreas Schleich^a, Jacqueline Schmid-Bürki^b, Günther F. L. Hofbauer^b, Clemens D. Cohen^c

^a Institut für Nephrologie, Stadtspital Waid, Zürich

^b Dermatologische Klinik, UniversitätsSpital Zürich

^c Klinik für Nephrologie, UniversitätsSpital Zürich

Eine 65-jährige Frau stellt sich wegen seit 2–3 Monaten bestehenden Hautulzera an den Füßen vor. Histologisch handelt es sich um Nekrosen mit Gefässokklusionen und geringer Entzündung. Immunserologisch hat die Patientin einen deutlich erhöhten Titer auf Anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper (ANCA) (>2560 IE/ml) teilweise mit Reaktivität gegen Myeloperoxidase (MPO, 88 E/ml). Klinisch und laborchemisch besteht der Verdacht auf eine ANCA-positive Kleingefässvaskulitis. Jedoch berichtet die Patientin über einen langjährigen Kokainabusus. Deswegen werden ergänzend die Anti-Elastase-Antikörper bestimmt, eine Subpopulation der atypischen ANCA. Die Anti-Elastase-Antikörper fallen mit >100 IE/ml (Normalbereich <10 IE/ml) deutlich erhöht aus. Anti-Kardiopilin-Antikörper waren nicht erhöht, die Granulozyten lagen in der Norm.

Ein Wurmmitel mit euphorisierendem Effekt

Levamisol wird häufig als Verunreinigung in Kokain gefunden. Es ist ein gängiges Wurmmitel aus der Veterinärmedizin und war bis ins Jahr 2000 in den USA wegen immunmodulatorischer Wirkung auch bei weiteren Indikationen in Verwendung. Die gefürchteten Nebenwirkungen Agranulozytose und vaskulitische Hautveränderungen, die häufig isoliert auftreten, wurden bereits

1996 beschrieben und führten zum Marktrückzug in den USA. Levamisol provoziert als Hapten Immunreaktionen gegenüber verschiedenen Antigenen. Autoantikörper gegen neutrophile Granulozyten treten so, je nach Dosis, bei bis zu 20% der Exponierten auf. Eine Agranulozytose manifestiert sich allerdings seltener. Im Jahr 2008 stellte man im Rahmen einer Abklärung gehäufte Agranulozytosen in New Mexico die Kontamination von Kokain mit Levamisol fest [1]. Mittlerweile schätzt man, dass 70% des in den USA konsumierten Kokains mit Levamisol bewusst gestreckt ist [1]. Warum Kokain zunehmend mit Levamisol versetzt wird, bleibt unklar. Spekuliert wird neben reiner Volumenerhöhung über einen additiven euphorisierenden Effekt, auch weil bei Mäusen ein Effekt auf den Dopamin- und Serotoninmetabolismus gezeigt werden konnte [2].

Vaskulitische Hautveränderungen – ist Kokain schuld?

Im Zusammenhang mit Kokain wurden verschiedene Formen von Hautveränderungen beschrieben, unter anderem ANCA-assoziierte Veränderungen mit histologischen Zeichen einer Vaskulitis [3]. Zur Differenzierung der Ursache helfen immunserologische Abklärungen. Bei Anti-PR3- oder MPO-Positivität kann sich das Bild



Abbildung 1
Hautveränderungen plantar (A) und inframalleolär rechts (B).

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

einer Kleingefässvaskulitis ergeben, das einer mikroskopischen Polyangiitis oder Granulomatose mit Polyangiitis (M. Wegener) entspricht. Anti-Elastase-Antikörper treten bei mikroskopischer Polyangiitis oder M. Wegener hingegen nicht auf [4]. Im Gegensatz zu unserem Fallbeispiel waren in Fällen mit direkt kokaininduzierter Vaskulitis Anti-MPO-ANCA nicht nachweisbar [2]. Somit wären die Befunde unserer Patientin gut mit einer Levamisol-induzierten Vaskulitis vereinbar.

Typisch ist auch der Langzeitabusus von Kokain. In einer Serie von 30 Patienten mit vaskulitischen Hautveränderungen wies über die Hälfte einen regelmäßigen Kokainkonsum über zwei Monate aus, so dass eine Beziehung zwischen kumulativer Levamisol-Exposition und Auftreten einer Vaskulitis wahrscheinlich ist [2]. Ein Absetzen von Levamisol führt – zumindest bei Vaskulitis nach therapeutischem Levamisoleinsatz – zur Abheilung der Hautveränderungen innert Wochen, während die Anti-Elastase-Antikörper innert eines Jahres verschwinden [5].

Im Zuge des steigenden Kokainkonsums in der Schweiz und der wachsenden Wahrscheinlichkeit einer Levamisol-Kontamination ist es für den Kliniker wichtig zu wissen, dass bei einer Purpura, aber auch Agranulozytose, gezielt nach Kokainabusus gefragt werden soll.

Korrespondenz:

Andreas Schleich
 Institut für Nephrologie
 Stadtspital Waid
 Tüschstrasse 99
 CH-8037 Zürich
[andreas.schleich\[at\]waid.zuerich.ch](mailto:andreas.schleich[at]waid.zuerich.ch)

Literatur

- 1 Buxton J, Kendall P, Knowles L. Agranulocytosis associated with cocaine use – four States, March 2008–November 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58(49):1381–5.
- 2 McGrath MM, Isakova T, Renke HG, Mottola AM, Laliberte KA, Niles JL. Contaminated cocaine and antineutrophil cytoplasmic antibody-associated disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(12):2799–805.
- 3 Bhinder SK, Majithia V. Cocaine use and its rheumatic manifestations: a case report and discussion. *Clin Rheumatol.* 2007;26(7):1192–4.
- 4 Wiesner O, Russell KA, Lee AS, Jenne DE, Trimarchi M, Gregorini G, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies reacting with human neutrophil elastase as a diagnostic marker for cocaine-induced midline destructive lesions but not autoimmune vasculitis. *Arthritis Rheum.* 2004;50(9):2954–65.
- 5 Graf J, Lynch K, Yeh CL, Tarter L, Richman N, Nguyen T, et al. Purpura, cutaneous necrosis, and antineutrophil cytoplasmic antibodies associated with levamisole-adulterated cocaine. *Arthritis Rheum.* 2011;63(12):3998–4001.