Persistierendes retikuläres Erythem als Hinweis auf eine primäre Immundefizienz bei IRF8-Mutation

A. Buchen; S. Fietz; J. Wenzel; J. Sirokay; S. Steinbuch; L. de Vos-Hillebrand; J. Landsberg

Zentrum für Hauterkrankungen, Klinik für Dermatoonkologie und Phlebologie, Universitätsklinikum Bonn

Hintergrund

Granulomatöse und pseudolymphomartige Hautveränderungen können Ausdruck einer Immundefizienz sein und in Einzelfällen einer systemischen Diagnose vorausgehen. IRF8 (Interferon Regulatory Factor 8) ist ein Transkriptionsfaktor mit zentraler Bedeutung für die Entwicklung und Funktion verschiedener Immunzellpopulationen, insbesondere dendritischer Zellen. Pathogene IRF8-Varianten können zu einer komplexen Immundefizienz mit gestörter Immunzell-Differenzierung, humoraler Immundefizienz und erhöhter Infektanfälligkeit führen (1,2).

Fallbericht

Ein Junge stellte sich im Kleinkindalter mit seit dem 15. Lebensmonat bestehenden, weitgehend asymptomatischen Hautveränderungen vor. Klinisch imponierten disseminierte, retikulär bis bizarr konfigurierte, livide Erythemfiguren mit Betonung der Extremitäten sowie vereinzelt im Gesicht und am Stamm. Eine Biopsie zeigte ein granulomatöses Entzündungsmuster, das als Granuloma anulare gewertet wurde. Unter topischen Glukokortikosteroiden zeigte sich keine Befundänderung. Der Hautbefund persistierte über Jahre weitgehend unverändert.



Abb. 1: Klinischer Befund

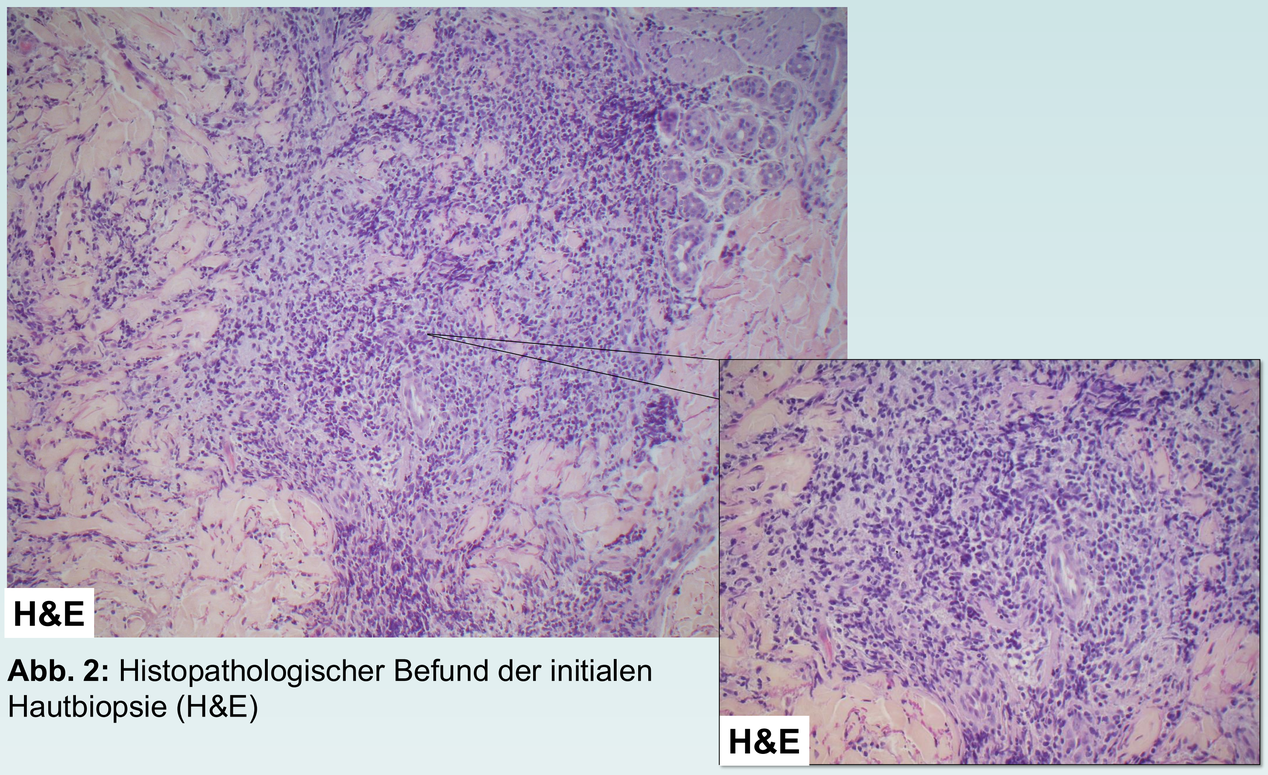


Abb. 2: Histopathologischer Befund der initialen Hautbiopsie (H&E)

Zehn Jahre später erfolgte die Wiedervorstellung aufgrund eines neu aufgetretenen subkutanen Nodus am Oberarm. Bildmorphologisch zeigten sich eine multilobulierte subkutane Läsion sowie akzentuierte regionale Lymphknoten. Histologisch zeigte sich ein dichtes lymphohistiozytäres Infiltrat mit CD4-dominanter T-Zell-Komponente und zahlreichen CD68-positiven Histiozyten. Eine sichere T-Zell-Klonalität ließ sich referenz- und molekularpathologisch nicht nachweisen, sodass der Befund als Pseudolymphom eingeordnet wurde.

Eine erweiterte immunologische Diagnostik ergab eine Hypogammaglobulinämie mit vermindertem IgG, IgG-Subklassen und IgM, eine gestörte B-Zell-Differenzierung, fehlende Impfantworten gegen Pneumokokken und Tetanus sowie persistierendes Röteln-IgM. Humangenetisch wurde eine heterozygote IRF8-Mutation nachgewiesen. Der Hautbefund zeigt sich gegenwärtig stabil mit weiter bestehenden retikulären Erythemen und vereinzelten subkutanen Nodi. Bei rezidivierenden Infektionen erfolgt eine antibiotische Prophylaxe sowie eine subkutane Immunglobulinsubstitution.

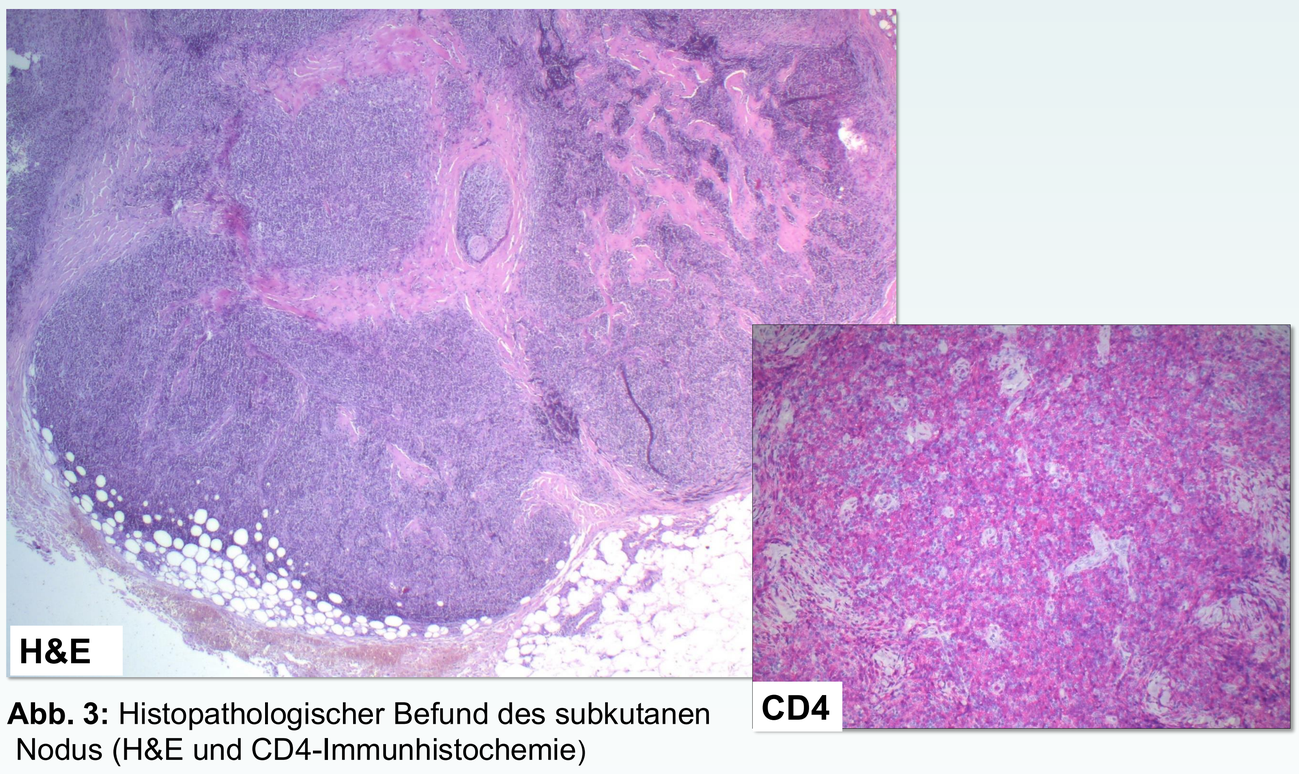


Abb. 3: Histopathologischer Befund des subkutanen Nodus (H&E und CD4-Immunhistochemie)

Diskussion

Der Fall verdeutlicht, dass über Jahre stabile und zunächst als benigne eingeordnete Hautveränderungen eine kutane Manifestation einer primären Immundefizienz darstellen können. In Zusammenschau des granulomatösen beziehungsweise pseudolymphomartigen Infiltrats mit dem persistierenden Röteln-IgM wurden differenzialdiagnostisch Rötelnvirus-assoziierte Granulome diskutiert, wie sie bei Patienten mit primären Immundefizienzen beschrieben sind (3,4). Eine Diskrepanz zwischen klinischer Präsentation, histopathologischem Befund und Krankheitsverlauf sowie zusätzliche immunologische Auffälligkeiten sollten Anlass zu einer erneuten interdisziplinären Evaluation geben. Insbesondere die Zusammenarbeit von Dermatologie, Immunologie, Referenzpathologie und Humangenetik kann bei ungewöhnlichen granulomatösen oder pseudolymphomartigen Hautveränderungen entscheidend zur Diagnosestellung beitragen.

Literatur

(1) Hambleton S et al. N Engl J Med 2011;365:127–138 (2) Bigley V et al. J Allergy Clin Immunol 2018;141:2234–2248 (3) Bodemer C et al. Clin Microbiol Infect 2014;20:O656–O663

(4) Zhang D et al. J Am Acad Dermatol 2024;90:111–121