

Blitzartige Schmerzen und Doppelbilder



Abbildung 1: Nekrotische Läsionen nach zwei Wochen Therapie mit Aciclovir.



Abbildung 2: Regenerierendes Hautbild unter Erhaltungstherapie mit Foscarnet.



Abbildung 3: Kontrastmittelverstärkte T1w HR 3D Sequenz. Kräftiges KM-Enhancement des linken N. trigeminus bei bekanntem Zoster ophthalmicus.

Anamnese und Befund

Über blitzartig einschießende Schmerzen, Rötung der linken Gesichtshälfte sowie Doppelbilder berichtete ein 79-jähriger Patient mit langjährig bekannter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL; Stadium Binet A: Hämoglobin > 10 g/dl; Thrombozyten > 100.000/ μ l; < 3 betroffene Regionen; per se keine Therapieindikation). Bei der Inspektion der Haut imponierte ein vesikuläres Exanthem im Bereich von Nase, Wange und Augenlid links. Die neurologische Untersuchung ergab linksseitig eine Fazialis- und Okulomotoriusparese sowie ein sensorisches Defizit im Versorgungsgebiet des N. trigeminus. Ein okulärer Befall konnte durch den hinzugezogenen Augenarzt ausgeschlossen werden. Der PCR-Befund des Hautabstrichs auf Varizella-Zoster-Virus (VZV) fiel positiv aus. Bereits aufgrund der klinischen Initialsymptomatik erfolgte die stationäre Aufnahme und die Einleitung einer intravenösen Therapie mit Aciclovir und Cefuroxim.

Bei Ausbleiben einer klinischen Besserung und progredienten Paresen zeigte ein cMRT eine entzündliche Reaktion der Hirnnerven III, V und VII bis in die jeweiligen Kerngebiete in der Medulla oblongata reichend.

Diagnose

Aufgrund der Klinik, der positiven PCR sowie der MRT-Befunde wurde die Diagnose einer Zoster-Enzephalitis gestellt. Bei anhaltender Klinik unter Therapie mit Aciclovir in adäquater Dosis über drei Wochen, Famciclovir über weitere zehn Tage sowie Einsatz von Immunglobulinen bei Antikör-

permangel war von einer Resistenz gegenüber Aciclovir auszugehen.

Virusstämme des VZ-Virus mit durch Genmutationen veränderter Substratspezifität der Thymidinkinase und somit Unwirksamkeit der phosphorylierungspflichtigen Nukleosidanaloga wurden in der Literatur beschrieben [1, 2]. Im Gegensatz zu Herpes-simplex-Viren (HSV) stellt diese Resistenz des VZV gegen Aciclovir eine Rarität dar. Gesicherte Daten zur Prävalenz über Fallberichte hinausgehend lassen sich in der Literatur nicht finden. Es erfolgte die Sequenzierung des Thymidinkinasegens aus den Virusproben des Patienten. Keine der beschriebenen Mutationen konnte detektiert werden.

Therapie

Aufgrund des klinischen Verlaufes stellten wir die antivirale Therapie auf Foscarnet um. Foscarnet ist nur bei Patienten mit erworbener Immunschwäche (AIDS) zugelassen, bei lebens- oder augenlichtbedrohender Erkrankung durch Cytomegalievirus (CMV) sowie bei akuten, mukokutanen Infektionen durch nachgewiesene aciclovirresistente Herpesviren (HSV). Die Dosierung erfolgte analog der Empfehlungen und Zulassung für CMV [1].

Unter Therapie mit Foscarnet kam es zu rascher Ausheilung der Effloreszenzen sowie vollständiger Regredienz der Paresen. Auch die Veränderungen im cMRT waren im Verlauf rückläufig, sodass Foscarnet primär nach 14 Tagen auf eine Erhaltungsdosis reduziert und im Verlauf ausgesetzt wurde. Der Patient blieb beschwerdefrei und konnte 39 Tage nach Beginn der Foscarnet-Therapie entlassen werden.

Eine genotypische Resistenzbestimmung bei HSV ist bereits etabliert, für VZV liegen derzeit noch keine ausreichenden Referenzdaten vor.

Es wird aktuell ergänzend auf die logistisch aufwendige phänotypische Testung zurückgegriffen [3]. Umso wichtiger ist der Miteinbezug des klinischen Verlaufs. Das rechtzeitige Erkennen einer Resistenz und die prompte Therapieumstellung sind für die Behandlung lebensbedrohlicher Infektionen bei Immunsupprimierten essenziell. Ungeklärt bleibt die Frage der richtigen Sekundärprophylaxe.

Wie dieser Fall zeigt, ist meist die Zusammenarbeit mehrerer Institutionen nötig. Wir bedanken uns bei der Infektiologie und Radiologie der München Klinik für die klinisch-fachliche Unterstützung und bei der Universität Freiburg für die fachliche und praktische Unterstützung bei der Resistenztestung.

Das Literaturverzeichnis kann im Internet unter www.bayerisches-aerzteblatt.de (Aktuelles Heft) abgerufen werden.

Autor

Dr. Christine Schneider
Dr. Philipp Aubele
Professor Dr. Meinolf Karthaus

Klinik für Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin,
München Klinik Harlaching,
Sanatoriumsplatz 2, 81545 München