

Systemische Sarkoidose mit Gesichtslähmung, granulomatöser Tätowierungsreaktion und Sarkoidalnarbe

Yuhua Yang, Jing Ning, Ruzhi Zhang

Abteilung für Dermatologie, Drittes angeschlossenes Krankenhaus der Soochow-Universität, Changzhou, Jiangsu, China

Korrespondenzadresse:

Prof. Ruzhi Zhang, Abteilung für Dermatologie, Drittes angeschlossenes Krankenhaus der Soochow-Universität, 185 Juqian Road, Changzhou - 213003, Jiangsu, China. E-Mail: zhangruzhi628@163.com

ABSTRAKT

Bei etwa 25 % der Patienten mit systemischer Sarkoidose treten Hautläsionen auf. Die Narbensarkoidose ist eine seltene, aber besondere Form der Haut, die mit Traumata, Operationen, Tätowierungen und anderen Arten von Schäden einhergeht. Wir stellen einen 32-jährigen männlichen Patienten vor, der in der Vorgeschichte eine einseitige Fazialislähmung, Nephrolithiasis und Lungenbeteiligung hatte. Eine Thorax-CT ergab multiple bilaterale Hilus- und Mediastinallymphadenopathien und eine PET-CT zeigte eine entzündliche Reaktion in mehreren Organen und Regionen. Vor Kurzem hatten sich bei dem Patienten asymptomatische Papulonoduli entwickelt, die verstreut in den Bereichen der Tätowierungen und früheren Traumata lagen. Die histopathologische Untersuchung der Knötchen aus diesen verschiedenen Bereichen stützte die Diagnose Sarkoidose. Die Läsionen verschwanden nach einer systemischen Therapie mit oralem Prednison nahezu vollständig. Es sei daran erinnert, dass Hautläsionen in Bereichen mit Tätowierungen und Traumata prominente Symptome einer systemischen Sarkoidose sein können. Patienten mit systemischer Sarkoidose sollten das Tätowieren vermeiden.

SCHLÜSSELWÖRTER:Sarkoidose, Narbe, Tätowierung

EINFÜHRUNG

Tätowierungen erfreuen sich als permanentes oder semipermanentes Make-up zunehmender Beliebtheit und gehen mit zahlreichen Haut- und systemischen Erkrankungen einher. In zahlreichen Berichten wurden noduläre Tätowierungsreaktionen beschrieben.^[1] Sarkoidose ist eine granulomatöse Erkrankung, die mehrere Organsysteme befallen kann. Bei etwa 25 % der Patienten mit systemischer Sarkoidose werden Hautläsionen beobachtet. Granulomatöse Reaktionen können manchmal das einzige Anzeichen einer kutanen oder zugrunde liegenden systemischen Sarkoidose sein.^[2] Narbensarkoidose ist eine seltene, aber besondere Form der Hautsarkoidose, die mit Traumata, Operationen, Tätowierungen und anderen Arten von Schäden in Verbindung gebracht wird.

ANAMNESE

Ein stark tätowierter (rechte obere Extremität und Brust) 32-jähriger männlicher Patient stellte sich in unserer dermatologischen Klinik wegen mehrerer asymptomatischer Knoten vor, die seit 2 Monaten auftraten. Diese Läsionen traten vorwiegend auf Bereichen mit schwarzen Tätowierungen und alten Narben auf, die auf einen Sturz vor mehr als 12 Jahren zurückgingen. Die Läsionen auf den Narben traten zunächst als purpurrote Papeln auf und verwandelten sich später in braune Knoten ohne Juckreiz. Seine Tätowierungen wurden vor 8 Jahren von einem professionellen Tätowierer gestochen. Er hatte keine Vorgeschichte von Tätowierungsreaktionen oder Ausbrüchen bei älteren Tätowierungen.

Bei der körperlichen Untersuchung stellte sich heraus, dass der Patient leicht übergewichtig war und stark aussah. Es gab einen auffällig großen Bereich mit schwarzen Tätowierungen, die Landschaftsmalereien zeigten und sich hauptsächlich auf die linke obere Extremität und die linke Brust beschränkten. Auf diesen Tätowierungen und insbesondere um die Bereiche mit schwarzer Tinteninfiltration herum waren viele Papeln und Knötchen verstreut.

Greifen Sie online auf diesen Artikel zu
Webseite: www.ijpmonline.org
DOI: 10.4103/ijpm.ijpm_358_21
Schnellantwortcode:


und einige von ihnen waren in Linien angeordnet [Abbildung 1d und e]. Gleichzeitig wurden einige feste, fuchsiarfbene, knotige Läsionen mit unterschiedlichen Größen und unregelmäßigen Rändern an seinem linken Ellbogen und Knie in Bereichen beobachtet, die zuvor traumatisiert und vernarbt waren [Abbildung 1b und c]. Darüber hinaus stellte der behandelnde Arzt fest, dass der Patient eine linksseitige untere Gesichtslähmung hatte [Abbildung 1a], die sich durch die

Gesendet: 07. April 2021

Überarbeitet: 03. Juni 2021

Akzeptiert: 09. Juni 2021

Veröffentlicht: 21. Juli 2022

Dies ist eine Zeitschrift mit offenem Zugang, und die Artikel werden unter den Bedingungen der Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0-Lizenz verbreitet, die es anderen gestattet, das Werk ohne kommerzielle Absicht neu zu gestalten, zu verändern und weiterzuentwickeln, solange der Urheber entsprechend gekennzeichnet wird und die neuen Kreationen unter denselben Bedingungen lizenziert werden.

Für Nachdrucke kontaktieren Sie bitte:

WKHLRPMedknow_reprints@wolterskluwer.com

So zitieren Sie diesen Artikel: Yang Y, Ning J, Zhang R. Systemische Sarkoidose, die sich als Gesichtslähmung, granulomatöse Tätowierungsreaktion und Sarkoidalnarbe äußert. *Indian J Pathol Microbiol* 2022;65:709-12.

Der Mundwinkel war nach rechts verschoben. Seine Sehschärfe, sein Farbsehen und sein Augeninnendruck waren jedoch normal.

Der Patient hatte in der Vergangenheit mehrere Krankheiten. Vor einem Jahr wurde bei ihm eine „oszillierende Lithotripsie von Nierensteinen“ durchgeführt. Vor fünf Monaten litt er an einer peripheren Gesichtslähmung links und erhielt verschiedene unregelmäßige Behandlungen, darunter die Einnahme von Kortikosteroiden und Vitamin B usw. Die Symptome ließen jedoch nicht nach. Aufgrund eines intermittierenden Hustens wurde er vor zwei Monaten zur weiteren Untersuchung ins Krankenhaus eingeliefert. Eine Aufnahme seines Brustkorbs mittels kontrastmittelverstärkter Computertomographie (CE-CT) [Abbildung 3] zeigte mehrere Knötchen und fleckige Milchglastrübungen sowie mehrere bilaterale Hilus- und Mediastinallymphadenopathien in beiden Lungenfeldern. Die Untersuchung mittels Positronen-Emissions-Tomographie-Computertomographie (PET-CT) [Abbildung 4] zeigte mehrere Knoten, begleitet von einem erhöhten Fluorodesoxyglucose-Stoffwechsel (FDG) in der Lunge, im Mediastinum, im beidseitigen Hilus, im rechten Hals (Region IIa), in der beidseitigen Schlüsselbeinregion, in der lateralen Achselhöhle, im Retroperitoneum (etwa auf Höhe T11), in Bereichen in der Nähe der Beckengefäße und in den beidseitigen Leistenbereichen. Darüber hinaus hatte der Patient Steine in der linken Niere und beidseitig Nierenzysten. Die Analyse der Zerebrospinalflüssigkeit und die serologischen Tests, einschließlich der Syphilis-Serologie, waren normal. Die Augenuntersuchung mit einer Spaltlampe auf Uveitis war normal.

Zu diesem Zeitpunkt wurde der Patient erneut in unserer Klinik untersucht. Labortests, darunter eine Routine-Blutuntersuchung, Leberfunktion und Blutbiochemie, waren normal. Die Blutfettanalyse zeigte normale Werte. Der Mycobacterium-tuberculosis-Antikörper- und PPD-Test waren negativ. Ein Elektrokardiogramm zeigte Sinusarrhythmie und T-Wellen-Veränderungen. Bei der B-Ultraschalluntersuchung wurden Fettleber, bilaterale Nierenzysten und Nierensteine in der linken Niere festgestellt.

Eine Biopsie eines aus dem Tätowierungsbereich entfernten Knotens ergab eine granulomatöse Entzündung der Dermis mit zahlreichen Histiocyten, die Tätowierungspigment enthielten [Abbildung 2a und b]. Allerdings waren nicht alle granulomatösen Entzündungen im Gewebe mit Tätowierungspigmenten verbunden. Eine weitere Biopsie einer aus dem alten Narbenfeld entfernten Papel [Abbildung 2c und d] ergab

Hyperkeratose, Akanthose, ein entzündliches Infiltrat mit Lymphozyten, Histiocyten und Neutrophilen in der Dermis, mit mehrkernigen Riesenzellen und vaskulärer Proliferation. Bei dem Patienten wurde aufgrund der klinischen Manifestationen, der Ergebnisse der histopathologischen Untersuchung und der bildgebenden Untersuchungen eine systemische Sarkoidose diagnostiziert. Folglich wurde eine Therapie mit oralem Prednison 40 mg täglich verordnet. Nach einem Monat der Therapie verschwanden die Knoten allmählich [Abbildung 5].

DISKUSSION

Tätowierungen sind eine Art temporärer oder dauerhafter Körpermodifikation, die normalerweise durch das Einbringen von Farbstoffen, Tinte und Pigmenten usw. in die Hautschicht erfolgt. Zu den wichtigsten Komplikationen im Zusammenhang mit Tätowierungen zählen Allergien, Infektionen, Tumore und Hauterkrankungen. Eine Tätowierungsallergie ist die häufigste Komplikation und tritt häufig auf kleinen tätowierten Stellen auf, hauptsächlich bei Rot und Rottönen (Rosa und Violett).^[1] Der Hauptbestandteil schwarzer Tätowierungen ist Kohlenstoff, der inert ist und in der Literatur nicht als aktives Allergen beschrieben wurde. Schwarze Tätowierungen verursachen hauptsächlich papulonoduläre Reaktionen, die in vielen veröffentlichten Artikeln als Anzeichen für Sarkoidose angesehen werden, obwohl der genaue Mechanismus unklar bleibt.^[2] Einige Forscher haben berichtet, dass Substanzen in Tätowierungen bei genetisch prädisponierten Patienten eine chronische antigene Stimulation auslösen können, die zu einem Ungleichgewicht der Th1/Th2-Immunität und zur Produktion einer Kaskade von Zytokinen und Chemokinen führt, worauf die Rekrutierung und Aktivierung weiterer Immunzellen folgt und die schließlich zur Bildung von Sarkoidgranulomen führt.^[3]

Unser Patient hatte große schwarze Tätowierungen auf seiner Körperoberfläche. Die papulonodulären Läsionen, die pathologisch als kutane Sarkoidose bestätigt wurden, traten 8 Jahre nach der Tätowierung auf. Es ist bemerkenswert, dass einige Läsionen in einer Reihe angeordnet waren, aber anscheinend nicht durch Kratzen entstanden waren.

Bei weiteren Hautuntersuchungen wurden weitere Hautläsionen auf alten Narben festgestellt, die von einem Sturz vor 12 Jahren herrührten. Klinisch ähnelten diese Läsionen einer frischen Narbhyperplasie, pathologisch waren sie jedoch mit einer Narbensarkoidose vereinbar. Die



Abbildung 1: (a) Es wurde eine Ptosis des linken Augenlids des Patienten und ein nach rechts verzerrter Mundwinkel sowie eine Schläffheit im Mittelgesicht beobachtet. (b, c) Einige fest pinkfarbene knötchenartige Läsionen mit unterschiedlichen Größen und unregelmäßigen Rändern, lokalisiert auf die traumatischen Bereiche seines linken Ellenbogens und linken Knies. (d, e) Mehrere Papeln und Knoten, verstreut auf den Tätowierungsbereichen

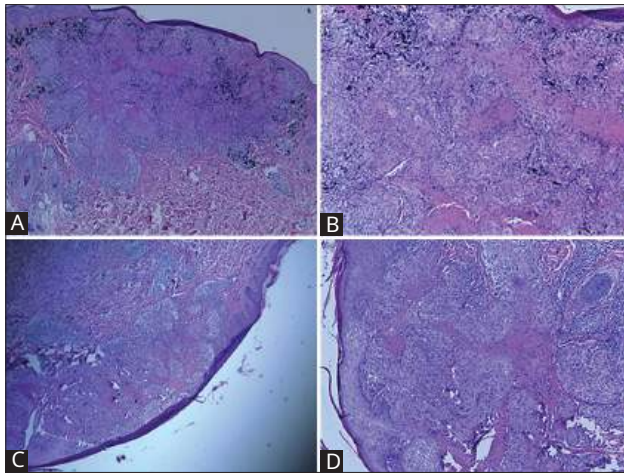


Abbildung 2: (a, b) Granulomatöse Entzündung der Dermis mit zahlreichen Histiocyten, die Tätowierungspigmente enthalten. (c, d) Hyperkeratose, Akanthose, ein entzündliches Infiltrat mit Lymphozyten, Histiocyten und Neutrophilen in der Dermis, mit mehrkernigen Riesenzellen und vaskulärer Proliferation. a, c: H & E, 40-fache Vergrößerung und b, d: H & E, 100-fache Vergrößerung

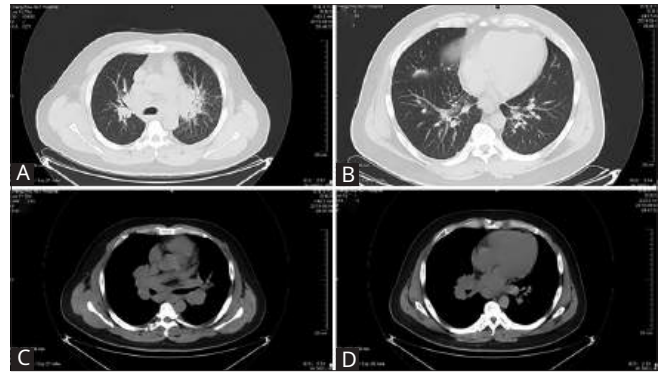


Abbildung 3: Mehrere bilaterale Hilus- und Mediastinallymphadenopathie, mehrere knotige und fleckige Schatten in beiden Lungenfeldern. (a, b) Bild des Lungenfensters; (c, d) Bild des Mediastinalfensters

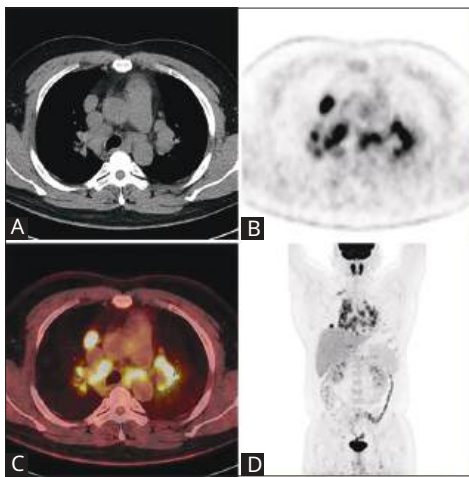


Abbildung 4: Erhöhte FDG-Aufnahme in mehreren Knoten der beidseitigen Lunge, bihilär, mediastinal, rechts zervikal (Bereich II a), beidseitig klavikulär, beidseitig axillär, retroperitoneal (etwa auf Höhe T11), beidseitig iliakale Blutgefäße und beidseitig inguinale Lymphknoten und der linke Leberlappen. (a) CT-Bild; (b) PET-CT-Bild; (c) Fusionsbild; (d) MP-Bild

Das Auftreten einer Narbensarkoidose wurde bei bestehenden Narben nach Operationen, Traumata, Tätowierungen, Laserchirurgie, Herpes-Zoster-Infektionen usw. berichtet.^[4] Narbensarkoidose ist eine seltene Erkrankung, die durch entzündliche Infiltrationen und livide Verfärbungen gekennzeichnet ist. Sie tritt bei 5,4 bis 13,8 % der Patienten mit kutaner Sarkoidose auf und kann ein Anzeichen einer systemischen Sarkoidose sein.^[5] Die Pathogenese der Narbensarkoidose ist noch unbekannt. Die sarkoide Veränderung alter Narben kann auf eine Fremdkörperkontamination durch ein früheres Trauma zurückzuführen sein. Makrophagen, die Fremdkörper phagozytiert haben, können Angiotensin-konvertierende Enzyme und Lymphokine freisetzen, was zur Entwicklung von Granulomen führen kann. Narbensarkoidose kann durch eine Überempfindlichkeitsreaktion der Haut zum Zeitpunkt der Sarkoidaktivität an anderer Stelle im Körper entstehen.^[6] Unser Patient entwickelte papulonoduläre Reaktionen in

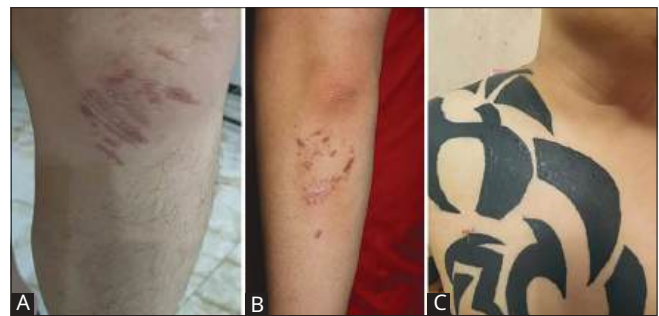


Abbildung 5: (a, b, c). Nach einem Monat Behandlung verbesserten sich die Papeln und Knötchen auf den Tätowierungen und zuvor traumatischen Stellen deutlich.

Tätowierungen und alte Narben sowie Lungenbeteiligung innerhalb kurzer Zeit, was auf eine Sarkoidoseaktivität hindeutet. Der Thorax-CT-Scan des Patienten zeigte mehrere bilaterale Hilus- und Mediastinallymphadenopathien mit mehreren knotigen und fleckigen Schatten in beiden Lungenfeldern. Gleichzeitig zeigte die Untersuchung mittels PET-CT eine entzündliche Reaktion in mehreren Organen und Regionen.

Das Heerfordt-Waldenström-Syndrom (HWS) ist eine seltene subakute Sarkoidose, die aus der Trias Gesichtslähmung, vorderer Uveitis und Vergrößerung der Ohrspeicheldrüsen besteht.^[7] Unser Patient hat eine erhebliche Gesichtslähmung links, aber Ohrspeicheldrüsen- und Augensymptome waren nicht offensichtlich, was von einer intermittierenden Behandlung profitiert haben könnte. Es wurde berichtet, dass eine Gesichtslähmung eine gute Prognose hat, während eine Beteiligung mehrerer Organe und des zentralen Nervensystems (ZNS) mit einer schlechten Prognose verbunden ist. Darüber hinaus litt der Patient an Nephrolithiasis. 33 % der Patienten mit Sarkoidose weisen Nierenerkrankungen auf. Harnsäure bei Patienten mit pulmonaler Sarkoidose könnte mit der Wahrscheinlichkeit der Entwicklung von Nierensteinen korreliert werden.^[8]

Die Diagnose einer Sarkoidose basiert hauptsächlich auf der klinischen Manifestation und radiologischen Befunden, unterstützt durch histologische Merkmale des betroffenen Organs. Die Behandlung und Prognose einer Sarkoidose hängt in erster Linie vom Grad der systemischen Beteiligung ab.^[9] Therapeutische Ansätze umfassen topische, intraläsionale und/oder systemische Kortikosteroide, orale Zytostatika

Medikamente, Chloroquin, Vitamin D und Thalidomid. Systemische Kortikosteroide sind die erste Wahl bei der Behandlung von Sarkoidose, da Steroide die Immunreaktionen beeinträchtigen können.^[10] Wenn das Behandlungsziel erreicht ist, sollten die Steroide auf die niedrigste wirksame und verträgliche Dosis reduziert werden. Unser Patient wurde täglich mit 40 mg oralem Prednison behandelt und die Hautläsionen in Tätowierungen und Narben nahmen ab und verschwanden teilweise nach einem Monat.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei Auftreten einer granulomatösen Tätowierungsreaktion Sarkoidose in die Differentialdiagnose einbezogen und nicht als bloße allergische Reaktion betrachtet werden sollte. Patienten mit entzündlichen Läsionen an Stellen mit alten Narben sollten auf Sarkoidose untersucht werden. Eine histopathologische Untersuchung von Hautbiopsien ist zur Bestätigung der Sarkoidose erforderlich und liefert in der Regel die richtige und endgültige Diagnose. Eine genaue Diagnose spricht für eine sofortige Behandlung.

Der zeitliche Zusammenhang „zuerst Tätowierung – danach Sarkoidose“ und umgekehrt ist eine klinische Realität, die nicht geleugnet oder als Schlussfolgerung gezogen werden kann.^[11] Patienten mit systemischer Sarkoidose wird empfohlen, Tätowierungen zu vermeiden, da Fremdkörper in der Haut als Nährboden für die Bildung von Granulomen dienen können. Die Aggregation und Agglomeration schwarzer Pigmente in Tätowierungen, die Fremdkörper in der Haut bilden, kann eine adjuvante Wirkung haben, die dazu beitragen kann, Personen für Gewebeproteine oder bestimmte chemische Inhaltsstoffe oder Metaboliten der Tätowierfarbe zu sensibilisieren, was zu einer Autoimmunaktivierung führt.

Danksagung

Die Autoren sind Professor VJ Hearing für seine Hilfe beim Lektorat der englischen Sprache sehr dankbar.

Einverständniserklärung des Patienten

Die Autoren bestätigen, dass sie alle erforderlichen Einverständniserklärungen der Patienten erhalten haben. In dem Formular hat der/die Patient(en) seine/ ihre Einwilligung gegeben, dass seine/ihre Bilder und andere klinische Informationen in der Zeitschrift veröffentlicht werden. Die Patienten verstehen

dass ihre Namen und Initialen nicht veröffentlicht werden und angemessene Anstrengungen unternommen werden, um ihre Identität zu verbergen, Anonymität kann jedoch nicht garantiert werden.

Finanzielle Unterstützung und Sponsoring

Die National Natural Science Foundation of China (Nr. 81673078) und die Science and Technology Foundation of Jiangsu, China (Zuschuss-Nr. BL2014036).

Interessenkonflikte

Es bestehen keine Interessenkonflikte.

REFERENZEN

1. Kluger N. Kutane Komplikationen im Zusammenhang mit Tätowierungen: 31 Fälle aus Finnland. *Dermatology* 2017;233:100-9.
2. Sepehri M, Hutton Carlsen K, Serup J. Papulonoduläre Reaktionen in schwarzen Tätowierungen als Marker für Sarkoidose: Studie von 92 Tätowierungsreaktionen aus einem Krankenhausmaterial. *Dermatology* 2016;232:679-86.
3. Wang WM, Zhu CY, Jin HZ, Zeng YP. Systemische Sarkoidose, nachgewiesen durch sarkoidale Granulome auf Augenbrauen-Tattoos. *Eur J Dermatol* 2018;28:561-2.
4. Grema H, Greve B, Raulin C. Narbensarkoidose – Behandlung mit dem Q-switched Rubinlaser. *Lasers Surg Med* 2002;30:398-400.
5. Kim YJ, Kim YD. Ein Fall von Narbensarkoidose des Augenlids. *Korean J Ophthalmol* 2006;20:238-40.
6. Hirani S, Kulkarni S, Flowers AB. Tattoo-assoziierte Sarkoidose. *Am J Med* 2020;133:1416-7.
7. Fraga RC, Kakizaki P, Valente NY, Portocarrero LK, Teixeira MF, Senise PF. Kennen Sie dieses Syndrom? Heerfordt-Waldenström-Syndrom. *An Bras Dermatol* 2017;92:571-2.
8. Yassari F, Kiani A, Taghavi K, Abdi E, Emami H, Seifi S, *et al.* Nierenerkrankungen bei Patienten mit pulmonaler Sarkoidose. *Iran J Kidney Dis* 2019;13:21-6.
9. Ramachandraiah V, Aronow W, Chandy D. Pulmonale Sarkoidose: Ein Update. *Postgrad Med* 2017;129:149-58.
10. Mukai T, Fujiwara D, Miyake T, Fujita S, Morizane S, Morita Y. Tätowierungs-Hautreaktion als Hautmanifestation einer systemischen Sarkoidose. *Mod Rheumatol Case Rep* 2021;5:167-71.

Systemic sarcoidosis presenting as facial palsy, granulomatous tattoo reaction and sarcoidal scar

Yuhua Yang, Jing Ning, Ruzhi Zhang

Department of Dermatology, The Third Affiliated Hospital of Soochow University, Changzhou, Jiangsu, China

Address for correspondence:

Prof. Ruzhi Zhang, Department of Dermatology, The Third Affiliated Hospital of Soochow University, 185 Juqian Road, Changzhou - 213003, Jiangsu, China. E-mail: zhangruzhi628@163.com

ABSTRACT

Cutaneous lesions are observed in approximately 25% of patients with systemic sarcoidosis. Scar sarcoidosis is a rare but peculiar cutaneous form of sarcoidosis associated with trauma, surgery, tattoos and other types of damage. We present a 32-year-old male patient with a history of unilateral facial nerve palsy, nephrolithiasis and lung involvement. A chest CT revealed multiple bilateral hilar and mediastinal lymphadenopathy and PET-CT demonstrated an inflammatory response in multiple organs and regions. Recently, the patient had developed asymptomatic papulo-nodules scattered within the areas of tattoos and previous trauma. Histopathological examination of nodules from those different areas supported the diagnosis of sarcoidosis. The lesions almost cleared after systemic therapy with oral prednisone. It is worth remembering that skin lesions in areas of tattoos and trauma may be prominent symptoms of systemic sarcoidosis. Patients with systemic sarcoidosis should avoid tattooing.

KEY WORDS: Sarcoidosis, scar, tattoo


INTRODUCTION

Tattoos are increasingly popular as a permanent or semi-permanent makeup mean, accompanied by many skin and systemic diseases. Nodular tattoo reactions have been described by many reports.^[1] Sarcoidosis is a granulomatous disease that can affect multiple organ systems, cutaneous lesions are observed in approximately 25% of patients with systemic sarcoidosis. Granulomatous reactions can sometimes be the only sign of cutaneous or underlying systemic sarcoidosis.^[2] Scar sarcoidosis is a rare but peculiar cutaneous form of sarcoidosis associated with trauma, surgery, tattoos and other types of damage.

CASE HISTORY

A heavily tattooed (right upper limb and chest) 32-year-old male patient presented to our dermatological clinic due to multiple asymptomatic nodules for 2 months. Those lesions predominantly occurred on areas of black tattoos and old scars that dated back to an accidental fall that happened more than 12 years earlier. The lesions on the scars initially occurred as purplish-red papules and subsequently turned to brown nodules without itching. His tattoos were done by a professional tattooist 8 years ago. He had no prior history of tattoo reaction or flare-ups on older tattoos.

On physical examination, the patient was slightly overweight and looked strong. There was a significantly large area of black tattoos, showing landscape paintings, mainly confined to the left upper limb and left chest. Many papules and nodules were scattered on these tattoos and specifically around areas of black ink infiltration

Access this article online
Website: www.ijpmonline.org
DOI: 10.4103/ijpm.ijpm_358_21
Quick Response Code:


and some of them were arranged in lines [Figure 1d and e]. Simultaneously, some firm fuchsia nodular lesions with various sizes and irregular borders were observed on his left elbow and knee within areas that had been previously traumatized and had scarred [Figure 1b and c]. In addition, the attending doctor also found that the patient had left side lower facial paralysis [Figure 1a], manifested by the

Submitted: 07-Apr-2021

Revised: 03-Jun-2021

Accepted: 09-Jun-2021

Published: 21-Jul-2022

This is an open access journal, and articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 License, which allows others to remix, tweak, and build upon the work non-commercially, as long as appropriate credit is given and the new creations are licensed under the identical terms.

For reprints contact: WKHLRPMedknow_reprints@wolterskluwer.com

How to cite this article: Yang Y, Ning J, Zhang R. Systemic sarcoidosis presenting as facial palsy, granulomatous tattoo reaction and sarcoidal scar. Indian J Pathol Microbiol 2022;65:709-12.

angle of his mouth skewed to the right. However, his visual acuity, color vision and intraocular pressure were normal.

The patient had a past history of various illnesses. One year ago, the patient received “oscillating lithotripsy of kidney stones”. Five months ago, he suffered from left peripheral facial paralysis and received several kinds of irregular treatments, including taking corticosteroids and vitamin B, etc. However, the symptoms did not resolve. Owing to an intermittent cough, he was admitted to the hospital for further examination 2 months ago. A film of his chest using a contrast-enhanced computed tomography (CE-CT) [Figure 3] revealed multiple nodules and patchy ground glass opacification, multiple bilateral hilar and mediastinal lymphadenopathy in both lung fields. Examination using positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) [Figure 4] showed multiple nodules accompanied by increased fluorodeoxyglucose (FDG) metabolism in the lungs, mediastinum, bilateral hilum, right neck (IIa region), bilateral clavicle region, lateral axilla, retroperitoneum (about T11 level), areas near iliac vessels and in bilateral groin areas. In addition, the patient had stones in his left kidney and bilateral kidney cysts. Cerebrospinal fluid analysis and serological tests, including syphilis serology, were normal. Eye examination using a slit lamp for uveitis was normal.

At this time, the patient was examined again in our clinic. Laboratory tests, including a routine blood examination, hepatic function and blood biochemistry, were normal. Blood lipid analysis showed normal levels. Mycobacterium tuberculosis antibody and PPD test were negative. An electrocardiogram revealed sinus arrhythmia and T wave changes. B-Ultrasonic examination detected fatty liver, bilateral renal cysts and left renal calculus.

A biopsy performed on a nodule removed from the tattoo area revealed granulomatous inflammation of the dermis with numerous histiocytes containing tattoo pigment [Figure 2a and b]. However, not all granulomatous inflammation in the tissue was associated with tattoo pigment. Another biopsy of a papule excised from the old scar field [Figure 2c and d] revealed

hyperkeratosis, acanthosis, an inflammatory infiltrate with lymphocytes, histiocytes and neutrophils in the dermis, with multinucleated giant cells and vascular proliferation. The patient was diagnosed with systemic sarcoidosis according to the clinical manifestations, the results of histopathological examination and the imaging examinations. Consequently, therapy with oral prednisone 40 mg daily was prescribed. After one month of therapy, the nodules gradually disappeared [Figure 5].

DISCUSSION

Tattoos are a kind of temporary or indelible body modification, which are usually made by inserting dyes, ink and pigments, etc., into the dermal layer of the skin. The main complications related to tattoos include allergies, infections, tumors and skin disorders. Tattoo allergy is the most common complication and often occurs on small tattooed areas, mainly against red and shades of red (pink and violet).^[1] The main substance in black tattoos is carbon, which is inert and has not been reported to be an active allergen in the literature. Black tattoos mainly cause papulo-nodular reactions, which are seen as markers of sarcoidosis in many published articles, although the exact mechanism involved remains unclear.^[2] Some researchers have reported that substances in tattoos can induce a chronic antigenic stimulation in genetically predisposed patients, resulting in a Th1/Th2 immunity imbalance and the production of a cascade of cytokines and chemokines, which is followed by further immune cellular recruitment and activation leading eventually to the formation of sarcoid granulomas.^[3]

Our patient had black tattoos covering a large area of his body surface. The papulo-nodular lesions, which were confirmed pathologically as cutaneous sarcoidosis, appeared 8 years after his tattooing. It is worth noting that some lesions were lined up, but seemed not to be due to scratching.

Further skin examination found other skin lesions on old scars resulting from an accidental fall 12 years ago. Clinically, these lesions mimicked fresh scarring hyperplasia, however, pathologically, they were consistent with scar sarcoidosis. The



Figure 1: (a) Ptosis of the patient’s left eyelid and the angle of the mouth skewed to the right, as well as midfacial flaccidity was observed. (b, c) Some firmly fuchsia nodular lesions with various sizes and irregular borders localized to the traumatic areas on his left elbow and left knee. (d, e) Multiple papules and nodules scattered on tattoo areas

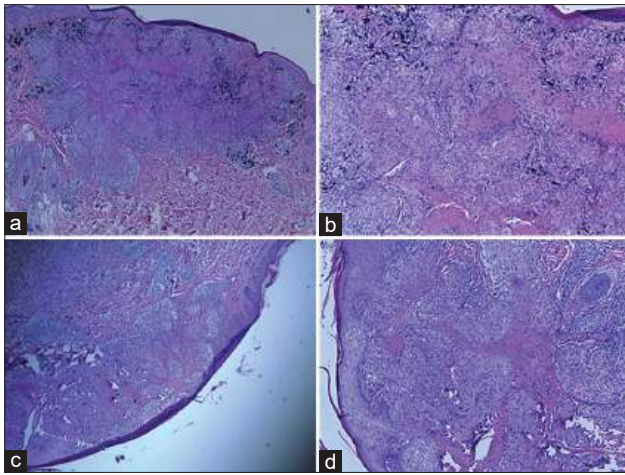


Figure 2: (a, b) Granulomatous inflammation of the dermis with numerous histiocytes containing tattoo pigment. (c, d) Hyperkeratosis, acanthosis, an inflammatory infiltrate with lymphocytes, histiocytes and neutrophils in the dermis, with multinucleated giant cells and vascular proliferation. a, c: H & E, $\times 40$ magnification and b, d: H & E, $\times 100$ magnification

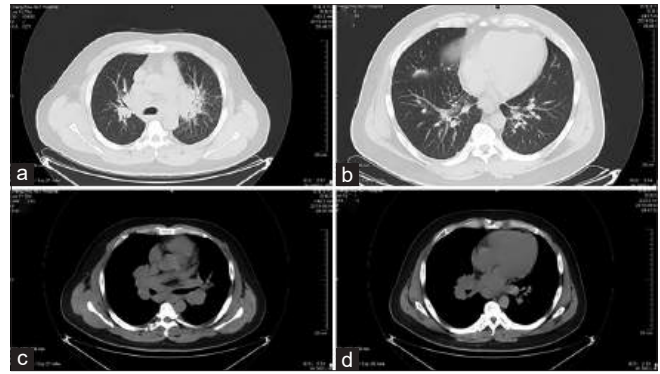


Figure 3: Multiple bilateral hilar and mediastinal lymphadenopathy, multiple nodular and patchy shadows in both lung fields. (a, b) pulmonary window image; (c, d) mediastinal window image

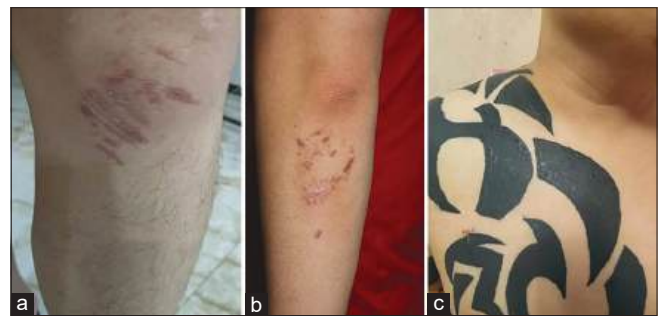


Figure 5: (a, b, c). After one month of treatment, the papules and nodules on the tattoos and previously traumatic areas were significantly improved

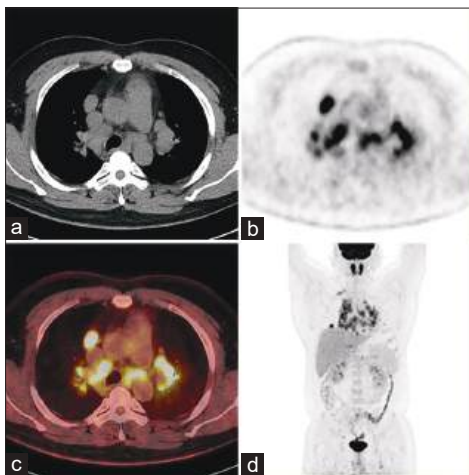


Figure 4: Increased FDG uptake in multiple nodules of bilateral lungs, hilar, mediastinal, right cervical (area II a), bilateral clavicular region, bilateral axillary, retroperitoneal (about T11 level), bilateral iliac blood vessels and bilateral inguinal region lymph nodes and the left lobe of the liver. (a) CT image; (b) PET-CT image; (c) Fusion image; (d) MP image

occurrence of scar sarcoidosis has been reported at existing scars caused by operations, trauma, tattoos, laser surgery, herpes zoster infections and so on.^[4] Scar sarcoidosis is a rare condition characterized by inflammatory infiltrations and livid discoloration, which occurs in 5.4 to 13.8% of patients with cutaneous sarcoidosis and can be signs of systemic sarcoidosis.^[5] The pathogenesis of scar sarcoidosis remains unknown. The sarcoid change in old scars may be due to foreign body contamination from previous trauma. Macrophages that have phagocytosed foreign bodies may release angiotensin-converting enzymes and lymphokines, which can lead to the development of granulomas. Scar sarcoidosis may result from a hypersensitivity reaction of the skin at the time of sarcoid activity elsewhere in the body.^[6] Our patient developed papulo-nodular reactions in

tattoos and old scars, as well as lung involvement in a short period of time, suggesting sarcoidosis activity. The chest CT scan of the patient revealed multiple bilateral hilar and mediastinal lymphadenopathy, with multiple nodular and patchy shadows in both lung fields. Simultaneously, examination using PET-CT showed an inflammatory response in multiple organs and regions.

Heerfordt-Waldenström syndrome (HWS) is a rare subacute sarcoidosis, composed of a triad of facial nerve paralysis, anterior uveitis and enlargement of the parotid glands.^[7] Our patient has significant left facial paralysis, but parotid and eye symptoms were not obvious, which may have benefited from intermittent treatment. It has been reported that facial nerve palsy has a good prognosis, while multiorgan and central nervous system (CNS) involvement is associated with a poor prognosis. In addition, the patient had suffered from nephrolithiasis. Thirty-three % of patients with sarcoidosis express renal disorders. Uric acid in pulmonary sarcoidosis patients could be correlated with the probability of developing renal stones.^[8]

The diagnosis of sarcoidosis is mainly based on clinical manifestation and radiologic findings, supported by histological features in the affected organ. The treatment and prognosis of sarcoidosis primarily depends on the degree of systemic involvement.^[9] Therapeutic approaches include topical, intralesional and/or systemic corticosteroids, oral cytostatic

drugs, chloroquine, vitamin D and thalidomide. Systemic corticosteroids are the first-line option for treating sarcoidosis, since steroids could down-regulate immune responses.^[10] When the treatment goal is achieved, the steroids should be tapered off to the lowest effective and tolerated dose. Our patient was treated with oral prednisone 40 mg daily and the skin lesions in tattoos and scars decreased and some disappeared after one month.

In conclusion, if any granulomatous tattoo reaction appears, sarcoidosis should be taken into differential diagnosis and not regarded as a mere allergic reaction. Patients with inflammatory lesions at areas of old scars should be investigated for sarcoidosis. Histopathological examination of skin biopsies is necessary to confirm sarcoidosis and usually provides the correct and final diagnosis. An accurate diagnosis is in favor of prompt treatment.

The chronological link of “tattoo first – sarcoidosis after” and vice-versa is a clinical reality that cannot be denied or concluded.^[11] It is recommended that patients with systemic sarcoidosis should avoid tattoos, since foreign bodies in the skin can act as a nidus for granuloma formation. The aggregation and agglomeration of black pigments in tattoos forming foreign bodies in the skin may exert an adjuvant effect that may help sensitize individuals to tissue proteins or some chemical ingredients or to metabolites of the tattoo ink, leading to autoimmune activation.

Acknowledgements

The authors are very grateful to Professor V.J. Hearing for help with the English language editing.

Declaration of patient consent

The authors certify that they have obtained all appropriate patient consent forms. In the form the patient(s) has/have given his/her/their consent for his/her/their images and other clinical information to be reported in the journal. The patients understand

that their names and initials will not be published and due efforts will be made to conceal their identity, but anonymity cannot be guaranteed.

Financial support and sponsorship

The National Natural Science Foundation of China (No. 81673078) and the Science and Technology Foundation of Jiangsu, China (Grant No. BL2014036).

Conflicts of interest

There are no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Kluger N. Cutaneous complications related to tattoos: 31 cases from Finland. *Dermatology* 2017;233:100-9.
2. Sepehri M, Hutton Carlsen K, Serup J. Papulo-nodular reactions in black tattoos as markers of sarcoidosis: Study of 92 tattoo reactions from a hospital material. *Dermatology* 2016;232:679-86.
3. Wang WM, Zhu CY, Jin HZ, Zeng YP. Systemic sarcoidosis revealed by sarcoidal granulomas on eyebrow tattoos. *Eur J Dermatol* 2018;28:561-2.
4. Grema H, Greve B, Raulin C. Scar sarcoidosis--Treatment with the Q-switched ruby laser. *Lasers Surg Med* 2002;30:398-400.
5. Kim YJ, Kim YD. A case of scar sarcoidosis of the eyelid. *Korean J Ophthalmol* 2006;20:238-40.
6. Hirani S, Kulkarni S, Flowers AB. Tattoo-associated sarcoidosis. *Am J Med* 2020;133:1416-7.
7. Fraga RC, Kakizaki P, Valente NY, Portocarrero LK, Teixeira MF, Senise PF. Do you know this syndrome? Heerfordt-Waldenstrom syndrome. *An Bras Dermatol* 2017;92:571-2.
8. Yassari F, Kiani A, Taghavi K, Abdi E, Emami H, Seifi S, *et al.* Renal disorders in pulmonary sarcoidosis patients. *Iran J Kidney Dis* 2019;13:21-6.
9. Ramachandraiah V, Aronow W, Chandy D. Pulmonary sarcoidosis: An update. *Postgrad Med* 2017;129:149-58.
10. Mukai T, Fujiwara D, Miyake T, Fujita S, Morizane S, Morita Y. Tattoo skin reaction as a skin manifestation of systemic sarcoidosis. *Mod Rheumatol Case Rep* 2021;5:167-71.