

Institut für Hausarztmedizin, Universität Basel¹; Hausarztpraxis Luzern²; Hirslanden Klinik St. Anna, Luzern³; Bioanalytica AG, Luzern⁴; Pathologie, Luzerner Kantonsspital, Luzern⁵; Innere Medizin, Spital Schwyz⁶

^{1,2}Christoph Merlo, ²Pierina Merlo, ³Fernando Holzinger, ⁴Sigrid Pranghofer, ⁵David Pfeiffer, ⁶Reto Nüesch

Ein seltsamer subkutaner Knöcheltumor

A Very Slow Growing Ankle Swelling in a Healthy Male

Anamnese und Befunde

Im Januar 2013 meldet sich ein 66-jähriger Patient in unserer Hausarztpraxis mit einer indolenten, kugelförmigen, subkutanen Schwellung am linken lateralen Knöchel retromalleolär (Abb. 1). Der tamilische Patient wuchs in Jaffa, Sri Lanka auf, lebt und arbeitet als Küchengelhilfe seit 1984 in der Schweiz und besuchte sein Heimatland seither nicht mehr. Der Patient berichtet, dass ihm die Knöchelschwellung schon wenige Jahre nach der Ankunft in Europa aufgefallen sei, ihn jedoch nie gestört habe. Diese sei aber über die folgenden Jahrzehnte (!) sehr langsam gewachsen und bereite ihm nun zunehmend Probleme beim Gehen in Schuhen. An Fussverletzungen

oder eitrige Fussinfektionen kann er sich nicht erinnern. Abgesehen von diesen Beschwerden weist der Patient eine weitgehend unauffällige Anamnese auf und nimmt keine Medikamente ein. Insbesondere bestehen anamnestisch keine Hinweise für eine Immunsuppression wie beispielsweise wiederholte bakterielle Infekte. Blutzucker und Gammaglobulinfraktionen waren im Normbereich und der HIV-Test fiel negativ aus.

Der subkutane Tumor hat einen Durchmesser von 4 cm mit reizlosem lokalem Integument und elastischer Konsistenz, vereinbar mit einer Zyste. Die zystische Natur bestätigte sich in der Ultraschalluntersuchung, die ein granuliertes Binnechomuster mit umgebender Kapsel zeigte.

Differenzialdiagnostische Überlegungen

Aufgrund der Klinik und des Ultraschallbefundes kommt ein Abszess in Betracht, wobei die fehlenden Entzündungszeichen und der fehlende Schmerz eher dagegen sprechen. Ein Atherom käme ebenfalls infrage, die Lokalisation wäre aber sehr ungewöhnlich. Für ein Ganglion fehlt der Bezug zu einem Gelenk in der klinischen Untersuchung wie auch im Ultraschall. Weiterhin ist auch ein Serom zu erwägen, der Patient mag sich jedoch nicht an eine Verletzung erinnern und das langsame Wachstum wäre auch ungewöhnlich. Ein maligner Prozess ist aufgrund der zystischen Natur mit klarer Abgrenzung gegenüber dem umliegenden Gewebe und aufgrund des äusserst langsamen Wachstums sehr unwahrscheinlich. Eine Nadelpunktion als nächster diagnostischer Schritt scheint hier angezeigt.

Weitere Abklärungsschritte

Die Punktion förderte eine eigenartig dickflüssige, Kaffeecreme-artige, geruchslose Flüssigkeit zutage (Abb. 2). Mikroskopisch zeigten sich polynukle-



Abb. 1: Indolenter, kugeliger, subkutaner Tumor retromalleolär.

Im Artikel verwendete Abkürzungen:

HE-Färbung	Haematoxylin-Eosin-Färbung
MHK	Minimale Hemmkonzentration
PAS-Färbung	Periodic acid Schiff-Färbung
PCR	Polymerase chain reaction
PHM	Phaeohyphomykose



Abb. 2: Aspirat mit dickflüssiger, Kaffee crème-artiger, gelbbrauner Flüssigkeit.



Abb. 3: Kolonien von *Phaeoacremonium inflatipes* mit gleicher Farbe wie das Aspirat.



Abb. 4: Chirurgische Exzision der mykotischen Pseudozyste.

äre Leukozyten (>100 pro Gesichtsfeld) sowie Malteserkreuze mit Cholesterin-Kristallen im polarisierten Licht. Mikroorganismen waren keine sichtbar, ebenso zeigten weder aerobe noch anaerobe Kulturen ein Bakterienwachstum. Desweiteren fielen auch PCR und Kultur für *M. tuberculosis* complex negativ aus. Nach mehreren Tagen fand sich jedoch in der Pilzkultur ein spärliches Wachstum von *Phaeoacremonium inflatipes*, einem Schimmelpilz der Familie *Dematiaceae* (Schwärzepilze), die beim Menschen das Krankheitsbild der Phaeohyphomykose (PHM, engl. phaeohyphomycosis) hervorrufen können. *Phaeoacremonium inflatipes* bildete auf Sabouraud-Agar lederartige, gelb-

braune Kolonien mit der gleichen Farbe wie das Punktat (Abb. 3). Die Identifizierung erfolgte makro- und mikromorphologisch anhand des Aufbaus der Konidiophoren. Der Pilznachweis erfolgte in zwei Proben, die an zwei verschiedenen Tagen entnommen wurden. Der subkutane zystische «Pilztumor» wurde chirurgisch in toto exziiert (Abb. 4). In der histologischen Untersuchung konnte eine Pseudozyste identifiziert werden mit Nachweis von Riesenzellen und PAS-positiven Strukturen (Abb. 5). Die Wunde heilte ohne fungizide Behandlung komplikationslos ab. Auch ein Jahr später zeigte sich ein völlig unauffälliger Lokalbefund mit reizloser Narbe und fehlender Schwellung.

Diagnose

Chronischer subkutaner Abszess retromalleolär durch den Schimmelpilz *Phaeoacremonium inflatipes* (subkutane Phaeohyphomykose)

Kommentar

Unser Patient weist eine höchst ungewöhnliche Manifestation einer Mykose beim Menschen auf. Die PHM ist eine seltene, tiefe Schimmelpilz-Infektion der Haut und Subkutis verursacht durch Vertreter der Familie *Dematiaceae* [1]. Nebst Hautmanifestationen sind systemische Infektionen, Fungämie, Endokarditis und Arthritiden beschrieben, insbesondere bei immunsupprimierten Patienten [1,2]. Drei Arten von *Phaeoacremonium* species, die üblicherweise eher verholzende Pflanzen befallen, können Infektionen beim Menschen hervorrufen, nämlich *P. parasiticum*, *P. rubrigenum* und *P. inflatipes*, die früher der Gattung *Phialophora* untergeordnet wurden [3]. Gewisse Autoren schlagen eine Neueinteilung der humanpathogenen *P. inflatipes*-Isolate als eigenständiges neues Taxon vor, basierend auf morphologischen Charakteristika und partiellen Sequenzen der Actin-, Tubulin- und Calmodulin-Gene [4]. Das erklärt den Umstand, dass in der Literatur verschiedene Namen für diese Pilzspezies kursieren. *Phaeoacremonium*-Species sind in der Natur weltweit verbreitet [4]. Kontrastierend dazu gibt es aber nur sehr wenige Fallbeschreibungen von Infektionen beim Menschen, dies vorwiegend bei immungeschwächten Individuen, die ähnliche klinische Bilder einer subkutanen PHM zeigen wie unser Patient [1,3]. Die alleinige chirurgische Exzision von Abszessherden als Therapie wurde auch in anderen Fallberichten beschrieben [3]. Bei immunsupprimierten Patienten, disseminierter oder systemischer Infektion ist jedoch eine adäquate fungizide Therapie erforderlich. In einer Zusammenfassung der bisher publizierten Fälle von PHM durch *P. rubrigenum*

und *P. inflatipes* wird vom erfolgreichen Einsatz diverser antifungaler Präparate wie Itraconazol, Fluconazol, Terbinafin und Amphotericin B berichtet, meistens in Kombination mit chirurgischer Behandlung. Am häufigsten kam Itraconazol zum Einsatz; in einer p.o. Dosierung von 400 mg pro Woche über drei Monate wurden keine Rezidive beobachtet [1]. Im Gegensatz dazu steht die Fallbeschreibung eines immunsupprimierten Knaben mit schwerer aplastischer Anämie, der trotz Therapie mit Amphotericin B und nachgewiesener In-vitro-Empfindlichkeit (bzw. tiefer MHK) an einer *P. inflatipes*-Sepsis in der Neutropenie verstorben ist [5]. Die «Azole» Itraconazol und Voriconazol weisen die konsistenteste In-vitro-Aktivität gegenüber *Dematiaceae* auf (Literatur bei den Autoren), wobei mit Itraconazol die grösste klinische Erfahrung besteht. Unser Patient ist immunkompetent. Am wahrscheinlichsten hat er die chronische Schimmelpilzinfektion noch in Sri Lanka durch kleinere Traumata beim Barfusslaufen erworben, da *Phaeoacremonium species* auch aus Staub- und

Key messages

- Pilzinfektionen beim Menschen können sehr heterogene Krankheitsbilder zeigen.
- Dass eine chronische, indolente, subkutane Schwellung überhaupt einem Pilzabszess entsprechen könnte, ist vermutlich den meisten Klinikern nicht vertraut.
- Ungewöhnlich ist auch die extrem lange Dauer (Jahrzehnte), über die sich eine subkutane Schimmelpilzinfektion oder Phaeohyphomykose entwickeln kann.

Bodenproben isoliert wurde [4]. Dass er die Infektion in der Schweiz aufgelesen hat, ist nicht vollständig auszuschliessen, zumal *P. inflatipes* auch in Stamm und Wurzeln von *Sorbus intermedia* (Schwedische Mehlbeere) in Deutschland nachgewiesen wurde [3].

Da subkutane Knoten oder Zysten, die durch eine *Phaeoacremonium species*-Infektion verursacht sind, ein sehr langsames, schmerzloses Wachstum zeigen können, ist es auch vorstellbar, dass einige dieser Infektionen als Atherome oder Lipome fehlgedeutet werden und diese seltene Pilzmanifestation allenfalls doch häufiger anzutreffen wäre.

Gegebenenfalls könnte eine Ultraschalluntersuchung und Nadelpunktion bei einer unklaren, atypischen subkutanen Raumforderung weiterhelfen.

Zusammenfassung

Wir beschreiben den Fall einer äusserst ungewöhnlichen humanen Pilzerkrankung mit einem merkwürdigen chronischen Tumor im Knöchelbereich, der einem subkutanen Pilzabszess entsprach. Als Erreger wurde der seltene Schimmelpilz *Phaeoacremonium inflatipes* identifiziert, der zur Familie *Dematiaceae* (Schwärzepilze) gehört. Diese Schimmelpilze können ein seltenes Krankheitsbild mit chronischen kutanen und subkutanen Abszessen hervorrufen, die subkutane Phaeohyphomykose (PHM). Bei immunsupprimierten Patienten sind auch systemische Infektionen beschrieben. Die chirurgische Exzision der Pilzpseudozyste führte bei unserem Patienten zu einer prompten, komplikationslosen Abheilung, ohne dass eine fungizide Behandlung erforderlich gewesen wäre.

Schlüsselwörter: Fusstumore – subkutane Pilzinfektionen – *Phaeoacremonium inflatipes* – *Dematiaceae* – Phaeohyphomykose

Abstract

We describe the case report of a 66-year-old man with a very slow growing ankle tumour caused by a subcutaneous fungal abscess. *Phaeoacremonium in-*

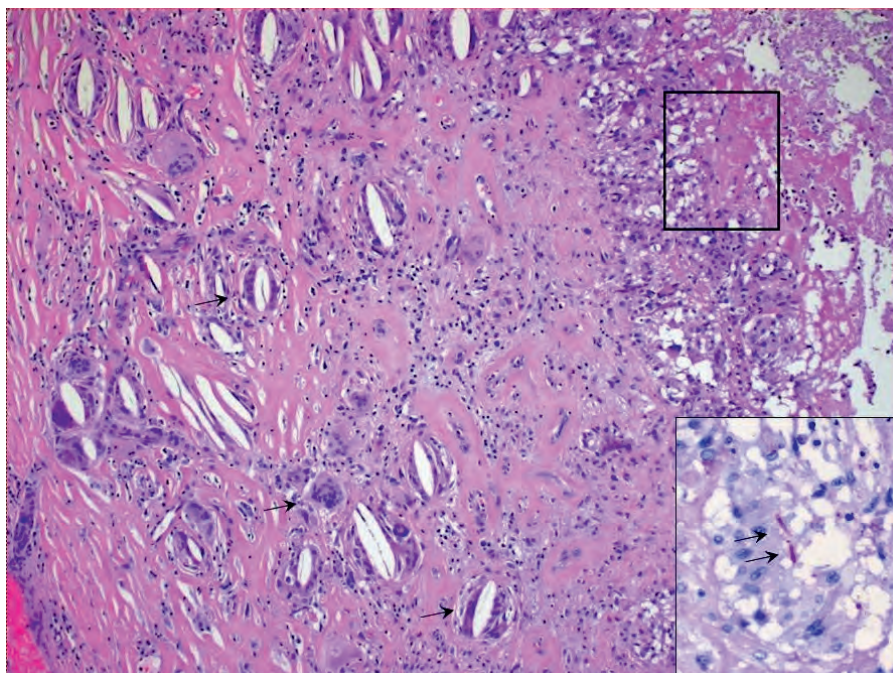


Abb. 5: Histologie (HE-Färbung, Vergrößerung 100x): Wandausschnitt der Pseudozyste mit hyalinem Stroma und vielen mehrkernigen Riesenzellen (Pfeile) - kleines Bild (PAS-Färbung, Vergrößerung 400x): Erkennbare Pilzelemente (Pfeile).

flatipes, a member of the *Dematiaceae* family, was identified by needle puncture and culture of the non-odorous creamy yellow brown fluid. The fungal pseudocyst was surgically removed in toto and no further fungicidal drug therapy was required. Human infections by *dematiaceous fungi* causes subcutaneous phaeohyphomycosis, a rare, deep fungal infection of the skin and subcutaneous tissues usually acquired through traumatic skin lesions. In addition, systemic infections are reported, predominantly in immunosuppressed individuals.

Key words: foot tumours – subcutaneous fungal infections – phaeoacremonium inflatipes – dematiaceae – phaeohyphomycosis

Korrespondenzadresse

Dr. med. Christoph Merlo
Innere Medizin FMH
Furrengasse 6
6004 Luzern

merlo.c@bluewin.ch

Interessenskonflikt: Die Autoren erklären, dass kein Interessenskonflikt besteht.

Manuskript eingereicht: 26.2.2014, revidierte Fassung angenommen: 10.4.2014.

Bibliographie

1. Furudate S, Sasai S, Numata Y, Fujimura T, Aiba S: Phaeohyphomycosis caused by *Phaeoacremonium rubrigenum* in an immunosuppressive patient: A case report and review of the literature. *Case Rep Dermatol* 2012; 4: 119–124.
2. McNeil CJ, Luo RF, Vogel H, Banaei N, Ho DY: Brain abscess caused by *Phaeoacremonium parasiticum* in an immunocompromised patient. *J Clin Microbiol* 2011; 49: 1171–1174.
3. Padhye AA, Davis MS, Baer D, Reddick A, Sinha KK, Ott J: Phaeohyphomycosis caused by *Phaeoacremonium inflatipes*. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 2763–2765.
4. Mostert L, Groenewald JZ, Summerbell RC, et al.: Species of *Phaeoacremonium* associated with infections in humans and environmental reservoirs in infected woody plants. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 1752–1767.
5. Wang SC, Hsueh PR, Liaw SJ, et al.: Fatal fungemia due to *Phaeoacremonium inflatipes* in a child with severe aplastic anemia. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 1067–1068.