

# Disseminierte Kryptokokkose mit sekundär kutaner Manifestation

Engler S<sup>1</sup>, Schmidt MF<sup>1</sup>, Ortins-Pina A<sup>2</sup>, Charalambous A<sup>1</sup>, Yazdi AS<sup>1</sup>, Kluwig D<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Klinik für Dermatologie und Allergologie, Uniklinik RWTH Aachen, Aachen  
<sup>2</sup>Zentrum für Dermatopathologie Freiburg, Freiburg

## 1 Hintergrund

### Kryptokokkose:

- Seltene opportunistische Infektion, ausgelöst durch ubiquitär vorkommende, bekapselte Hefen
- Disseminierter Organbefall durch hämatogene Ausbreitung (Abb. 1)
  - Häufigste Manifestationen: Kryptokokkenmeningitis oder -pneumonie
- Kutane Läsionen in 10-20% d.F.
  - oft disseminierte Papulonekrosen
  - Selten: Primär kutane Kryptokokkose durch direkte Infektion der Haut

## 2 Patientin

- 51 Jahre, weiblich
- Persistierende multiple disseminierte, schmierig belegte Ulzera (Abb. 2)
- Keine Allgemeinsymptomatik
- VE: Multiple Sklerose → Fingolimod-Therapie seit 2016

## 4 Diagnose und Therapie

### Diagnose:

Disseminierte Kryptokokkose mit isolierter kutaner Manifestation bei iatrogenen Lymphopenie

- Lymphopenie unter Fingolimod-Therapie
  - Sphingosin-1-P-Rezeptoragonist (Gilenya<sup>®</sup>)
  - Zentraler pharmakodynamischer Effekt: Reduktion der peripheren Lymphozytenzahl bis auf 20%
- Erhöhtes Risiko opportunistischer Infektionen
  - Insb. T-Helferzellen (CD4<sup>+</sup>) entscheidend für die Immunantwort zur Abwehr von Pathogenen
    - < 200 Zellen/μL hohes Risiko AIDS-definierender Erkrankungen (analog zu HIV)

### Therapie:

- Amphotericin B (i.v.) kombiniert mit Flucytosin (p.o.)
- Fluconazol (p.o.) als Rezidivprophylaxe
- Fingolimod abgesetzt

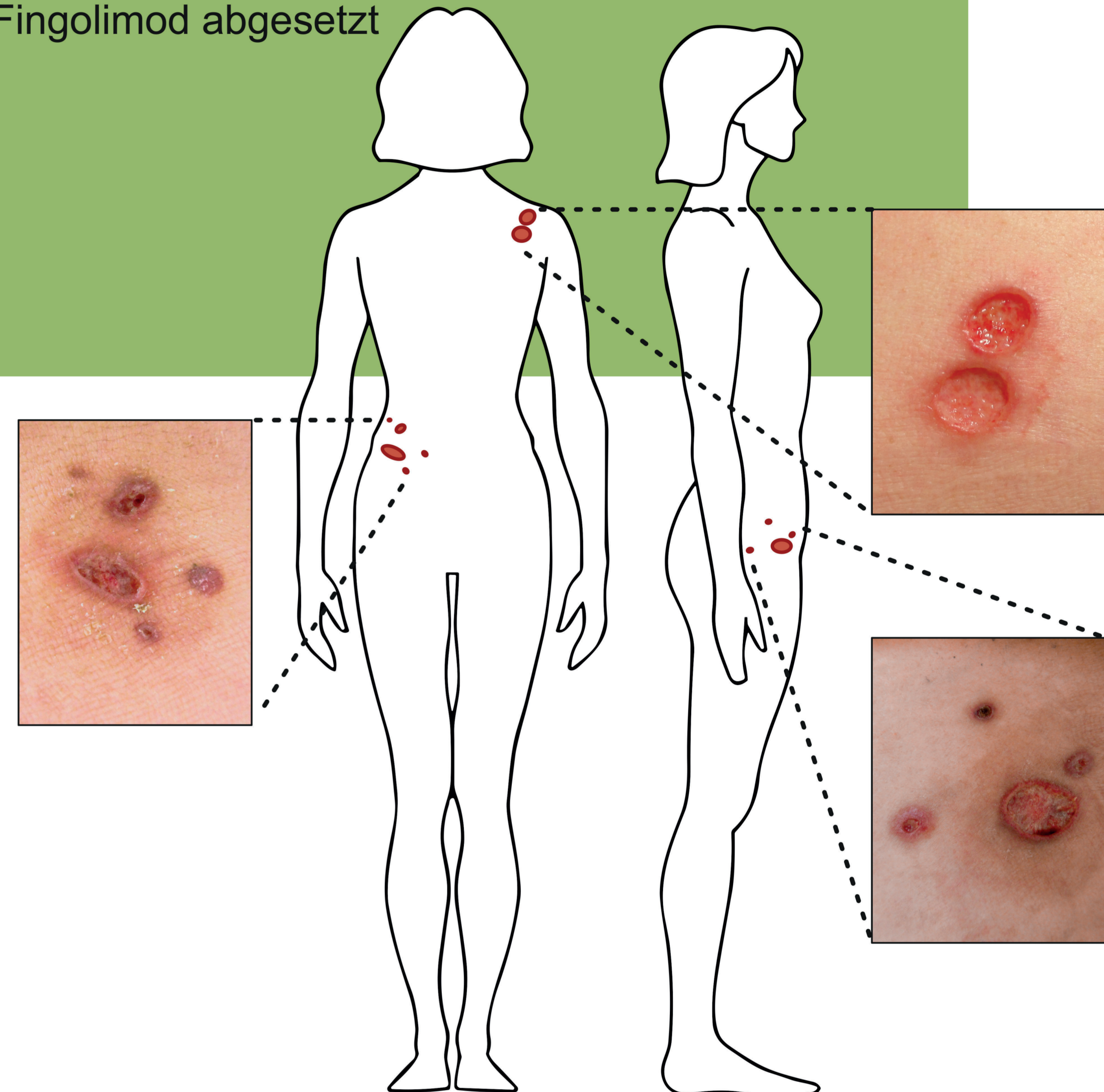


Abb. 2: Multiple linsen- bis münzgroße, wie ausgestanzt wirkende Ulzerationen im Bereich der rechten Schulter, des unteren Rückens sowie der rechten Hüfte

## 3 Diagnostik

### Labor:

- HIV-Serologie: negativ
- Lymphozyten: 360 /μl (1000 – 2900/μl)
- CD4<sup>+</sup>-T-Zellen: 37 Zellen/μL

• **Histologie:** enkapsulierte PAS- und Grocott-positive Sprosspilze innerhalb einer suppurativ-granulomatösen Entzündungsreaktion → V.a. Kryptokokkose

• **Kultur (Stanzbiopsie):** Cryptococcus neoformans variatio grubii (Serotyp A)

• **Serologie:** Kryptokokken-Kapselantigen in Serum und Urin

• **Rö-Thorax, cMRT, LP:** kein Anhalt für eine extrakutane Manifestation

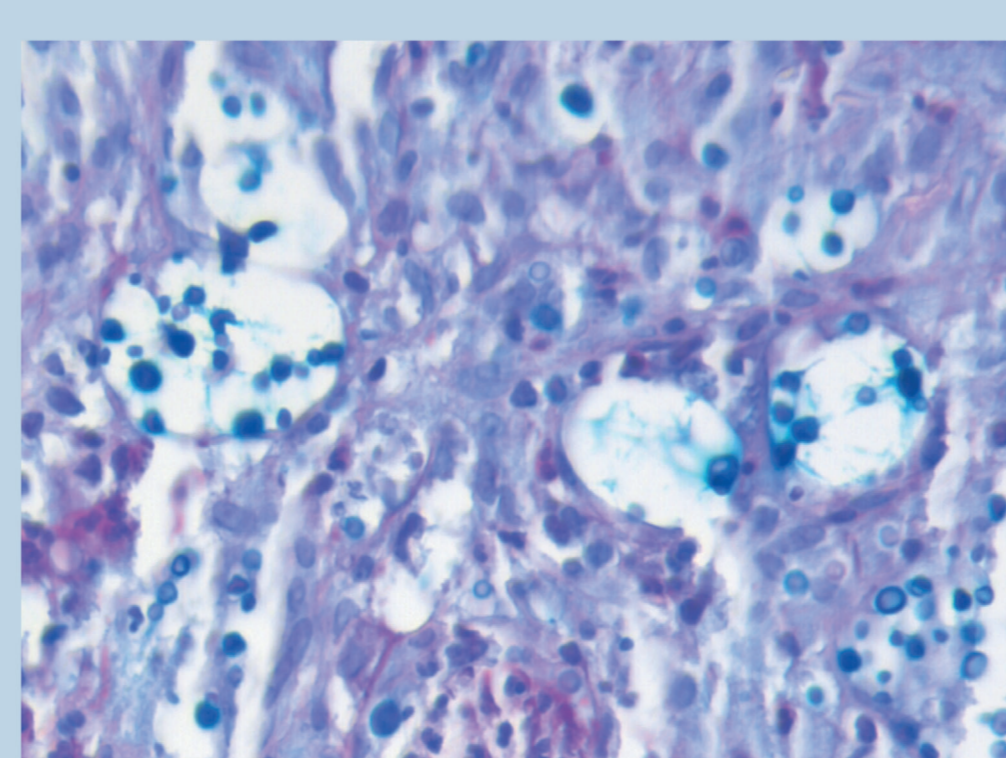
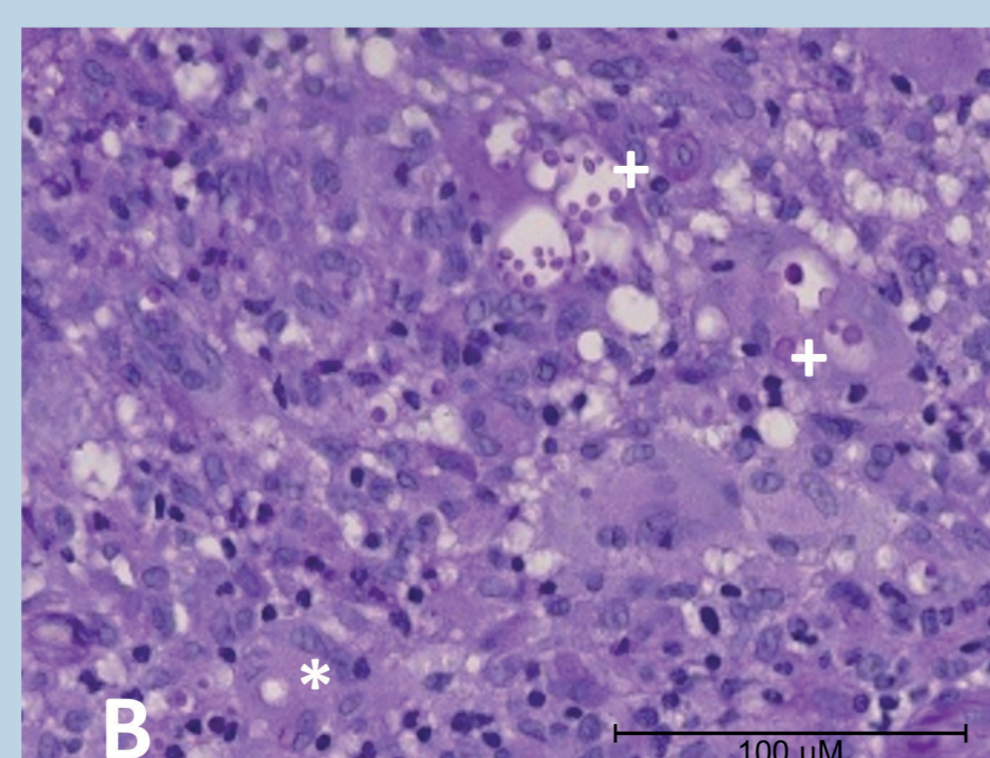
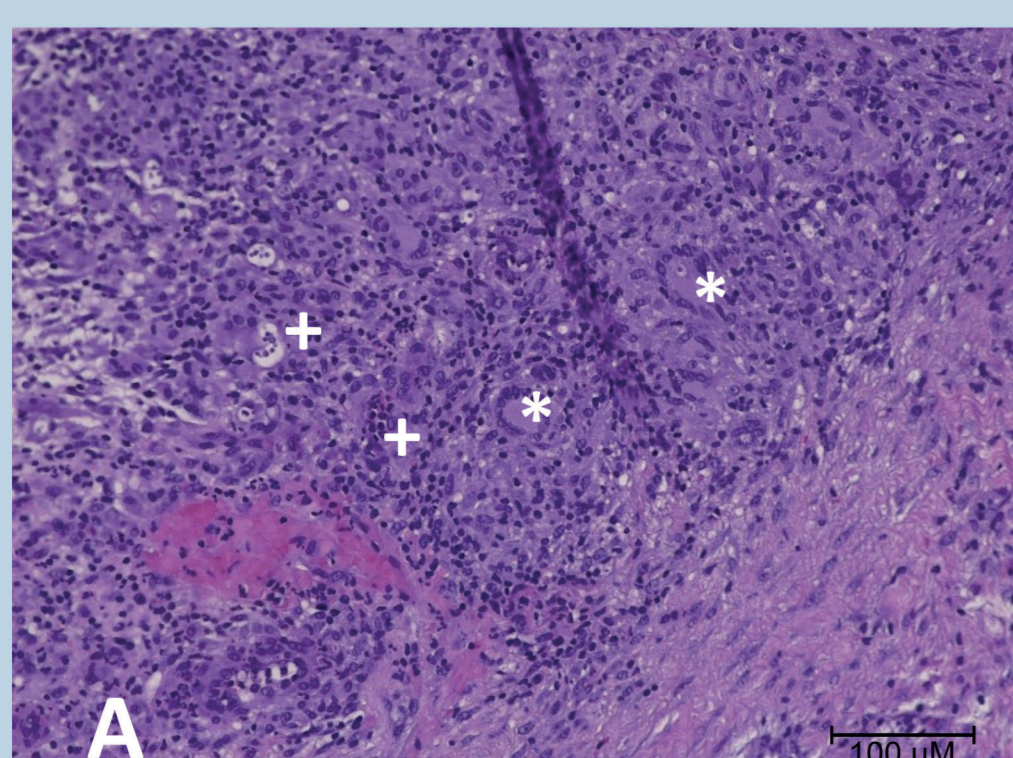


Abb. 3: Im Bereich der Dermis entzündliches Infiltrat aus mehrkernigen Riesenzellen [\*] und zahlreichen neutrophilen Granulozyten. Nachweis von teilweise gruppiert stehenden PAS-positive Hefen [+]. (Hautbiopsat, Hämatoxylin-Eosin-Färbung (A)/ PAS-Färbung (B))

Abb. 4: Die muzinhaltige Kapsel von Cryptococcus neoformans lässt sich in der Alcianblau-Färbung darstellen.

## 5 Fazit

- Zunehmender Einsatz langfristiger immunsuppressiver Therapien → Steigende Inzidenz opportunistischer Infektionen und Malignome
- Die Kenntnis über Erscheinungsformen opportunistischer kutaner Infektionen ist essenziell, um zu einer möglichst frühzeitigen Diagnose der potenziell lebensbedrohlichen Erkrankungen beizutragen
- Erhöhtes Risiko opportunistischer Infektionen auch unter immunmodulatorischen Therapien in der Dermatologie (z.B. Fumarsäure)