

# Nadir Bir Olgu: Nikolay Sendromu

## A Rare Case: Nicolau Syndrome

Gülden TAŞOVA YILMAZ<sup>1</sup>, Filiz ÖZYİĞİT<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Bandırma Onyedü Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD, Balıkesir, Türkiye

<sup>2</sup> Bandırma Onyedü Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji AD, Balıkesir, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence

**Gülden Taşova Yılmaz**

Bandırma Onyedü Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD, Balıkesir, Türkiye

e-mail : [gtaşova@hotmail.com](mailto:gtaşova@hotmail.com)



Geliş Tarihi / Received : 6 Haziran 2024 Kabul Tarihi / Accepted: 3 Temmuz 2024

 Gülden TAŞOVA YILMAZ <http://orcid.org/0000-0001-8921-3704> [gtaşova@hotmail.com](mailto:gtaşova@hotmail.com)

 Filiz ÖZYİĞİT <http://orcid.org/0000-0002-0062-4281> [fozyigit@bandirma.edu.tr](mailto:fozyigit@bandirma.edu.tr)

*Hippocrates Medical Journal / Hippocrates Med J 2024, 4(2):70-73 DOI: <https://doi.org/10.58961/hmj.1496765>*

### Abstract

Nikolay Syndrome was first observed in patients who received bismuth injection for the treatment of syphilis. It can be seen after the injection of various drugs. This condition, which progresses with pain, edema and discoloration at the injection site, can have serious, irreversible consequences for the patient if not aware of it and not treated appropriately in a timely manner. In our case, it occurred after the intramuscular use of diclofenac sodium. We wanted to present our case so that is rare and raises awareness.

### Keywords

Nikolay syndrome, intramuscular injection, diclofenac sodium

### Özet

Nikolay Sendromu, ilk olarak sifiliz tedavisi için bismuth enjeksiyonu yapılan hastalarda gözlemlenmiştir. Çeşitli ilaçların enjeksiyonu sonrasında görülebilir. Enjeksiyon yerinde ağrı, ödem ve renk değişikliği ile ilerleyen bu durum, farkında olunmadığı ve zamanında uygun şekilde tedavi edilmediği takdirde hasta açısından geri dönüşümü olmayan ciddi sonuçlar doğurabilir. Olgumuzda diklofenak sodyumun intramusküler kullanımının ardından görülmüştür. Nadir görülmesi ve farkındalığın artırılması için olgumuzu sunmak istedik.

### Anahtar

### Kelimeler

Nikolay sendromu, Intramusküler enjeksiyon, Diklofenak sodyum

## GİRİŞ

Nikolay Sendromu, emboli kutis medikamentosa ya da livedoid dermatit olarak da bilinen intramüsküler, subkutan ya da intraartiküler ilaç enjeksiyonu sonrasında oluşan deri ve subkutan dokuda akut inflamatuvar cevapla başlayıp nekroz ve skar oluşumuna giden bir durumdur (1). Patogenezi kesin olmamakla birlikte sempatik sinir stimülasyonu, prostoglandin sentez inhibisyonu, embolik oklüzyon, inflamasyon ve damarlarda fiziksel tıkanma gibi çok sayıda hipotez ortaya atılmıştır.

Hastalarda enjeksiyon sonrasında ciddi ağrı, deride renk değişimi ve doku nekrozu görülebilir (2). Patogenezi ile ilgili üç mekanizma üzerinde durulmaktadır. Bunlardan ilki; enjeksiyonun damar çevresine denk gelerek travma ya da inflamasyon kaynaklı olarak vasküler hasara ve böylece de tromboza ve cilt nekrozuna yol açabileceğidir. İkincisi; enjeksiyonun intraarteriel olması durumunda emboliye neden olabilmektedir. Üçüncüsü ise vasküler, perivasküler ya da perinöral enjeksiyonun sempatik vazospazma neden olarak iskemik nekroza yol açmasıdır (3).

Antibiyotik (penisilin türevleri), aşı (influenza, difteri-boğmaca-tetanoz), antihistaminik (difenhidramin, hidrokizol), NSAİD (diklofenak sodyum, piroksikam), lokal anestezi (lidokain), kortikosteroid (triamsinolon, deksametazon), antipsikotik (klorpromazin, fenobarbital), interferon ve birçok başka ilaç kullanımı sonrasında hastalarda rapor edilmiştir (4).

Biz de diklofenak sodyum kullanımı sonrasında lokal olarak enjeksiyon bölgesini etkileyen, iyatrojenik deri nekrozuna neden olan nadir görülen Nikolay Sendromlu bir olguyu sunmak istedik.

## OLGU SUNUMU

Olgumuz 24 yaşında kadın hasta olup 2021 yılının Mart ayında intramüsküler diklofenak sodyum enjeksiyonu sonrasında gluteal bölgede ağrı ve renk değişimi nedeniyle acil servise başvurmuştur. Hastanın bilinen damar hastalığı, lokal travma, sistemik ya da topikal ilaç kullanımı öyküsü yoktur. Fizik muayenede deride nekroz ve yüzeysel doku ultrasonunda sol gluteal bölgede cilt altı dokuda ödem ile uyumlu ekojenite tespit edilmiştir. Bunun üzerine nekrotik görünümdeki doku eksizyonel biyopsi ile çıkarılarak patoloji laboratuvarına gönderilmiştir. Gönderilen doku makroskopik olarak 4,5x2 cm boyutunda olup nekrotik özelliktedir. Mikroskopik olarak ise hematoksilen-eozin boyamada dermal inflamasyonun eşlik etmediği epidermal nekroz görülmüştür.

Damarlarda fibrin trombus ve ayrıca derin dokuda yağ nekrozu varlığı da dikkati çekmiştir (Figür 1,2). Hastanın öncesine ait damarsal patoloji öyküsü olmaması, lezyonun enjeksiyon bölgesine sınırlı olması, histopatolojik olarak ise epidermal nekroz ve fibrin trombüse vaskülit bulgularının eşlik etmemesiyle olgu Nikolay sendromu olarak değerlendirilmiştir.

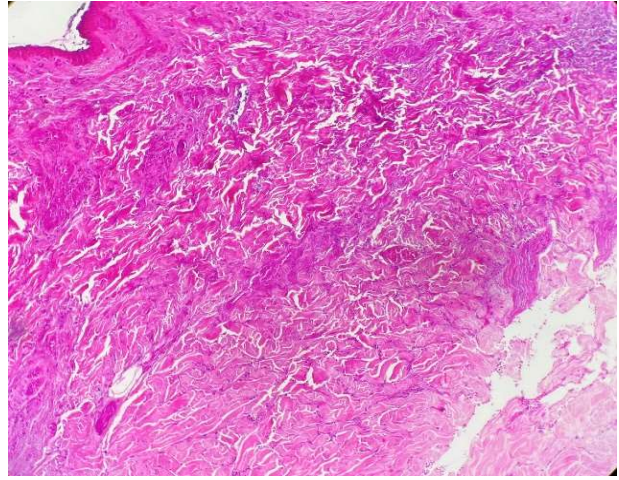


Figure 1. Cilt nekrozu HEX10

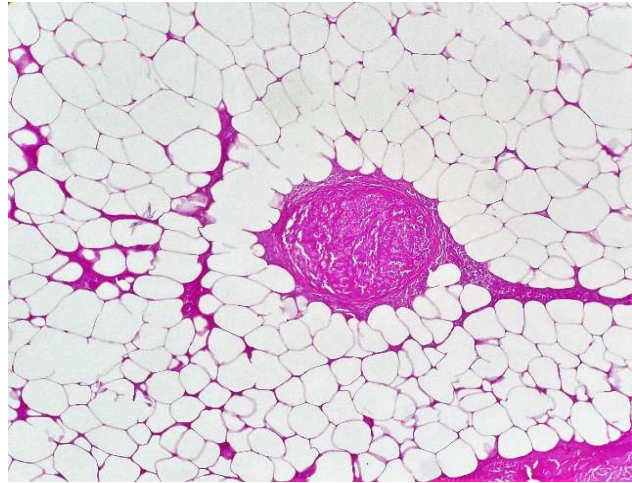


Figure 1. Vasküler nekroz HEX10

## TARTIŞMA

Nikolay Sendromu, ilk olarak 1925 yılında sifiliz nedeniyle bismuth enjeksiyonu yapılan hastalarda doku nekrozu görülmesi sonrasında Nikolau tarafından tanımlanmıştır (1). Bizim olgumuzda da diklofenak sodyum (dikloron) kullanımı sonrasında görülmüştür. Diklofenak, steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlardandır (5). Bu ilaçlar dünya

genelinde en sık kullanılan ilaçlardan olup ağrı, ateş ve inflamasyon tedavisinde etkilidirler. Etkilerini siklooksijenaz enzimini geri dönüşsüz şekilde inhibe etmek suretiyle gösterirler (6). Ağrı tedavisinde hala sıklıkla tercih edilip güvenilir ve iyi tolere edilebilir olduğu düşünülmeye rağmen lokal yan etkileri de görülmektedir. Lokal yan etkilere en sık bakteri kontaminasyonu, enjeksiyon tekniğinin yanlış olması ve enjeksiyonun hatalı bölgeye yapılması neden olur (7). Yan etkileri azaltabilmek adına enjeksiyon uygularken; iğne boyunun yağ dokusu fazla olan kişilerde 3,8 cm'den uzun seçilmesine ve iğnenin vücuda dik olarak sokulmasına dikkat etmek ve iğnenin dokuya sıkı sıkıya saplandığından (iğne kas dokusu içinde iken hareket etmez) emin olmak gerekir. Ayrıca aynı bölgeye tekrarlayan enjeksiyonlardan kaçınılması da elzemdir (8).

Aktaş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada nikolay sendromuna en sık neden olan ajanların diklofenak ve benzatin penisilin olduğu belirtilmiş ve kendi hasta gruplarındaki 10 hastanın tamamında diklofenak enjeksiyonu sonrasında cilt nekrozu görülmüştür. Ayrıca hastaların tamamında bizim olgumuzda da olduğu gibi gluteal bölgeye enjeksiyon yapıldığı bu nedenle de nikolay sendromundan kaçınmak amacıyla enjeksiyon için başka alan kullanılması önerilmiştir (9).

Klinik olarak hastalarda enjeksiyon yerinde ciddi ağrı, eritem ve ödem yanısıra livedoid retiküler yama ve plaklar görülebilir. Ayrıcı tanısında yer alan kardiyak kökenli embolilerden, alt ekstremitte distalinde iskemik semptomların olmaması ve bulguların enjeksiyon bölgesine sınırlı olmasıyla ayrılır. Histopatolojik olarak ise etkilenen dokuda vaskülitin eşlik etmediği vasküler tromboz ve cilt nekrozu izlenir. Erken dönemde yaygın epidermal nekroz ve hemoroji görülürken, daha geç dönemde reperatif değişiklikler ve histiosit infiltrasyonu görülür. Ayrıcı tanıda trombotik ya da embolik vazooklüzyon kaynaklı vaskülopatik durumlar göz önünde bulundurulmalıdır (4). Hastaların kültürlerinde en sık Psödomonas ve Stafilokok ürediği görülmüştür (10). Standart bir tedavi protokolü olmamakla birlikte, tanındığında sistemik antibiyotik ve erken dönemde yara yeri debridmanı uygulanmaktadır. Geç dönemde yara yerinde kontraktür ve deformateler yanısıra nadir olarak yumuşak doku sarkomu da gelişebilir (11). Bu nedenle hastaların takibi önemlidir, bizim olgumuzda da 6 aylık süreç içerisinde herhangi bir komplikasyon gelişmemiş olup hasta yaşantısına normal şekilde devam etmektedir.

## SONUÇ

Nikolay Sendromu klinik pratikte parenteral uygulamaya bağlı gelişen önemli bir durum olsa da çoğunlukla tanı almadan ve takip edilmeden atlanabilmektedir. Multidisipliner olarak klinikte karşılaşma olasılığı yüksek olan bu sendrom konusunda farkındalığın artırılması ve gereksiz ilaç kullanımının önüne geçmek için uyarıcı olması dolayısıyla olgumuz sunulmaya değer bulunmuştur.

### Etik Beyanname

Olgu sunumu olduğundan etik kurul onayına gerek yoktur. Bu olgu sunumu için hastadan bilgilendirilmiş onam alınmıştır

### Çıkar Çatışması Beyanı:

Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması beyan edilmemiştir.

### Finansal açıklama:

Yoktur.

### Yazar Katkısı:

Tüm yazarlar çalışmaya eşit katkı sunmuşlardır.

## References

1. Sasmal PK, Sahoo A, Singh PK, VS V. Nicolau Syndrome: An Unforeseen Yet Evadable Consequence of Intramuscular Injection. *Surg J*. 2021;07(02):e62-5.
2. Phiri W, Musonda MS, Kyakilika K, Miyoba MH, Malumani M. Nicolau syndrome following intramuscular benzathine penicillin injection: a case report. *Pan Afr Med J*. 2020;37(276):276.
3. Demircan C, Akdogan N, Elmas L. Nicolau Syndrome Secondary to Subcutaneous Glatiramer Acetate Injection. *Int J Low Extrem Wounds*. 2020;1-3.
4. Tabor D, Bertram CG, Williams AJK, Mathers ME, Biswas A. Nicolau Syndrome (Embolia Cutis Medicamentosa): A rare and poorly recognized iatrogenic cause of cutaneous thrombotic vasculopathy. *Am J Dermatopathol*. 2018;40(3):212-5.
5. Qureshi I, Pathan SA, Qureshi RS, Thomas SH. Intramuscular versus oral diclofenac for acute pain in adults with acute musculoskeletal injuries presenting to the ED setting: A prospective, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. *Emerg Med J*. 2019;36(7):401-6.
6. Moore N, Duong M, Gulmez SE, Blin P, Droz C. Pharmacoeconomics of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Therapie [Internet]*. 2019;74(2):271-7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.therap.2018.11.002>
7. Probst M, Kühn J-P, Modeß C, Scheuch E, Seidlitz A, Hosten N, et al. Muscle Injury After Intramuscular Administration of Diclofenac: A Case Report Supported by Magnetic Resonance Imaging. *Drug Saf - Case Reports*. 2017;4(1):4-8.
8. Mishra P, Stringer MD. Sciatic nerve injury from intramuscular injection: A persistent and global problem. *Int J Clin Pract*. 2010;64(11):1573-9.
9. Aktas H, Yılmaz OE, Ertugrul G, Terzi E. Intramuscular diclofenac is a cause of Nicolau syndrome in obese women: An observational study of consecutive ten patients. *Dermatol Ther*. 2020;33(3):2-4.
10. Killedar RS, Gupta S, Shindhe P. Ayurveda management of Nicolau syndrome W.S.R to Kotha - a case report. *J Ayurveda Integr Med [Internet]*. 2021;12(1):165-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaim.2020.07.004>
11. Bhanja DB, Sil A, Chakraborty S. Intramuscular diclofenac-induced iatrogenic cutaneous necrosis. *Postgrad Med J*. 2020;96(1135):298-9. Chen Z, Zhang B, Wu D et al. Characteristics of predominantly right-sided colonic diverticulitis without need for colectomy. *BMC Surg*. 2020 Sep 14;20(1):202.
12. Pavlidis ET, Pavlidis TE. Current aspects on the management of perforated acute diverticulitis: A narrative review. *Cureus*. 2022 Aug 26;14(8):e28446.