

D. Trebing  
P. Seele  
H.-D. Göring

# Lupus pernio als Leitsymptom einer systemischen Sarkoidose mit Lungenbeteiligung und Optikusatrophie sowie Sheehan-Syndrom

*Lupus Pernio as a Leading Symptom of Systemic Sarcoidosis with Pulmonal Involvement and Atrophy of Nervus Opticus and Sheehan-Syndrome*

## Zusammenfassung

Wir berichten über eine 43-jährige Patientin, bei der 3 Jahre vor Aufnahme in unsere Einrichtung ein Lupus pernio mit einer progredienten Rötung und Infiltration der Nasenspitze und des rechten Nasenflügels aufgetreten war. Darüber hinaus bestanden Sehstörungen und ein Verlust der primären und sekundären Sexualbehaarung sowie eine depressive Stimmungslage. Die sich anschließende umfassende Diagnostik deckte eine Lungensarkoidose, Optikusatrophie und ein Sheehan-Syndrom (postpartale Hypophysenvorderlappeninsuffizienz) auf und die topische und systemische Steroidtherapie konnte erfolgreich eingeleitet werden.

## Abstract

Case report of a 43-year-old female. She developed a progressive red infiltration of the nose 3 years before she came to our hospital. She complained about vision problems, loss of genital and axillar hairs and depression. From the skin lesions of lupus pernio, we were able to find the systemic involvement of lungs and nervus opticus. Additionally we diagnosed a Sheehan-syndrome and started the specific steroid therapy successfully.

## Einleitung

Die Sarkoidose zählt zu den granulomatösen Erkrankungen unbekannter Ursache. Die erste Erwähnung einer Hautsarkoidose erfolgte wahrscheinlich 1877 durch Hutchinson. Besnier nannte 1889 Sarkoidoseherde im Gesicht „Lupus pernio“, weil sie an Pernionen erinnern.

Der Haut, in 10–50% der Fälle involviert, kommt bei der Erkrankung häufig eine Signalfunktion zu, ihr Befall lässt nicht selten auf systemische, gelegentlich auch klinisch noch inapparente Manifestationen schließen.

Der Ausschluss einer Berylliose ist bei entsprechender Anamnese bedeutsam.

## Kasuistik

### Anamnese

Wir berichten über eine 43-jährige Patientin.

1998 rötlich-livide, polsterartige Infiltration an der Nasenspitze. In der Folge Ausdehnung des Befundes auf den rechten Nasenflügel mit Schwellung. Seit Dezember 2000 konstanter Lokalbefund. Nasenatmung gering eingeschränkt, häufig Schwindel und Tremor. 1976, im Alter von 18 Jahren, Amenorrhö und Verlust der Scham- und Axillarbehaarung nach Geburt des einzigen Kindes.

Seit mehreren Jahren Hypothyreose und Eisenmangelanämie mit entsprechender Substitutionsbehandlung.

### Institutsangaben

Hautklinik und Immunologisches Zentrum (Chefarzt: Prof. Dr. med. H.-D. Göring),  
Städtisches Klinikum Dessau

### Korrespondenzadresse

Dr. med. D. Trebing · Facharzt für Haut- und Geschlechtskrankheiten · Hautklinik und Immunologisches Zentrum (Chefarzt: Prof. Dr. med. H.-D. Göring) · Städtisches Klinikum Dessau · Auenweg 38 · 06847 Dessau · E-mail: klinikumde.haut@t-online.de

### Bibliografie

Akt Dermatol 2002; 28: 415–419 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0340-2541



Abb. 1 Polsterartige, rötliche Infiltration an der Nasenspitze, auf den rechten Nasenflügel und -eingang übergehend, Übersicht.



Abb. 2 Polsterartige, rötliche Infiltration an der Nasenspitze, auf den rechten Nasenflügel und -eingang übergehend, Detail.



Abb. 3 Histologie, HE, 40 ×, Übersicht: Corium: nicht verkäsende granulomatöse Infiltrate aus Epitheloidzellen mit lymphozytärem Randwall. Riesenzellen vom Langerhanstyp.

Patientin hat seit 1986 beruflichen Kontakt mit Glasstaub, Puder und Trennmitteln.

### Aufnahmebefund

#### Klinische Untersuchung

Auffällig: Struma 1. Grades, fehlende Behaarung axillär und genital, sonst unauffälliger Organbefund, depressive Stimmungslage.

#### Hautbefund

Ca. 3 × 2,5 cm messende, rötlich-livide, polsterartige Infiltration des rechten Nasenflügels, der Nasenspitze und des Naseneinganges rechts (Abb. 1 u. 2).

### Befunde diagnostischer Untersuchungen

#### Labordiagnostik

- BSG: 30/60, unter Therapie 18/38
- Hb 7,0; Hk 34%; Ery 4,13
- TSH < 0,005; fT3 2,6 (erniedrigt); fT4 (normwertig), TSH-Rezeptor-AK 10,9 (grenzwertig erhöht)
- Kortison früh 178,2 (normwertig), abends 47,4 (erniedrigt), ACTH normwertig
- Somatomedin C 53,8 (erniedrigt)
- LH und FSH < 0,1 (erniedrigt), Östriol 17 (erniedrigt)
- Biochemische Marker bei Sarkoidose: ACE mit 32 U/l erhöht (NW 8–28) Neopterin i. S. mit 12 nmol/l grenzwertig erhöht (NW < 12) IL-2-Rezeptor mit 1612 kU/l deutlich erhöht (NW 220–710)
- Immunologische Befunde: ANF positiv mit 1 : 640 (Substrat: Hep2-Zellen), ENA-Screen, ds-DNS-AK, AMAK, M2-AK negativ.

#### Histologie

Im Corium finden sich nicht verkäsende granulomatöse Infiltrate aus Epitheloidzellen mit einem lymphozytären Randwall, Beimengung von Riesenzellen vom Langerhanstyp (Abb. 3 u. 4). PCR negativ, Ziehl-Neelsen-Färbung negativ, PAS-Färbung negativ, Diagnose: mit Sarkoidose vereinbar.

**Ausschluss einer Berylliose:** LTT mit Recall-Ag und Berylliumsulfat (Leerwert: 5% TR): erhöhte TR mit Berylliumsulfat (13%), Candidin (31%), Tuberkulin (12%).

Intrakutane Testung mit Berylliumsulfat: negativ.

**Multitest immignost (Alttuberkulin, Tetanus-Toxoid, Diphtherie-Toxoid, Streptokokken-Antigen, Trichophyton-Antigen, Candida-Antigen, Proteus-Antigen):** keine Reaktion.

**Tuberkulintest mit 10 TE:** 5/7 mm nach 72 h.

#### Apparative Diagnostik

Röntgen-Thorax: 5/01: Hili mehrbogig vergrößert (Abb. 5). 10/01: Hiluslymphome Größenregredient, vereinbar mit St. IIa einer Lungensarkoidose.

CT-Thorax und HR-CT: ausgedehnte mediastinale und perihiläre Lymphome, milchglasartige Lungenverschattung bds. (Abb. 6), Konturunregelmäßigkeiten der Bronchien.

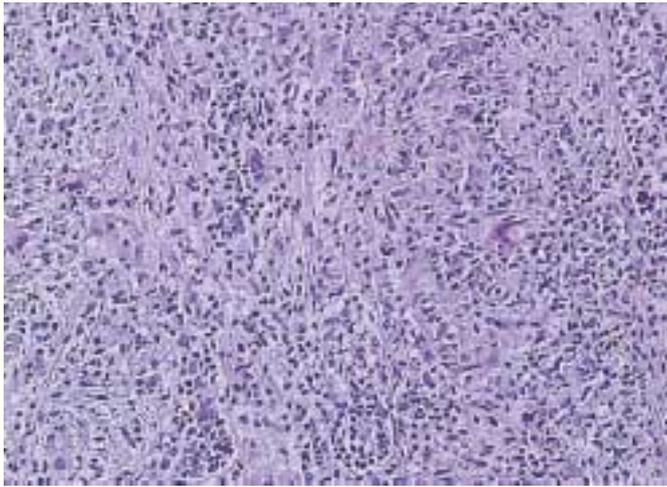


Abb. 4 Histologie, HE, 100 ×, Detail. Diagnose: mit Sarkoidose vereinbar.



Abb. 5 Röntgen-Thorax. Hili mehrbogig vergrößert.

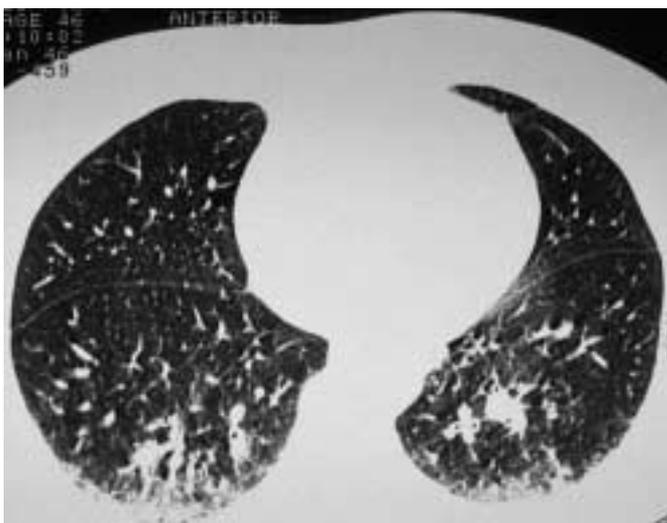


Abb. 6 CT (high resolution)-Thorax. Milchglasartige Lungenverschattung bds.



Abb. 7 Augenhintergrund. Optikusatrophy: weiß-blass, scharf begrenzte Papille.

Bronchoskopie und BAL: Schleimhaut im Bereich des Hauptbronchus rechts medial und des Abganges des Oberlappenbronchus höckerig und unruhig.

BAL: CD4/CD8-Quotient erniedrigt, Gesamtzellzahl erhöht, Lymphozytenzahl und aktivierte Lymphozyten erhöht, Histologie: leichte chronisch-rezid. Bronchitis, keine Mykobakterien.

Bodyplethysmographie/Spirometrie: 5/01: geringe Diffusions-einschränkung, diskrete periphere Obstruktion, 10/01: Normalbefund.

Normalbefunde: Sonographie Abdomen und Nieren, MRT-Abdomen, MRT-Schädel, Röntgen-Hände, 24-Stunden-EKG, Echokardiographie.

*Gynäkologisches Konsil:* unauffälliger Organbefund, Verdacht auf Vorliegen eines Nebennierenrindentumors oder Hypophysentumors bzw. Sheehan-Syndroms bei Amenorrhö und fehlender Behaarung axillär und genital.

*Pulmologisches Konsil:* Sarkoidose der Lunge, interne Steroidtherapie.

*Ophthalmologisches Konsil:* 5/01: Optikusatrophy bds. (Abb. 7) mit Gesichtsfeldausfällen, 10/01: keine Progredienz des Befundes.

*Neurologisches Konsil:* 5/01: kein Hinweis auf zentrales oder peripheres neurologisches Geschehen, 10/01: unverändert unauffällig. Lumbalpunktion: unauffällige Befunde.

*Endokrinologisches Konsil:* „großer“ Hypophysentest erbrachte die Diagnose eines Sheehan-Syndroms (= Hypophysenvorderlappeninsuffizienz). Therapie: Substitution mit Hydrokortison und L-Thyroxin eingeleitet, Substitution mit Östrogen/Gestagen ambulant angeraten.

#### Therapie und Verlauf

Erste stationäre Aufnahme im Mai 2001 zur Diagnosestellung und Organdiagnostik. Interne Steroidtherapie, initial 40 mg Prednisolon, Dosisreduktion um 5 mg alle 5 Tage, L-Thyroxin 75 1-0-0 und ferro sanol-Drg. 1-0-1, extern: Fluocinolonacetonid epifokal auf Lupus pernio bis 08/2001.



Abb. 8 Klin. Bild nach Therapie. Deutliche Befundregredienz, Aufhellung.

Im Oktober 2001 subjektiv Sehverschlechterung, Abgeschlagenheit und stärkere Depressionen. Befund an der Nase nahezu unverändert zum Mai 2001 trotz konsequenter externer Steroidanwendung. Daraufhin 5-malige intraläsionale Instillationen eines 1:1-Gemisches von Triamcinolonacetat 1% und Procain 0,5% ohne Adrenalin, Wiederholung einmal nach 4 Wochen, darunter deutliches Abblassen des Nasenbefundes (Abb. 8).

Ophthalmologischer Befund unverändert. Lungenbefunde regredient. Therapie des Sheehan-Syndroms mit Hydrokortison 7,5-5-5 mg mit Besserung des Befindens und der Depressionen.

## Diskussion

Der Lupus pernio ist eine Form der großknotigen Sarkoidose der Haut, die vorwiegend im Gesicht, besonders an Nase, Wangen und Ohrläppchen, lokalisiert ist.

Unsere Patientin wies das klassische Bild eines Lupus pernio auf. Differenzialdiagnostisch sind besonders Lymphome und Pseudolymphome sowie der Lupus vulgaris und das Granuloma eosinophilicum faciei in Erwägung zu ziehen und durch die Histologie auszuschließen.

Patienten mit einem Lupus pernio weisen häufig auch interne Sarkoidosemanifestationen auf und zeigen einen hochchronischen Verlauf [1,2].

Das erste klinische Zeichen einer Sarkoidose bei unserer Patientin war der Lupus pernio. Die Durchuntersuchung konnte eine pulmonale Beteiligung im Stadium II a sichern. Weiterhin wurden eine Optikusatrophy mit ausgeprägten Gesichtsfeldausfällen und eine Hypophysenvorderlappeninsuffizienz festgestellt. Bialasiewicz et al. beschreiben Optikusatrophien mit Gesichtsfeldausfällen und sogar Erblindung bei Sarkoidosepatienten als Spätfolgen von Entzündungen am Auge [3–5]. Sie gehen davon aus, dass bis 40% aller Patienten mit Sarkoidose im Augenbereich eine Optikusatrophy und entsprechende Sehstörungen entwi-

Tab.1 Differenzialdiagnostik der Optikusatrophy

Stauungspapille
Glaukom
Trauma/Tumor
Phthisis bulbi
Lues/Tabes dorsalis
Multiple Sklerose
DEVIC-Krankheit (Neuromyelitis optica)
Retinitis pigmentosa
Hereditär (Leber-Optikusatrophy, Behr-Syndrom)
Sarkoidose

ckeln. Frühere Augenerkrankungen waren bei unserer Patientin nicht eruierbar. Optikusaffektionen und Gesichtsfeldausfälle sind auch bei einer Neurosarkoidose im Bereich des ZNS möglich [4,6]. Bei der Optikusatrophy sind außer der Sarkoidose andere Krankheiten differenzialdiagnostisch in Betracht zu ziehen (Tab. 1).

Eine Beteiligung der Hypophysen-/Hypothalamusregion im Rahmen der Neurosarkoidose ist beschrieben worden [6]. In unserem Fall ist ein Zusammenhang zwischen der Sarkoidose und der HVL-Insuffizienz eher unwahrscheinlich, weil erste Zeichen dieser Insuffizienz in Form der Amenorrhö und dem Verlust der sekundären Geschlechtsbehaarung über 20 Jahre vor Entdeckung der Sarkoidose aufgefallen waren. Eine Neurosarkoidose ist nur durch histologischen Nachweis oder MRT zu sichern [6]. Im Fall unserer Patientin war ein MRT der Kopffregion zweimal unauffällig. Eine Lumbalpunktion ergab ebenfalls keinen Anhalt für das Vorliegen einer Neurosarkoidose, allerdings haben 30% der Patienten normale Liquorbefunde [6]. Schließlich können aber auch früher bestandene ZNS-Affektionen bei unserer Patientin ausgeheilt sein. Die Hautsarkoidose tritt vorwiegend im subakuten und chronischen Stadium der systemischen Sarkoidose auf [2]. Lungen- und Augenbeteiligung können bei unserer Patientin daher schon länger unerkannt bestanden haben.

Aufgrund der Arbeitsanamnese mit jahrelanger kontinuierlicher Glas- und Staubexposition gingen wir bei unserer Patientin der Frage nach, ob eine Berylliose vorliegen könnte. Eine Berylliose ist weder klinisch noch laborchemisch oder histologisch von der Sarkoidose zu unterscheiden [2,7]. Hautveränderungen gehören zu den häufigsten extrapulmonalen Manifestationen der Berylliose [7]. Die Berylliose tritt v.a. nach Kontakt mit berylliumhaltigen Stäuben auf. Auch in der Nachbarschaft berylliumverarbeitender Industrie treten Berylliosen auf [7,8]. Für die Diagnose einer Berylliose wurden 1994 von Jones Williams folgende Kriterien vorgeschlagen:

1. Symptome und radiologische Befunde einer Sarkoidose,
2. Nachweis einer Berylliumexposition,
3. histologischer Nachweis epitheloidzelliger Granulome,
4. Nachweis einer Berylliumsensibilisierung im LIT und positiver Hauttest mit Berylliumsulfat,
5. der Nachweis von Beryllium im Gewebe oder Urin [7].

Aus versicherungsrechtlichen Gründen und zur Einleitung der nötigen Karenzmaßnahmen ist es wichtig, eine Sarkoidose von

einer Berylliose abzugrenzen. Mit Hilfe des negativ verlaufenen Hauttests mit Berylliumsulfat schlossen wir bei unserer Patientin eine Berylliose aus.

Die Therapie der Sarkoidose erfolgt in Abhängigkeit vom klinischen Bild und dem Verlauf. Spontanrückbildungen sind zu beachten.

In unserem Fall führten steroidhaltige Cremes und kurzfristig auch intern eingesetzte Steroide nicht zum gewünschten Erfolg. Erst nach Instillation von Triamcinolonacetat intraläsional kam es zu einem kosmetisch zufriedenstellenden deutlichen Abblasen der Rötungen im Nasenbereich. Die Restbefunde werden von der Patientin mittels Camouflage abgedeckt.

## Literatur

- <sup>1</sup> Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH. *Dermatologie und Venerologie*. Heidelberg, Berlin, New York: Springer, 1996: 1232–1238
- <sup>2</sup> Göring HD, Trebing D. Hautsarkoidose. In: Kirsten D, Magnussen H (Hrsg). *Sarkoidose UP-DATE 2000*. Großhansdorf: Interpneu, 2000: 119–131
- <sup>3</sup> Achiron L, Strominger M, Witkin N, Primo S. Sarcoid optic neuropathy: a case report. *J Am Optom Assoc* 1995; 66: 646–651
- <sup>4</sup> Bialasiewicz AA, Knospe V, Richard G. Augenmanifestationen bei Sarkoidose. In: Kirsten D, Magnussen H (Hrsg). *Sarkoidose UP-DATE 2000*. Großhansdorf: Interpneu, 2000: 133–153
- <sup>5</sup> Gass JDM, Olson CL. Sarcoidosis with optic nerve and retinal involvement. *Arch Ophthalmol* 1989; 94: 945
- <sup>6</sup> Jacobasch E, Reichmann H. Neurosarkoidose. In: Kirsten D, Magnussen H (Hrsg). *Sarkoidose UP-DATE 2000*. Großhansdorf: Interpneu, 2000: 155–168
- <sup>7</sup> Schreiber J, Zissel G, Greinert U, Galle J, Schulz KH, Schlaak M, Müller-Quernheim J. Diagnostik der chronischen Berylliose. *Pneumologie* 1999; 53: 193–198
- <sup>8</sup> Müller-Quernheim J. Berylliose als Modell der Sarkoidose. In: Kirsten D, Magnussen H (Hrsg). *Sarkoidose UP-DATE 2000*. Großhansdorf: Interpneu, 2000: 263–276
- <sup>9</sup> Loddenkemper R. Die Therapie der Sarkoidose – wann abwarten, wann Kortison? In: Kirsten D, Magnussen H (Hrsg). *Sarkoidose UP-DATE 2000*. Großhansdorf: Interpneu, 2000: 207–221
- <sup>10</sup> Loddenkemper R, Bruns H. Vorläufige Ergebnisse der multizentrischen Sarkoidose-Therapiestudie der W.A.T.L. *Pneumologie* 1996; 50: 77
- <sup>11</sup> Zabel P. Kortison-Alternativen. In: Kirsten D, Magnussen H (Hrsg). *Sarkoidose UP-DATE 2000*. Großhansdorf: Interpneu, 2000: 223–237