

Çocuklarda Eritema Nodosum

Erythema Nodosum in Children

Solmaz Çelebi¹, Mustafa Hacımustafaoğlu¹, Meryem Berfu Yüceer²,
Fatma Deniz Aygün¹, Cengiz Yenigül²

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa, Türkiye
²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Özet

Amaç: Eritema nodosum (EN) nadir görülen derialtı dokusunun inflamatuvar bir hastalığıdır. EN sıklıkla enfeksiyon hastalıkları ve kronik inflamasyonla ilişkili olarak oluşur. Bu çalışmanın amacı çocuklarda EN'un epidemiyolojisi, etiyojisi, klinik bulguları ve seyrini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Uludağ Üniversitesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniğine başvuran EN'lu 14 olgu geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bulgular: EN'lu olguların %57'si erkek olup ortalama yaş 9.2±3.7 yıl (3-15 yaş) idi. Başvurudan önce hastaların ortalama deri döküntülerinin süresi 20.7±13.8 gün (7-60 gün) olarak bulundu. Etiyojide sıklık sırası ile tularemi (%28.6), tüberküloz (%21.4), streptokokal enfeksiyon (%14.2) ve salmonella gastroenteriti (%14.2) saptandı. Olguların yaklaşık beşte birinde etiyoji belirlenemedi. EN lezyonlarının iyileşme süresi 6-15 gün (ortalama, 10.1±3.2 gün) arasında değişmekte idi. Tekrarlayan atak 2 olguda (1 olguda 2 atak, diğer olguda 4 atak) saptandı.

Sonuç: EN birçok hastalık ile ilişkilidir. Bu çalışmada etiyojide en sık tularemi ve tüberküloz saptanmıştır. (*J Pediatr Inf 2011; 5: 136-40*)

Anahtar kelimeler: Çocukluk dönemi, eritema nodosum, tularemi, tüberküloz

Abstract

Objective: Erythema nodosum (EN) is a rare inflammatory disease of the subcutaneous tissue. EN has been associated with various infections and chronic inflammations. The aim of this study was to evaluate the epidemiology, etiology, clinical findings and course of EN in children.

Material and Methods: A total of 14 patients diagnosed with EN between January 2005 and March 2011 at Uludag University, Pediatric Infectious Diseases Outpatient Clinic, were studied retrospectively.

Results: The mean age of patients was 9.2±3.7 years (range, 3-15 years) and 57% were male. The mean duration of the skin manifestation before admission was 20.7±13.8 days (range, 7-60 days). Tularemia was the most common cause (28.6%), followed by tuberculosis (21.4%), streptococcal infection (14.2%) and gastroenteritis due to Salmonella spp. (14.2%). In one-fifth of cases, no specific cause could be identified. The duration of the recovery of lesions varied from 6 to 15 days (mean, 10.1±3.2 days). Recurrences were noted in 2 children (2 episodes in 1 child and 4 episodes in the other).

Conclusion: EN has been associated with numerous diseases. This study revealed tularemia and tuberculosis as the main etiologies of EN.

(*J Pediatr Inf 2011; 5: 136-40*)

Key words: Children, erythema nodosum, tularemia, tuberculosis

Geliş Tarihi: 07.09.2011
Kabul Tarihi: 20.10.2011

Yazışma Adresi:
Correspondence Address:
Dr. Solmaz Çelebi
Uludağ Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Çocuk
Enfeksiyon Hastalıkları
Bilim Dalı, Bursa, Türkiye
Tel: +90 224 295 04 25
E-posta:
solmaz@uludag.edu.tr
doi:10.5152/ced.2011.47

Giriş

Eritema nodosum (EN) çocukluk döneminde nadir görülen derialtı dokunun inflamatuvar hastalığıdır. Hastalık özellikle erişkin kadınlarda sık olarak görülür. Çocuklarda erişkinlere göre daha az oranda görülür. Lezyonlar subkutan yağ dokusunda meydana gelen ağrılı, sıcak, simetrik, eritematöz nodüllerdir. Lezyonlar ülsere

olmaz, iz bırakmadan iyileşir (1-5). Patogeneğinde başta streptokokal farenjit, tüberküloz gibi enfeksiyon hastalıkları olmak üzere sarkoidoz, inflamatuvar barsak hastalıkları, kollajen doku hastalıkları ve malignitenin başlattığı hipersensitivite reaksiyonu rol oynamaktadır (1-5). Bazı antibiyotikler (sülfonamidler, amoksisilin) ve oral kontraseptifler de etiyojide etken olarak saptanmıştır (1). Yunanistan'da yapılan bir çalışma-

da etyolojide %48 beta hemolitik streptokoklar, %5 mikobakteriler etken olarak saptanmıştır (1). Başka bir çalışmada ise %18 oranında EBV enfeksiyonu neden olarak bulunmuştur (2). Bu çalışma EN saptanan olgularda epidemiyoloji, etiyoloji, klinik bulgular ve hastalığın seyrini değerlendirmek amacıyla planlandı.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmaya Ocak 2005 ve Mart 2011 tarihleri arasında EN tanısı ile poliklinikten tetkik edilen ve izleme alınan 14 olgu alındı. EN tanısı bacak ön yüzünde palpasyonla hassas 1 cm veya daha büyük çaplı eritematöz nodül ya da plaklar şeklinde lezyonların varlığında konuldu. Olguların yaş, cinsiyet, özgeçmiş, soy geçmiş, sistemik hastalıklar, EN süresi, atak sayısı, lezyonları yerleşim yeri, fizik muayene ve laboratuvar bulguları, tetikleyici faktörler ve tedavi ile ilişkili bilgiler değerlendirildi. EN'lu olgularda tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, kan biyokimyası, boğaz kültürü, tüberkülin deri testi, antistreptolizin O titresi (ASO), akciğer grafisi, antinükleer antikor (ANA), anti-nDNA, C-reaktif protein (CRP), viral seroloji çalışıldı. Göz muayenesi yapıldı. Gerekli olgularda salmonella aglütinasyon testleri ve dışkı kültürü yapıldı.

Bulgular

Yaklaşık 7 yıllık çalışma süresince 14 olguya EN tanısı kondu. Olguların 8'i erkek, 6'sı kız olup ortalama yaş (ortalama±standart sapma) 9.2 ± 3.7 yıl (3-15 yaş) idi. Deri lezyonlarının tamamı bacak ön yüzünde gözlemlendi. Resim 1 ve 2'de eritema nodozum lezyonları görülmektedir. Başvuru öncesi ortalama eritema nodozum süresi 20.7 ± 13.8 gün (7-60 gün) idi. Lezyonların çapı 1 cm ile 5 cm arasında değişmekte olup sayısı 10 olguda (%71) 6'dan fazla idi. Olguların 2'sinde (%14.2) tekrarlayan atak öyküsü vardı, akciğer tüberkülozu tanısı konan olguda 4 kez, streptokokal tonsilofarenjite bağlı EN geliştiği düşünülen olguda 2 kez tekrarlayan EN atağı mevcuttu. Olguların klinik özellikleri ve laboratuvar bulguları Tablo 1'de verilmiştir. Ortalama lökosit sayısı $9415.7\pm 2516.6/\text{mm}^3$ ($4770-14.100/\text{mm}^3$), lökositoz ($\geq 12.000/\text{mm}^3$) olguların 3'ünde (%21.4) saptandı. Ortalama sedimantasyon hızı 50.1 ± 28.5 mm/saat (15-120 mm/saat), olguların 9'unda (%64.2) sedimantasyon hızı yüksekliği (>40 mm/saat) vardı. Olguların ortalama CRP düzeyi 6.8 ± 5 mg/dl (0.5-20 mg/dl) olarak bulundu. Boğaz kültürlerinde üreme olmadı. Akciğer grafisinde 2 olguda paratrakeal lenfadenomegali saptandı, diğer olguların akciğer grafileri normaldi. EN'lu olgularımızda etiyolojide en sık tularemisi (4 olgu) saptandı. Tularemili olgularda tonsilofarenjit bulguları ve servikal lenfadenomegali mevcuttu, tanı klinik bulgular ve mikroaglütinasyon testi pozitifliği ($\geq 1/160$) ile konuldu. Tularemili olgulara doksisisiklin



Resim 1. Her iki bacak ön yüzünde eritema nodozum lezyonları görülmektedir



Resim 2. Eritema nodozum lezyonlarının görünümü

Tablo 1. Eritema nodozumlu olguların klinik ve laboratuvar bulguları

Hasta no	Cinsiyet	Yaş (yıl)	Prodromal semptomlar	Lökosit (/mm ³)	ESR (mm/saat)	CRP (mg/dl)	ASO (IU/ml)	Tüberkülin deri testi (mm)	Etiyoloji
1	E	12	Öksürük	12.800	60	7.8	< 40	20X20	Akciğer tüberkülozu
2	E	6	Ateş	4770	15	1.8	2100	7X8	Streptokokal tonsilofarenjit
3	E	7	Ateş	7370	19	0.5	< 40	8X10	Saptanamadı
4	K	13	Ateş, boğaz ağrısı	14.100	120	20	1070	7X8	Streptokokal tonsilofarenjit
5	K	7	Ateş, ishal	9000	26	3.1	124	4X5	Salmonella gastroenteriti
6	E	3	Ateş, ishal	7460	34	0.5	56	6X7	Salmonella gastroenteriti
7	E	12	Yok	10.300	76	4.5	366	19X21	Akciğer tüberkülozu
8	K	3	Yok	7230	54	2.9	51	20X22	Tüberküloz enfeksiyonu
9	K	7	Yok	8850	86	0.7	50	3X4	Saptanamadı
10	E	11	Ateş	8030	14	0.7	191	Negatif	Saptanamadı
11	E	15	Ateş, boyunda şişlik	8410	50	0.5	Çalışılmadı	Yapılmadı	Tularemisi
12	E	10	Ateş, boyunda şişlik	12.000	44	5	Çalışılmadı	Yapılmadı	Tularemisi
13	K	13	Ateş, boyunda şişlik	10.500	56	4	Çalışılmadı	Yapılmadı	Tularemisi
14	K	14	Ateş, boğaz ağrısı	11.000	48	6	Çalışılmadı	Yapılmadı	Tularemisi

ESR; Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP; C-reaktif protein, ASO; anti-streptolizin-O

tedavisi verildi. Olguların 3'ünde (%21.4) tüberkülin deri testi (>15 mm) pozitif olarak bulundu, olguların tüberküloz yönünden yapılan tetkiklerinde 2 olgunun akciğer grafi ve tomografisinde paratrakeal lenfadenomegaliler saptandı, akciğer tüberkülozu tanısıyla izoniasid, rifampisin ve pirazinamid tedavileri başlandı. Diğer olgunun tüberküloz yönünden yapılan ileri tetkiklerinde, mide açlık sıvısında ARB negatif, akciğer tomografisi normal ve aile taraması negatif olarak bulundu. Tüberküloz hastalığı yönünden klinik semptom ve bulgusu olmayan olguya tüberküloz enfeksiyonu tanısıyla izoniasid profilaksisi başlandı. İki olguda (%14.2) yaklaşık 1 ay önce tonsilofarenjit tanısı ile amoksisilin kullanım öyküsü vardı. Bu olgularda ASO titresinin (>400 IU/ml) yüksek titrede pozitif bulunması geçirilmiş streptokokal tonsilofarenjit ile uyumlu idi. Boğaz kültürlerinde üreme olmadı. Öyküsünde ateş yüksekliği ve ishal yakınması olan 2 olgunun (%14.2) *Salmonella typhi* O 1/3200, *Salmonella typhi* H 1/1600, *Salmonella paratyphi* A 1/1600, *Salmonella paratyphi* B 1/1600 titrede pozitif olarak saptandı. Ateş yüksekliği ve ishali devam eden olgunun dışkı kültüründe *Salmonella* spp. üremesi oldu. Diğer olgunun ishali olmadığı için dışkı kültürü alınmadı. EN'lu 3 olguda (%21.4) etiyoloji bulunamadı. Behçet hastalığı yönünden sorgulanan olgularda ağızda aft ya da genital ülser öyküsü yoktu. İnflamatuvar barsak hastalığı ve sarkoidoz yönünden semptom ya da klinik bulgular saptanmadı. Olguların viral serolojileri ve otoantikörleri negatif olarak saptandı. Göz muayeneleri normaldi. Olgularımızda maligniteyi düşündürecek semptom ya da bulguya rastlanmadı. EN'lu olguların ilaç kullanımları değerlendirildiğinde, parasetamol 6 olguda, amoksisilin 4 olguda ve 2 olguda seftriakson kullanım öyküsü vardı.

Antiepileptik ilaç kullanımı ya da yakın dönemde aşı uygulama öyküsü yoktu.

Olgulara analjezik olarak parasetamol verildi, fiziksel aktivite kısıtlandı. İzleme alınan olguların ortalama lezyonların düzelme süresi 10.1±3.2 gün (6-15 gün) olarak bulundu.

Tartışma

Eritema nodozum sıklıkla her iki tibianın ön yüzüne yerleşen, birkaç hafta içinde kendiliğinden kaybolan, 1-5 cm çapında, deriden kabarıp, ağrılı, kırmızı ve sıcak deri nodülleridir (5, 6). Başlangıçta kırmızı renkte olan lezyonlar ilerleyen günlerde sarı ve yeşilimsi renk alırken, ülserleşme ve skarlaşma olmaksızın genellikle 3-6 hafta içinde iyileşir (1, 7, 8). Tanı genellikle klinik bulgularla konulur, biyopsi nadiren uygulanır. Histopatolojik incelemede septal pannikülit saptanır. Olgularımıza tanı klinik bulgular ile konuldu, biyopsi yapılmadı. EN sıklığı ülkemizde bilinmemektedir, İngiltere'de genel popülasyonda sıklığı yılda onbinde 2.4 olarak bildirilmiştir (9). EN genellikle erişkinlerde özellikle kadınlarda sık görülür. Çocukluk döneminde 2 yaş altında çok nadir olup sıklıkla 8-10 yaş grubunda görüldüğü bildirilmektedir (2, 10, 11). Çalışmamızda olguların yaşları 3-15 yaş arasında değişmekte olup ortalama yaş 9.2±3.7 yıl olarak bulundu. Ülkemizde Cengiz ve ark. (4)'nın çalışmasında ortalama yaş 8.8±3.3 yıl (4-14 yaş) olarak bildirilmiştir, İsrail'de yapılan bir çalışmada (2) ortalama yaş 9.9 olarak bildirilmiş olup çalışmamız ile uyumlu idi. Cinsiyet yönünden incelendiğinde çocukluk döneminde puberte öncesi kız erkek oranı eşit iken, adolesan dönemde kız çocuklarında sık görüldüğü bildirilmektedir (2, 4). Ancak

çalışmamızda erkek çocuklar (%57) daha çoğunlukta idi. EN süresi erişkinlerde 3-6 hafta olarak bildirilmektedir (9), çocuklarda bu süre daha kısadır (12). Çalışmamızda EN lezyonlarının ortalama başvuru öncesi süresi 20.7 gün olup 7 gün ile 60 gün arasında değişmekteydi.

Çocuklarda EN'nin en sık nedeni Amerika ve Avrupa'da A grubu beta hemolitik streptokok (AGBHS) iken, dünyanın diğer ülkelerinde tüberküloz, AGBHS ve mikotik enfeksiyonlardır (4, 9). Enfeksiyon hastalıkları dışında sarkoidoz, Behçet hastalığı, inflamatuvar barsak hastalığı, lösemi ve lenfoma gibi sistemik hastalıklar ve ilaçlar EN gelişiminde antigenik uyaran olarak immunolojik reaksiyonu başlatmaktadır (6, 7). EN'lu 10 çocuk olgunun değerlendirildiği çalışmada, etiolojide %30 olguda streptokokal enfeksiyon, %20'sinde tüberküloz saptanırken olguların yarısında etiolojinin bulunmadığı bildirilmiştir (4). Yapılan başka bir çalışmada, etiolojide en sık streptokokal enfeksiyon (%25), ardından Epstein-Barr virus enfeksiyonu (%18) ve inflamatuvar barsak hastalığı (%13) saptanmıştır (2). Çalışmamızda etiolojide en sık tularemi (%28.5), ardından tüberküloz (%21.4), AGBHS (%14.2) ve salmonella gastroenteriti (%14.2) saptandı. Bölgemizde tularemi salgını döneminde 10 çocuk olguya tularemi tanısı kondu, bu olguların 4'ünde eşlik eden EN vardı (13). Tüberküloz özellikle ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde, EN'lu olgularda kesinlikle dışlanması gereken bir hastalık olarak bildirilmektedir (1-5). Olgularımızda etiolojide ikinci sıklıkta (%21.4) tüberkülozu saptadık. Ülkemizde 1994-2001 yılları arasında Mert ve ark. (5) tarafından EN'lu erişkinlerde yapılan çalışmada en sık etiolojik neden olarak tüberküloz (%20) saptanmıştır. Bu oran çalışmamızda saptadığımız tüberküloz oranı ile uyumlu idi. Tüberküloza bağlı EN, tüberkülozun klinik formlarından sadece primer tüberkülozda görülebilen klinik bulgudur (5). Görülme zamanı ise tüberküloz basili ile ilk kez karşılaşmadan 4-8 hafta sonra tüberkülin deri testinin pozitifleştiği döneme rastlamaktadır (5). Göçmen ve ark. (14) pediatrik yaş grubunda izledikleri 937 akciğer tüberkülozlu olgularının 19'unda (%2) EN'a rastladıklarını bildirmişlerdir. Olgularımızın %14.2'sinde salmonella enfeksiyonu ile ilişkili EN saptandı. Yapılan çalışmalarda EN'lu olguların salmonella gastroenteriti yönünden sorgulanması ve dışkı kültürünün alınması gerektiği bildirilmektedir (15).

EN'lu olguların %32-72'sinde etioloji bulunamamaktadır (16-23). Çalışmamızda olgularımızın %21.4'ünde etioloji saptanamadı, izlemde bu olgularda tekrar atak gözlenmedi. Behçet hastalığında EN sıklığı %47.6 olarak bildirilmiştir (24). Ülkemizde Behçet hastalığı sık görülmele beraber olgularımızda Behçet hastalığı saptanmadı. EN lezyonları dışında patolojik bulgusu olmayan, hiperkalsemi, hiperkalsiüri ve göz muayenesinde uveit saptanmayan olgularda sarkoidoz ekarte edildi.

Sonuç olarak, EN iyi seyirli ve kendini sınırlayabilen hastalık olmakla beraber etiolojisinin bulunarak tedavi edilmesi gerekmektedir. Tüberküloz ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde halen önemli bir sorun olup, eritema nodozumla başvuran çocuk olgularda ilk akla gelmesi gereken etiolojik nedendir. Dönem dönem tularemi salgınlarına rastladığımız bölgemizde tularemi hastalığına EN lezyonlarının eşlik edebileceğini, bunun yanı sıra streptokokal tonsillofarenjit, salmonella gastroenteriti, sistemik inflamatuvar hastalıklar ve malignite yönünden hastaların araştırılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Kakourou T, Drosatou P, Psychou F, Aroni K, Nicolaidou P. Erythema nodosum in children, J Am Acad Dermatol 2001; 44: 17-21. [\[CrossRef\]](#)
2. Garty BZ, Poznanski O. Erythema nodosum in Israeli children. IMAJ 2000; 2: 145-6.
3. Ergin H, Parlaz N, Ergin Ş, Demirkan N. Poststreptokoksik septal pannikülit ve lökositoklastik vaskülit birlikteliği: Bir vaka takdimi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2008; 51: 48-50.
4. Cengiz AB, Kara A, Kanra G, Seçmeer G, Ceyhan M. Erythema nodosum in childhood: evaluation of ten patients. Turk J Pediatr 2006; 48: 38-42.
5. Mert A. Eritema nodosum: 9 yıllık deneyim. Cerrahpaşa J Med 2002; 33: 47-59.
6. Bondi EE, Margolis DJ, Lazarus GS. Panniculitis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al. (eds). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine (5th ed), Vol 1. New York: McGraw-Hill; 1999: 1275-89.
7. Requena L, Yus ES. Panniculitis. Part I. Mostly septal panniculitis. J Am Acad Dermatol 2001; 45: 163-83. [\[CrossRef\]](#)
8. Cribier B, Caille A, Heid E, Grosshans E. Erythema nodosum and associated diseases. A study of 129 cases. Int J Dermatol 1998; 37: 667-72.
9. Ryan TJ. Erythema nodosum. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJ, Champion RH, Burton JL (eds). Textbook of Dermatology (5th ed). Oxford. Blackwell Scientific; 1992: 1931-8.
10. 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: 851-3. [\[CrossRef\]](#)
11. Labbe L, Perel Y, Maleville J, Taieb A. Erythema nodosum in children: a study of 27 patients. Pediatr Dermatol 1996; 6: 447-50. [\[CrossRef\]](#)
12. Weston WL. Diseases of the dermis and the subcutaneous tissues: erythema nodosum. In: Schachner LA, Hansen RC (eds). Pediatric dermatology. New York: Churchill Livingstone; 1988.p. 849-51.
13. Celebi S, Hacimustafaoglu M, Gedikoglu S. Tularemia in Children. Indian J Pediatr, 2008; 75: 1129-32. [\[CrossRef\]](#)
14. Göçmen A, Cengilier R, Özçelik U, Kiper N, Şenuyar R. Childhood tuberculosis: a report of 2205 cases. Turk J Pediatr 1997; 39: 149-58.

15. Mantadakis E, Arvanitidou V, Tsalkidis A, Thomaidis S, Chatzimichael A. Erythema nodosum associated with Salmonella enteridis. *Hippokratia* 2010; 14: 51-3.
16. 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. **[CrossRef]**
17. Tay YK. Erythema nodosum in Singapore. *Clin Exp Dermatol* 2000; 25: 377-80. **[CrossRef]**
18. Atanes A, Gomez N, Aspe B, et al. Erythema nodosum: a study of 160 cases. *Med Clin* 1991; 96: 169-72.
19. Erez A, Horowitz J, Sukenik S: Erythema nodosum in the Negev area-a survey of 50 patients. *Isr J Med Sci* 1987; 23: 1228-31.
20. More Monreal J, Rodriguez de la Serna A: Erythema nodosum. Review of 68 cases. *Rev Clin Esp* 1983; 171: 405-8.
21. Puavilai S, Sakuntabhai A, Sriprachaya-Anunt S, Rajatanavin N, Charuwichitratana S: Etiology Of erythema nodosum. *J Med Assoc Thai* 1995; 78: 72-5.
22. Psychos DN Psychos DN Psychos DN, Voulgari PV, Skopouli FN, Drosos AA, Moutsopoulos HM: Erythema nodosum: the underlying conditions. *Clin Rheumatol* 2000; 19: 212-6. **[CrossRef]**
23. Mert A, Ozaras R, Tabak F, Pekmezci S, Demirkesen C, Ozturk R: Erythema nodosum: an experience of 10 years. *Scand J Infect Dis* 2004; 36: 424-7. **[CrossRef]**
24. Tursen U, Gurler A, Boyvat A. Evaluation of clinical findings according to sex in 2313 Turkish patients with Behçet's disease. *Int J Dermatol* 2003; 42: 346-51. **[CrossRef]**