

BALIKESİR MEDICAL JOURNAL

Eritema Nodosum Tanısı almış Pediatrik Hastaların Değerlendirilmesi: 6 Yıllık Deneyim

Evaluation of Pediatric Patients Diagnosed with Erythema Nodosum: A Six-year experience

Mehmet Küçük¹, Demet Can², Murat Hızarcıoğlu³

- 1- Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Bölümü, Samsun
- 2- Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Balıkesir
- 3- İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada; eritema nodozumun (EN) klinik semptomlarını, laboratuvar özelliklerini ve tedavilerini belirlemenin yanı sıra etyolojik nedenlerini araştırmak ve idiyopatik veya sekonder EN tanısı için öngördürücü faktörleri saptamak amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Bu amaçla; hastanemize 2006-2012 yılları arasında, bacakların ön yüzünde ağrılı eritemli nodozite nedeniyle başvuran, klinik, laboratuvar ve patolojik incelemeler sonucunda eritema nodozum tanısı almış 36 pediatrik hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Olguların yaşları, cinsiyet dağılımı ve başvuru ayları belirlenmiş, geliş yakınmaları, yakınmanın süresi, öz ve soy geçmişi kaydedilmiştir. Hastaların hemogram, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-Reaktif Protein, ASO, ANA, gaita direkt bakı, gaita kültürü, boğaz kültürü, idrar tahlili, PPD sonuçları değerlendirilmiştir. Tanı konulamayan olguların hepatit, CMV, EBV serolojileri, Parvovirus B19 IgM, Mikoplazma IgM, Brusella ve Salmonella agglutinasyon testleri araştırılmıştır. Sarkoidoz, kollajen doku hastalığı ve Behçet Hastalığı düşünülen olguların göz muayene sonuçları kaydedilmiştir.

Bulgular: Eritema nodozum tanısı alan ve çalışmaya dahil edilen grubun 16'sı kız, 20'si erkek hastalardan oluşmaktadır. Olguların % 47'sinde EN, idiyopatik olarak değerlendirilmiştir. Etiyoloji saptanan ve sekonder olarak değerlendirilen olgularda post-streptokokkal EN ilk sırayı almıştır. Bu tanıyı Salmonella enteritisi, Bruselloz, Hodgkin hastalığı, Ailevi akdeniz ateşi, Kollajen doku hastalığı, ilaç kullanımı, Granülomatöz lenfadenit etiyolojileri izlemiştir. İdiyopatik ve sekonder EN'lu hastaların ESH ve ASO değerleri karşılaştırıldığında; her iki parametrenin sekonder olgularda daha yüksek olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür.

Sonuç: Çalışma grubumuzda, olguların büyük çoğunluğu iyi bir prognostik seyir göstermiştir. Ancak nadir de olsa, EN'un alta yatan ciddi hastalıklara sekonder olarak gelişebileceği, lenfadenopati, hepatosplenomegali varlığı ve eşlik eden sistemik belirtilerin bulunması durumunda olguların malignansi açısından değerlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Eritema Nodosum, Eritrosit sedimentasyon hızı, Streptokok enfeksiyonu

ABSTRACT

Aim: To determine clinical symptoms, laboratory features, etiological causes and treatment of Erythema Nodosum (EN), to investigate predictive factors for the diagnosis of the idiopathic or secondary EN.

Patients and Methods: Thirty - six pediatric patients, presented with painful erythematous nodosity on the shins, and diagnosed with EN between 2006 – 2012 in our hospital, were retrospectively investigated. Age, sex, presenting symptoms and history were noted. Complete blood count, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein, ASO, ANA, stool microscopy, stool culture, throat culture, urinalysis were requested. PPD, Hepatitis serology, CMV serology, EBV serology, Parvovirus B19 IgM, Mycoplasma IgM, Brucella and Salmonella agglutination tests were also investigated. Eye examination was performed in patients thought to be Sarcoidosis, Behçet's Syndrome, Connective tissue disease.

Results: 16 patients were female and 20 were male. 47 % percent of the patients were diagnosed as idiopathic. Post-streptococcal EN took first place in patients considered to be secondary. The diagnosis of Salmonella enteritidis, Brusellosis, Hodgkin's disease, Familial Mediterranean fever, Connective tissue disease, Drug use, Granulomatous lymphadenitis were following etiologies, respectively. ESR and ASO levels were compared in patients with primary and secondary EN. Both parameters were higher in secondary cases and the difference was statistically significant.

Conclusion: As a result, the course in the majority of EN cases, indicate a good prognosis. However, rarely, serious underlying diseases may be noted. Recurrent nodosity, the presence of lymphadenopathy, hepatosplenomegaly, the presence of systemic symptoms should be a warning, especially for the presence of malignancy.

Key Words: Erythema Nodosum, Erythrocyte sedimentation rate, Streptococcus infection

Kabul Tarihi: 28-03-2018

Sorumlu Yazar: Mehmet Küçük

Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Ve Çocuk Hastalıkları Çocuk Kardiyoloji

Telefon: 05070539995 E-mail: drmehmetkucuk@yahoo.com

Giriş

Eritema Nodosum (EN); sıklıkla alt ekstremitelerin ön yüzünde görülen dokunmakla ağrılı, nodüler, kütanöz, enflamatuvar bir reaksiyondur. Daha az sıklıkla baldır ön yüzü ve ön kolda görülmektedir. Ani olarak başlayıp karakteristik renk değişikliği bırakarak 3-6 haftada kendiliğinden iyileşir. Klasik histopatolojik görüntüsü derialtı yağ lobüllerinin vaskülitsiz akut septal pannükilitidir. Bu tablonun çeşitli antijenik uyarılardan 3-6 hafta sonra görüldüğü ve geç tipte aşırı duyarlılık reaksiyonu sonucu oluştuğu kabul edilmektedir. Tanı klinik olarak konur. Kesin tanısı için deri ve deri altı dokusunu da içerisine alan eliptoik biyopsi önerilmektedir.¹⁻⁷

Eritema nodosum, enflamatuvar nodüllerin en sık görülen tipidir. İnsidansı 1-5 / 100.000'dir. Her yaşta görülebilmekle beraber 20-30 yaşlarında sıktır. Kadınlarda erkeklerden daha fazla görülür (K/E: 6/1), ancak puberte öncesinde cinsiyet dağılımı eşittir. Sebebi bilinmemekle beraber çoğunlukla yılın ilk 6 ayında meydana gelir.⁷

Etiyolojisinde ilaçlar, infeksiyonlar, enflamatuvar hastalıklar ve tümörler sorumlu tutulmakla birlikte çeşitli çalışmalarda olguların %37-72'sinin idiyomatik olduğu belirtilmektedir. Etiyolojik faktörlerin coğrafi bölgelere göre de farklılıklar gösterebildiği, Sarkoidoz ve Behçet Hastalığı'nın Avrupa'da daha sık olduğu, buna karşın Japonya'dan bildirilen çalışmalarda EN etiolojisinde nadiren yer aldığı gözlenmektedir.^{2,7}

Bu çalışmada; EN'un klinik, laboratuvar bulgularının ve tedaviye ilişkin özelliklerinin belirlenmesi, yanı sıra etiyojik nedenlerinin araştırılması ve idiyomatik / sekonder EN tanısı için prediktif faktörlerin saptanması amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem

Retrospektif, kesitsel çalışmamıza 2006-2012 yılları arasında hastanemiz Pediatri polikliniklerine bacakların ön yüzünde ağrılı, eritemli nodülleri olması nedeniyle başvuran ve klinik, laboratuvar, patolojik incelemeler sonucunda EN tanısı konan hastalar alındı. Tipik klinik bulgularla veya eliptoik biopsi sonucu EN tanısı almış bulunan ve/ veya primer - sekonder EN için etyolojik faktörlerin değerlendirilerek, hemogram, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C reaktif protein (CRP), antistreptolizin - O (ASO), akciğer grafisi, PPD, antinükleer antikor (ANA), gaita direkt bakı, gaita kültürü, boğaz kültürü, idrar tahlili, hepatit, CMV, EBV serolojileri, Parvovirus B19 IgM, Mikoplazma IgM, Brusella ve Salmonella agglutinasyon testleri gibi tetkiklerin planlandığı hastalar çalışmaya dahil edildi.

Eritema Nodosum tanısı alan 42 hastanın verilerine arşiv dosyaları incelenerek ulaşıldı. Hastaların epikriz ve laboratuvar bilgilerine de ulaşılarak eksik veriler tamamlandığında 36 hastanın çalışmaya alınma kriterlerine uyduğu saptandı. Olguların yaşları, cinsiyet dağılımı ve başvuru zamanları belirlendi. Olguların başvuru yakınmaları (ateş, döküntü, artralji, ishal, karın ağrısı, boğaz ağrısı vs.), yakınmaların süresi, lezyonların başvurudan ne kadar süre önce fark edildiği sorgulandı, öz ve soy geçmişleri kaydedildi. EN etiyojisinin çeşitliliği göz önünde bulundurularak ayrıntılı bir anamnez ve tam bir fizik muayene yapılmış olmasına dikkat edildi. Fizik muayenede ateş, farenjit varlığı, nodüler lezyonların yeri ve büyüklüğü değerlendirildi, ayrıca tüm sistem muayene bulguları araştırıldı. Biyopsi yapılan olgular kaydedildi. Çalışma grubundaki hastaların EN'a neden olabilecek altta yatan hastalığa ilişkin bulguları saptananlar sekonder; saptanmayanlar ise primer (idiyopatik) EN olarak değerlendirildi. Başvurudan önceki 4 hafta içinde boğaz ağrısı öyküsü tarifleyen olgularda; boğaz sürüntü kültüründe beta hemolitik streptokok üremesinin saptanması veya Anti-Streptolizin-O (ASO) titresinin yüksek olması ya da 2 hafta sonra bakılan ASO tekrarında titre artışının belirlenmesi ile post-streptokoksik EN tanısı konuldu. Oral aft tanımlayan olgularda; tekrarlayan genital ülserler, göz tutulumu, deri lezyonları ve paterji testi pozitifliği araştırıldı. Bu bulgulardan 2'si saptanan olgularda Behçet Hastalığı (BH) tanısı düşünüldü. Tüm hastalarda akciğer grafisi planlandı, grafide hiler bölgede dolgunluk, mediastinal genişleme saptananlarda, toraks BT istendi. Açlık mide sıvı örneklerinde tüberküloz basili arandı, alınan örnekler TB besi yerine ekildi. Olguların tümüne PPD deri testi yapıldı. İshal - karın ağrısı olan hastalarda inflamatuvar bağırsak hastalıkları açısından radyolojik ve endoskopik incelemeler yapıldı. Kesin tanının, biyopsi uygunluğu ile konması planlandı. Tüm olgulara EN başlangıcından önceki bir ay içinde ilaç alıp almadığı soruldu. Hastalardan alınan; hemogram, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-Reaktif Protein (CRP), ASO, ANA, gaitanın direkt bakısı, gaita kültürü, boğaz kültürü, rutin idrar sonuçları kaydedildi. Tanı konulamayan olgularda hepatit, CMV, EBV serolojileri, Parvovirus B19 IgM, Mikoplazma IgM, Brusella ve Salmonella agglutinasyon testleri istendi. Tüm olgularda uygulanan tedaviler ve lezyonların iyileşme süresi kaydedildi. EN tanısı alan hastalar Romatoloji Polikliniği tarafından periyodik olarak izlendi, kontrole gelmeyenlerin bilgileri telefonla elde edildi. EN tanısı almış olgularda, bir aylık tam iyileşme döneminden sonra eritemli nodozitelerin tekrarlanması relaps olarak değerlendirildi. Sürekli değişkenler ortalama \pm SD, kategorik değişkenler ise % olarak belirtildi. Sürekli değişkenleri idiyopatik ve sekonder olgularda karşılaştırmak amacıyla Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ olarak alındı.

Tablo 1. Eritema Nodosum’lu 36 Olgunun Etiyolojik Dağılımı

Etiyoloji	Sayı (n / %)
İdiyopatik	17(%47)
Sekonder	19(%53)
1.Poststreptokokkal	11
2.Salmonella Enteriti	2
3.Brucella İnfeksiyonu	1
4.İlaç	1
5.Hodgkin’s Lenfoma	1
6.Kollajen Doku Hastalığı	1
7. Ailevi Akdeniz Ateşi	1
8.Granüloamatöz Lenfadenit	1

Bulgular

Hastanemizde 2006–2012 yılları arasında 42 hastanın EN tanısı aldığı, çalışmaya alınma kriterlerine uyan 36 hastanın 16’sının kız, 20’sinin erkek olduğu belirlendi, kız-erkek oranı 4 / 5 idi. Olguların ortalama yaşı $8,4 \pm 3,7$ olarak hesaplandı. Oniki yaş altı olgularda kız-erkek oranı 1 / 3 iken; 12 yaşın üzerindeki çocuklarda kız hastaların, erkek hastalara oranı 4 / 3 olarak hesaplandı

Olguların % 47’si (n:17) idiyopatik, % 53’ü sekonder EN olarak değerlendirildi. Sekonder EN’lu hastalarda etiyoloji; 15 hastada enfeksiyöz, 4 hastada non-enfeksiyöz nedenlere dayanıyordu. Sekonder nedenlerde, post- streptokokkal etiyoloji ilk sırada iken (n:11), bu tanıyı Salmonella enteriti (n:2), Bruselloz (n:1), Hodgkin hastalığı (n:1), ailevi akdeniz ateşi (n:1), Kollajen doku hastalığı (n:1), ilaç kullanımı (n:1) , granüloamatöz lenfadenit (n:1) izlemekte idi (Tablo 1) .

Olguların etiyojisine göre yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları incelendi. İdiyopatik olgularda ortalama yaş $6,5 \pm 2,8$ yıl iken, sekonder olgularda yaş ortalaması $10 \pm 3,6$ yıl bulundu. İdiyopatik olgularda kız - erkek oranı: 0.54 saptanırken, sekonder olgularda bu oran

1,11 saptandı. Olguların etiyojisine göre yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımı Tablo 2 'de verilmiştir.

İdiyopatik EN olgularının % 76'sının, idiyopatik EN ve Sekonder EN olarak sınıflama yapılmaksızın mevsimsel ilişkiye bakıldığında ise olguların % 47' sinin yılın ilk 6 ayında eritemli nodoziterler ile başvurduğu saptandı. Tüm olgularda lezyonlar; bilateral, ağrılı, eritematöz nodüllerden oluşuyordu. Çalışmaya alınan 36 hastanın tümünde tibia üzerine yerleşimli nodüller saptandı. Olguların sadece birinde kollarda da ağrılı nodül semptomlara eşlik etmekteydi. Başvuru öncesi döküntünün süresi ortalama $5,2 \pm 2,3$ gün olarak hesaplandı. Lezyonların boyutları 0,5–7 cm arasında; sayıları 5-25 arasında değişmekteydi. Döküntünün ortalama süresi $22,7 \pm 26,5$ gün olarak hesaplandı.

Olguların % 33'ünde (n:12) ateş, cilt bulgularına eşlik etmekteydi. Artralji hastaların % 14'ünde (n:5) saptandı. Artrit bulguları ise 2 hastada saptandı. İshal şikayeti 2 olguda, karın ağrısı 5 olguda mevcuttu. Onaltı olgunun (%44) eritemli nodoziterler öncesinde, farenjit semptomları tariflediği saptandı. Farenjit semptomları tarifleyen 16 hastadan 11'inde streptokok enfeksiyonuna ait bakteriyolojik veya serolojik kanıt saptandı. Beş hasta farenjit semptomları tariflemesine rağmen, olgularda streptokok enfeksiyonuna ait kanıt saptanmadı. Farenjit semptomlarının başlangıcından, nodüllerin çıkmasına kadar geçen süre ortalama $10,6 \pm 4,3$ gün olarak hesaplandı. Olgularda sorgulanan semptomlardan; ateş, boğaz ağrısı, artralji, öksürük, ishal yakınmalarının sekonder olgularda daha fazla olduğu saptandı. 2 olguda relaps saptandı. Relaps saptanan 2 olgunun da idiyopatik EN tanılı olduğu görüldü. Sekonder olguların hiçbirinde relaps saptanmadı.

Başvuru anında ortalama eritrosit sedimentasyon hızı $46,1$ mm / s olarak hesaplandı, 25 olguda (%70) 20 mm/s 'in üzerinde idi. İdiyopatik EN'lu hastalarda ortalama ESH $34,1 \pm 30,8$ mm/s iken; sekonder EN'lu olgularda $56,9 \pm 37,1$ mm/s olarak saptandı. İdiyopatik ve sekonder EN'lu hastaların sedimentasyon değerleri karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p= 0,042$).

Başvuru anında ortalama lökosit sayısı 9825 ± 2817 /mm³ idi, 12 olguda (%33) lökosit sayısı 10000 /mm³ 'in üzerinde bulundu. İdiyopatik EN'lu hastalarda beyaz küre sayısı 9765 ± 2856 iken; sekonder EN'lu olgularda beyaz küre sayısı 9880 ± 2859 olarak saptandı. İdiyopatik ve sekonder EN'lu hastaların beyaz küre değerleri karşılaştırıldığında aradaki farkın anlamlı olmadığı saptandı ($p= 0,949$). Başvuru anında bakılan ASO düzeyi idiyopatik olgularda $107 \pm 73,5$ U/ml; sekonder olgularda 529 ± 455 U/ml idi, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı

bulundu ($p=0.001$). Başvurudaki ortalama CRP değeri $2,28 \pm 2,68$ olarak belirlendi, idiyopatik olgularda CRP ortalaması $1,44 \pm 2,01$ mg/dl iken, sekonder EN olgularında $3,03 \pm 3,02$ mg/dl idi. İdiyopatik ve sekonder EN'lu hastaların CRP değerleri karşılaştırıldığında aradaki farkın anlamlı olmadığı saptandı ($p: 0,091$). İdiyopatik ve sekonder EN'lu olgularda laboratuvar bulgularının karşılaştırmalı değerlendirilmesi Tablo 3'te verilmiştir.

Tüm olgularda non- steroid antiinflamatuvar tedavi (oral ibuprofen 30 mg/ kg/ gün, 1 hafta süreyle) ve yatak istirahati uygulandığı, hiçbir hastada steroid tedavisine gereksinim olmadığı, nodozitelerin ortalama $22,7 \pm 26,5$ günde gerilediği gözlemlendi. Eritemli nodoziteler ile birlikte ateş ve ishal tarifleyen 2 olguda Salmonella enfeksiyonu serolojik olarak saptandı, seftriakson tedavisi ile semptomlar düzeldi. Ancak dışkı kültüründe patojen bakteri üretilmedi. Eritemli nodoziteler ile birlikte ateş ve artralji tarifleyen, fizik muayenesinde artrit bulguları saptanan, taze peynir tüketme öyküsü olan 1 olguda brusella enfeksiyonu serolojik olarak saptandı. Spesifik tedavi sonrası semptomlarının 1 ay sonra kaybolduğu görüldü. İzlemede relaps saptanmadı. Eritemli nodoziteler ile birlikte rekürren ateş ve artralji tarifleyen, fizik muayenesinde artrit bulguları saptanan bir olguda ailede 3 kuzeninde ve teyzesinde ailevi Akdeniz ateşi öyküsü olması nedeniyle mutasyon analizi gönderildi. Homozigot M694V mutasyonu saptandı, olguya kolşisin tedavisi başlandı. Eritemli nodoziteler ile birlikte ateş ve artralji tarifleyen, fizik muayenesinde artrit bulguları saptanan bir olguda ANA: 1/1000 granüler pozitif saptandı. ENA panelinde Anti SS-A ve Anti SS-B Antikorları pozitif saptandı. Bu antikorların pozitif olduğu Sjögren, SLE, skleroderma gibi hastalıkların semptomlarının bulunmamasına karşın, kollajen doku hastalığı dışlanamadığı için hidroklorokin tedavisi başlandı. Olgularımızdan sadece 1'inde ilaç alımı (amoksisilin klovulonat) sonrası EN gelişmişti. İlaç alımından 1 hafta sonra bulguların oluşması ve ilacın kesilmesinden sonraki 2 hafta içinde lezyonların gerilemesi nedeniyle etiyolojik faktörün ilaç olduğu düşünüldü. İzlemede lezyonlar tekrar etmedi. Ortalama izlem süresi $26,4 \pm 18,6$ ay olarak hesaplandı. Relaps 2 olguda not edildi. İlk olguda EN taburculuktan 6 ay sonra tekrar etti, etiyoloji saptanamadı, sonraki 18 aylık izlem sürecinde de bulgularda tekrarlama gözlenmedi, 2. olguda ilk ataktan 1 yıl sonra EN atağı kaydedildi, post-streptokoksik EN düşünüldü, sonraki 3 yıllık izlemede yeni bir atak kaydedilmedi.

Tablo 2: Olguların etiyojisine göre yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımı

Etiyoloji	Sayı (%)	Yaş ortalaması ± SD*	Kadın / Erkek
İdiyopatik	17 (47%)	6,5 ± 2,8	0,54
Sekonder	19 (53%)	10 ± 3,6	1,11

*ortalama ±standart deviasyon

Tablo 3: İdiyopatik Ve Sekonder Eritema Nodozum'lu Olgularda Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırmalı Değerlendirilmesi

	İdiyopatik EN	Sekonder EN	p
Lökosit sayısı /mm ³	9765 ± 2856	9880 ± 2859	0,949
Sedimentasyon(mm/s)	34,1 ± 30,8	56,9 ± 37,1	0,042
CRP(mg/dl)	1,44 ± 2,01	3,03 ± 3,02	0,091
ASO (U/ml)	107±73,5	529±455	0,001

EN: Eritema Nodozum, ASO: antistreptolizin –O, CRP: C reaktif protein

Tartışma

Eritema Nodozum iki yaşın altında çok nadir görülen, 25–40 yaşları arasındaki kadınlarda sık saptanan, erişkinlerde kadın-erkek oranı yaklaşık 5 / 1 iken; puberte öncesi kız-erkek oranı

hemen hemen eşit olan bir hastalıktır. ^{8,9,10} Çalışmamızda tanı alan en genç hasta 3 yaşındadır, 12 yaş altı olgularda kız - erkek oranı 1/3 iken; 12 yaş sonrası bu oranının kız olguların lehine arttığı saptanmıştır. Bu fark adölesan dönemde seks hormonlarının yaptığı pik ile açıklanabilir. Östrojen içerikli oral kontraseptif kullanımı sonrası veya gebelik ile ilişkili EN görülmesi bu görüşü desteklemektedir.

Literatürde EN'un yılın ilk 6 ayında daha çok görüldüğünden söz edilmektedir.¹¹ Bizim çalışmamızda idiopatik EN'lu hastaların % 76'sında nodozitelerin, literatür uyumlu olarak yılın ilk 6 ayında oluştuğu saptanmıştır.

Eritema Nodosum, klinik olarak diğer pannikülitlerle benzerlik göstermektedir ve kesin tanısı için cilt ve cilt altını içine alan eliptoik deri biopsisi gereklidir. Klasik patolojik bulgu akut septal panikülittir. Vaskülit saptanmaz. Erken evrede septumda nötrofil hakimiyeti; geç evrede ise lenfohistiyositer hücre hakimiyeti bulunur. Lenfosit ve histiyositik dev hücreleri içeren granülomlara Miescher'in granülomatoz odağı adı verilir.^{11,12} Olgularımızın 7'sine eliptoik biopsi yapıldığı ve 7'sinde de tanının EN olarak belirlendiği saptandı. Klinik olarak EN'a uyan (yerleşim yeri, renk, döküntülerin süresi, bilateral olması) cilt lezyonlarında etiyojoloji saptandığı takdirde, biopsi yapılmayabilir. Etiyojoloji saptanamayan, tedaviye dirençli ve tekrarlayan olgularda biyopsi yapılması önerilmektedir.

Eritema Nodosum, enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz ajanlarla tetiklenen, otoimmün bir deri hastalığıdır. Eskiden, TB en sık EN etkeni olarak göze çarparken, günümüzde özellikle Amerika ve Avrupa'da beta-hemolitik streptokoklar etiyojijide ilk sırayı almaktadır.¹³ Bizim çalışmamızda beta-hemolitik streptokoklar hastaların % 31'inde (n:11) etiyojijik neden olarak saptanmış, hastalarımızın hiç birinde tüberküloz etken olarak bulunmamıştır. Bu veriler, İsveç ve Fransa'dan yayımlanan iki EN çalışması ile uyumluluk göstermektedir.^{10,14} Ancak, ülkemiz gibi TB açısından endemik olan ülkelerde, eritema nodozuma yol açan etkenler arasında tüberkülozun mutlaka akla gelmesi gerektiği de unutulmamalıdır.

Hastalarımızın % 47'sinde spesifik neden saptanamamıştır. Birçok çalışmada idiopatik olguların oranı % 50'nin üzerinde bulunmuştur. Sekonder nedenlerde genellikle; Streptokoklar, Primer tüberküloz, Sarkoidoz, ilaçlar, Behçet sendromu ilk 5 sırayı almaktadır.⁸ Bizim çalışmamızda neden olarak daha çok non-mikobakteriyel enfeksiyon ajanları göze çarpmaktadır. Çalışmamızda non-mikobakteriyel enfeksiyon ajanları, sekonder olguların %77'sini oluşturmaktadır. Erişkin hastalarda özellikle sulfonamidler, fenitoin ve hormonal kontraseptif ajanlara maruziyet EN ile ilişkili bulunmuştur.¹⁴ Ancak; EN ile ilişkisi olduğu

düşünülen ilaç sayısının oldukça fazla olduğu da akılda tutulmalıdır. Bir olgumuzda ilaç alımından 1 hafta sonra bulguların oluşması ve ilacın kesilmesinden sonraki 2 hafta içinde lezyonların gerilemesi nedeniyle etiyolojik faktörün ilaç olduğu düşünüldü. EN'lu hastalarda ilaç kullanım öyküsü mutlaka sorgulanmalıdır.

Lenfomalar EN'un nadir bir nedeni olarak karşımıza çıkabilmektedir.¹² EN ve Hodgkin lenfoma birlikteliğini ilk gösteren çalışma 1906 yılında rapor edilmiştir. Yapılan çalışmalar Hodgkin lenfoma ve EN arasında nedensel bir ilişkiye işaret etmektedir. Birçok vakada EN, Hodgkin lenfoma tanısından 1–12 ay önce saptanmaktadır, ancak Hodgkin lenfoma tanısından 24 ay önce veya 3 yıl sonra EN gelişen olgular da bildirilmiştir. Çalışmamızdaki olguda, Hodgkin lenfoma tanısından 6 yıl sonra, remisyon döneminde EN tanısı konmuştur. Hodgkin lenfoma hastalarının çoğunda, EN tekrarlayan bir seyir izlemektedir.¹⁵ Ancak; olgumuzun 4 yıllık izleminde EN lezyonlarının, tekrar etmediği görülmüştür. Tümör antijenlerine karşı gelişen immünkomplekslerin vasküler endotele çapraz reaksiyonu sonucu EN'a yol açtığı düşünülmektedir.¹² EN çoğunlukla idiyopatik olduğu ve cilde sınırlı bir seyir gösterdiği için, Hodgkin lenfoma tanısında bir tümör göstergesi olarak düşünülmesi güçtür. Ancak özellikle tekrarlayan EN lezyonlarında, ayırıcı tanıda Hodgkin lenfoma mutlaka düşünülmeli, hastalığın remisyon fazında gelişen EN, relaps açısından hekimi şüphelendirmelidir. Olgumuz relaps açısından değerlendirilmiş ve bu açıdan patoloji saptanmamıştır.

Birçok çalışma EN'da akut faz göstergelerinin (CRP, ESH) yüksekliğinin altta yatan hastalıkla ilişkili olduğunu göstermiştir.¹³ Mert A ve ark.'nın⁸ yaptığı bir çalışmada lökosit sayısı, ESH ve CRP düzeyi sekonder olgularda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Garcia–Pourra ve ark.'nın⁵ yaptığı bir çalışmada ASO yüksekliğinin sekonder olgularda anlamlı olarak belirgin olduğu ortaya konmuştur. Çalışmamızda da, benzer şekilde sekonder olgularda ESH ve ASO düzeyi anlamlı olarak yüksektir, öte yandan CRP düzeyi ve lökosit sayısı da sekonder olgularda daha yüksek bulunmasına karşın, aradaki fark, yapılan istatistiksel incelemelerde anlamlı bulunmamıştır

Eritema Nodosum'da, esas tedavi altta yatan hastalığa yöneliktir. Tedavide lezyonun ağrısına ve birlikte görülebilen eklem ağrısına yönelik yatak istirahati ve non-steroid anti-enflamatuvar ilaçlar önerilir. Dirençli olgularda steroid tedavisine cevap oldukça iyidir.^{3,16} Olguların hepsinde, altta yatan hastalığa yönelik tedavi olarak planlanan 1 hafta süre ile 30 mg/kg/g ibuprofen ve yatak istirahati ile ağrının azaldığı, nodozitelerin gerilediği gözlemlendi, olguların hiçbirinde steroid tedavisine gereksinim saptanmadı.

Sonuç

Sonuç olarak, EN tanılı olguların büyük çoğunluğunda iyi bir prognostik seyir gözlenmiştir. Ancak nadir de olsa altta yatan ciddi hastalıklar olabileceği unutulmamalıdır. Tekrarlayan nodoziteler, lenfadenopati varlığı, hepatosplenomegali varlığı, sistemik belirtiler özellikle malignansi açısından uyarıcı olmalıdır. Bu bilgiler ışığında tanıya giderken, semptom ve bulgulara göre tetkikleri basamak basamak planlamak, etiolojide daha çok görülen hastalıklara yönelik tetkikleri önce istemek, hem maliyetin düşürülmesi, hem de tanıya daha hızlı ulaşılması açısından yararlı olacaktır.

Kaynaklar

1. Serdaroğlu S, Taşlı ML. Eritema Nodosum Algoritmik Yaklaşım. *Dermatose* 2003; 2(3): 171-177
2. Mert A. Eritema nodosum: 9 yıllık deneyim. *Cerrahpaşa j Med* 2002; 33: 47-59
3. Schwartz RA, Nervi SJ. Erythema nodosum: a sign of systemic disease. *Am Fam Physician* 2007; 75: 695-700.
4. White WL, Hitchcock MG. Diagnosis: erythema nodosum or not? *Semin Cutan Med Surg* 1999; 18: 47-55.
5. Garcia-Porrúa C, Gonzalez-Gay MA, Vazquez-Caruncho M, et al. Erythema nodosum: etiologic and predictive factors in a defined population. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 584-92.
6. Tay YK. Erythema nodosum in Singapore. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25: 377-80.
7. Adışen E, Şeker Ü, Gürer MA. Eritema Nodosumda Etiyolojik Faktörler. *Turkderm* 2008; 42: 113-7
8. Mert A, Kumbasar H, Ozaras R et al. Erythema nodosum: an evaluation of 100 cases. *Clin Exp Rheumatol*. 2007; 25: 563-70
9. Garty BZ, Poznanski O. Erythema nodosum in Israeli children. *IMAJ* 2000; 2: 145-146
10. Labbe L, Perel Y, Maleville J, et al. Erythema nodosum in children: A study of 27 patients. *Pediatr Dermatol* 1996; 13: 447-450
11. Mert A, Tabak F. Eritema nodosum. *Bilim Dialog* 1994; 9: 10-14.
12. Ryan TJ. Cutaneous vasculitis. Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, eds. *Textbook of Dermatology*. 6th ed. London: Blackwell Science Ltd, 1998:2155-2225
13. Kakourou T, Drosatou P, Psychou F, Aroni K, Nicolaidou P. Erythema nodosum in children: a prospective study. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44:17-21
14. Hassink RI, Pasquinelli-Egli CE, Jacomella V, Laux-End R, Bianchetti MG. Conditions currently associated with erythema nodosum in Swiss children. *Eur J Pediatr* 1997;156:851-853
15. Bonci A, Lernia VD, Merli F, Scocco GL. Erythema nodosum and Hodgkin's disease. *Clinical and Experimental Dermatology* 2001; 26: 408-411
16. Requena L, Yus ES. Erythema nodosum. *Semin Cutan Med Surg* 2007; 26: 114-25