

HIV-positiver Patient

Aufflammen des heiligen Feuers

Philipp Kohler^a, Robert K. Clemens^b, Rainer Weber^a

^a Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene, UniversitätsSpital Zürich

^b Klinik für Angiologie, UniversitätsSpital Zürich

Fallpräsentation

Anamnese

Ein 33-jähriger HIV/HBV-co-infizierter homosexueller Mann präsentierte sich mit vor drei Tagen neu aufgetretenen Schmerzen und Parästhesien in allen Extremitäten. Zu diesem Zeitpunkt war er unter einer erfolgreichen antiretroviralen Therapie mit Tenofovir, Emtricitabin sowie Ritonavir-geboostetem Darunavir. Eine Woche vor der aktuellen Episode hatte sich der Patient aufgrund eines viralen Infektes der oberen Atemwege vorgestellt und wurde symptomatisch mit Ibuprofen behandelt. Der Patient gab weiter an, etwa fünf Zigaretten pro Tag zu rauchen. Die Einnahme von zusätzlichen Medikamenten oder Drogen wurde mehrfach verneint.

Status

Der Patient präsentierte sich in gutem Allgemeinzustand und afebril. Der Blutdruck konnte an beiden Oberarmen nicht gemessen werden, und die peripheren Pulse waren nicht palpabel. Im Lokalstatus fanden sich beidseitig leicht geschwollene Füße mit blasser Hautfarbe (Abb. 1). Der übrige Status war unauffällig, insbesondere zeigten sich keine anderen Hautveränderungen oder neurologischen Ausfälle.



Abbildung 1: Blasse Hautfarbe und leichte Schwellung der Füße des Patienten bei initialer Präsentation. Periphere Pulse nicht palpabel.

Befunde

Das Differenzialblutbild war unauffällig, und laborchemisch zeigte sich ein leicht erhöhtes CRP von 41 mg/l bei einer BSR von 80 mm/h. Kreatinin und Leberwerte waren im Normbereich. Die CD4-Zellzahl lag bei 451/μl bei nicht nachweisbarer HIV-RNA und HBV-DNA. Im Toxikologie-Screening des Urins fand sich ein positives Resultat für Lysergsäurediethylamid (LSD) bei im Übrigen unauffälligem Urinstatus. Aufgrund der vermuteten Durchblutungsstörung wurde eine Oszillographie der linken oberen Extremität durchgeführt, wo sich eine pathologische, kaum mehr nachweisbare periphere Pulswelle zeigte (Abb. 2A). Ein Angio-CT bestätigte schliesslich einen Spasmus der Extremitätenarterien und zeigte zusätzlich einen Füllungsdefekt der rechten Niere.

Differenzialdiagnose und Verlauf

Die Differenzialdiagnose zu diesem Zeitpunkt war breit und beinhaltete sowohl eine vaskulitische Genese als auch systemisch-toxische Ursachen der Beschwerden. Ein Vaskulitis-Screening inklusive Suche nach Kryoglobulinämie (Kryopräzipitate) und Lues (TPHA) blieb negativ. In einer Angiographie der linken oberen Extremität fanden sich keine Anhaltspunkte für einen Morbus Winiwarter-Buerger. Der Bestätigungstest für LSD im Urin mittels Flüssigchromatographie-Massenspektrometer blieb schliesslich ebenfalls negativ. Bei insgesamt unklarer Diagnose wurde eine symptomorientierte Behandlung mit Iloprost, Amlodipin und Heparin begonnen. Darunter zeigten sich die körperlichen Beschwerden und die Entzündungsparameter innerhalb weniger Tage rückläufig, und der Patient konnte bei normalisierter Oszillographie (Abb. 2B) nach Hause entlassen werden.

Diagnose

Erst kurz vor Spitalaustritt hatte der Patient – nach bisher mehrmaligen negativen Medikamentenanamnesen – erwähnt, aufgrund von Kopfschmerzen im Rahmen des vorangegangenen viralen Infektes ein zusätzliches Schmerzmedikament eingenommen zu haben. In der ambulanten Nachkontrolle wurde die Substanz als Ergotamintartrat identifiziert, das der Patient als *over-the-counter*-Medikament in seiner Heimat Paraguay erworben hatte. Somit konnte retrospektiv die Diagnose einer Ergotamin-Intoxikation gestellt werden.

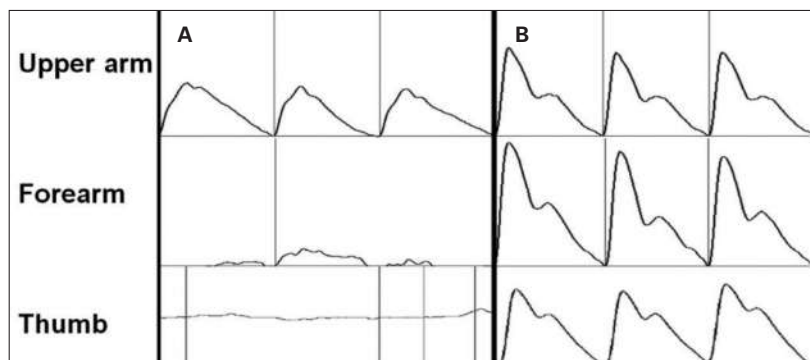


Abbildung 2: Oszillographie der linken oberen Extremität initial (A) und bei Austritt (B).

Diskussion

Ergotismus (auch «heiliges Feuer» oder «Antoniusfeuer») ist eine seit Jahrhunderten bekannte Erkrankung, die vor allem nach Einnahme von Roggen auftritt, der durch den Mutterkornpilz (*Claviceps purpurea*) verunreinigt ist. Die durch den Pilz produzierten Ergotaminalkaloide sind für die Vergiftungssymptome verantwortlich [1]. Seit dem Mittelalter werden ergotaminhaltige Substanzen pharmakologisch genutzt, so unter anderem in der Geburtshilfe, als Schmerzmittel oder zur Behandlung des Morbus Parkinson. Heutzutage wird in westlichen Ländern vom Gebrauch dieser Substanzen aufgrund der engen therapeutischen Breite und der multiplen Interaktionen abgeraten.

Ergotismus ist eine seltene Komplikation bei HIV-infizierten Personen, die zusätzlich zu einem Protease-Inhibitor ein Ergotaminpräparat einnehmen. Es wurden Fallberichte mit schwersten Verläufen bis hin zu Amputationen sowie auch Todesfälle beschrieben [2]. Ergotamine werden über das CYP3A4-Enzym metabolisiert, das seinerseits durch Ritonavir gehemmt wird und so zu einer Überdosierung der Ergotamine führt. Typische Manifestationen der Intoxikation sind Zeichen der peripheren Ischämie oder auch Organdysfunktionen aufgrund der arteriellen Vasokonstriktion. Diese kommt durch einen Agonismus an den alpha-adrenergen Rezeptoren der glatten Muskulatur der arteriellen Gefässwand zustande. Dabei können auch grosse Gefässe betroffen sein, was zu einer Abnahme oder auch einem Verlust der peripheren Pulsweite führen kann, wie unser Beispiel zeigt.

Weiter können bei Ergotismus auch gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit oder Diarrhoe, aber auch neurologische Komplikationen bis hin zu Krampfanfällen oder Psychosen auftreten. Oft finden sich, vermutlich durch die Gewebeischämie bedingt, erhöhte Entzündungswerte, weshalb die klinische Präsentation oft nur schwer von einer Vasculitis unterschieden werden kann. Ergotismus gilt daher auch als «*Vasculitis mimicker*» [3].

Therapeutisch muss in erster Linie das verursachende Medikament gestoppt werden. Ausserdem kommen Vasodilatoren oder auch Antikoagulantien als Therapie in Frage, wobei in schweren Fällen auch invasive Methoden wie die transluminale Angioplastie angewendet wurden [4].

Zwei Aspekte sind in unserem Fall erwähnenswert. Zum einen wurde das Ergotaminpräparat vom Patienten als *over-the-counter*-Medikament aus seiner Heimat mitgebracht. Ein Medikamenten-Interaktionscheck wurde nicht durchgeführt. Diese Problematik wurde kürzlich in einer Fallserie aus Thailand thematisiert, in der 23 Fälle von HIV-infizierten Patienten mit Ergotismus präsentiert wurden, bei denen ebenfalls keine entsprechenden Abklärungen vor Abgabe der Ergotaminpräparate durchgeführt worden waren [5].

Vor dem Hintergrund der hohen Zahl von Migranten unter der HIV-positiven Bevölkerung und der damit verbundenen Möglichkeit eines Imports von ergotaminhaltigen Präparaten sollte die Differenzialdiagnose Ergotismus deshalb nicht allzu sehr in Vergessenheit geraten. Zum anderen findet sich in der Literatur unseres Wissens kein anderer Fall einer beschriebenen Kreuzreaktion von Ergotamintartrat mit dem LSD-Screening-Test im Urin. LSD selber ist ein Ergotaminderivat, was das falsch positive Resultat bei unserem Patienten erklärt.

Verdankungen

Wir danken dem Patienten für die Einwilligung zur Publikation.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

- 1 Lee MR. The history of ergot of rye (*Claviceps purpurea*) I: from antiquity to 1900. *J R Coll Physicians Edinb.* 2009 Jun;39(2):179–84.
- 2 Tribble MA, Gregg CR, Margolis DM, Amirkhan R, Smith JW. Fatal ergotism induced by an HIV protease inhibitor. *2002;42(7):694–5.*
- 3 Staud R, Yancey WB Jr, Williams RC Jr. «Vasculitis look-alike» clinical syndromes. *J Clin Rheumatol.* 1996;2(4):203–8.
- 4 Raval MV, Gaba RC, Brown K, Sato KT, Eskandari MK. Percutaneous transluminal angioplasty in the treatment of extensive LSD-induced lower extremity vasospasm refractory to pharmacologic therapy. *J Vasc Interv Radiol.* 2008;19(8):1227–30.
- 5 Avihingsanon A, Ramautarsing RA, Suwanpimolkul G, Chetchothisakd P, Bowonwatanuwong C, Jirajariyavej S et al. Ergotism in Thailand caused by increased access to antiretroviral drugs: a global warning. *Top Antivir Med.* 2014 Jan;21(5):165–8.

Korrespondenz:

Dr. med. Philipp Kohler
FMH Innere Medizin
Assistenzarzt
Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene
UniversitätsSpital Zürich
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
Kohlerphilipp[at]
hotmail.com

Schlussfolgerungen für die Praxis

Dieser Fall von Ergotismus unterstreicht die Wichtigkeit einer gründlichen Medikamentenanamnese sowie die Notwendigkeit der regelmässigen Überprüfung aller vom Patienten eingenommenen Medikamente, vor allem bei HIV-Patienten unter einem Protease-Inhibitor. Ergotaminderivate können für ein falsch positives Resultat im LSD-Screening-Test verantwortlich sein.