

# Erythema Nodosum Related with Varicella Infection in Childhood

## Çocukluk Çağında Suçiçeği Enfeksiyonu İlişkili Eritema Nodosum

Fatma Burçin Kurtipek<sup>1</sup>, Serap Özmen<sup>2</sup>, İlnur Bostancı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Immunonoloji ve Allerji Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

### Abstract

Erythema nodosum which is seen red-purple nodules on the anterior surfaces of tibia is an inflammatory lesion of subcutaneous tissue. It is encountered with streptococcal infections and primary tuberculosis in children. Erythema nodosum clinically diagnosed is a hypersensitivity reaction. Varicella is an infectious disease which is commonly seen in childhood. We want to present a school-aged child case who developed erythema nodosum following varicella infection. A 6.5 year - old girl was admitted with the complaints of red color swellings on both legs for 10 days. Fifteen days ago she was diagnosed as varicella by the physician. On the physical examination, red-purple, raised from skin, painful, 1-2 cm in diameter nodules were found on the anterior surface of legs. Varicella zoster IgM and IgG were detected positive. According to the her past history and varicella serology erythema nodosum secondary to varicella infection was considered. (*J Pediatr Inf 2016; 10: 159-61*)

**Key words:** Children, erythema nodosum, varicella

### Özet

Eritema nodosum genellikle tibia ön yüzünde yerleşen kırmızı-mor renkte nodüllerle görülen subkutan dokunun inflamatuvar bir lezyonudur. Çocuklarda sıklıkla streptokokkal enfeksiyonlar ve primer tüberküloz ile birlikte görülür. Eritema nodosum tanısı esasen klinik olarak konan bir hipersensitivite reaksiyonudur. Suçiçeği çocukluk çağının sık görülen bir enfeksiyon hastalığıdır. Biz geçirilmiş varisella enfeksiyonu sonrası eritema nodosum gelişen okul çocuğu olguyu sunmak istiyoruz. 6 yaş 7 aylık kız hasta on gündür devam eden her iki bacakta kırmızı renkte şişlikler yakınması ile başvurdu. Onbeş gün önce doktor tanılı suçiçeği geçirme öyküsü vardı. Fizik muayenesinde her iki bacak ön yüzünde kırmızı-morumsu, deriden kabarık, ağrılı, yaklaşık 1-2 cm çaplı nodülleri mevcuttu. Varisella zoster IgM ve IgG'si pozitif bulundu. Hastada mevcut öykü ve varisella serolojisi ile varisella enfeksiyonu sonrası EN geliştiği düşünüldü. (*J Pediatr Inf 2016; 10: 159-61*)

**Anahtar kelimeler:** Çocuk, eritema nodosum, suçiçeği

Received/Geliş Tarihi:  
15.08.2014

Accepted/Kabul Tarihi:  
17.11.2014

Available Online Date /  
Çevrimiçi Yayın Tarihi:  
04.03.2015

Correspondence  
Address

Yazışma Adresi:  
Serap Özmen,  
E-mail:  
serapozmen@yahoo.com

This study was presented at the 57<sup>th</sup> Congress of Turkish National Pediatric Society, 30 October - 03 November 2013, Belek, Antalya, Turkey.

Bu çalışma 57. Türkiye Milli Pediatri Kongresi'nde sunulmuştur, 30 Ekim - 03 Kasım 2013, Belek, Antalya, Türkiye.

©Copyright 2015 by Pediatric Infectious Diseases Society - Available online at www.cocukenfeksiyon.org

©Telif Hakkı 2015 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği - Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.  
DOI:10.5152/ced.2015.1836



### Giriş

Eritema nodosum (EN) genellikle tibia ön yüzünde yerleşim gösteren kırmızı-mor renkte nodüllerle görülen subkutan dokunun inflamatuvar lezyonudur. Genç erişkinlerde özellikle de kadın cinsiyette görülmekle birlikte, çocuklarda genellikle adölesan yaş grubunda görülür. A grubu streptokoklar başta olmak üzere bazı enfeksiyon hastalıkları, primer tüberküloz, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, sarkoidoz, Behçet hastalığı ve malign hastalıklarla birlikte görülebilen bir geç tip hipersensitivite reaksiyonudur (1-5). Ancak henüz patogenezi net olarak anlaşılamamıştır. Burada geçirilmiş varisella enfeksi-

yonu sonrası eritema nodosum gelişen bir çocuk olgu sunulmuştur.

### Olgu Sunumu

6 yaş 7 aylık kız hasta on gündür devam eden her iki diz altında sert kırmızı renkte şişlikler yakınması ile başvurdu. Bu lezyonlardan 15 gün önce doktor tanılı suçiçeği geçirme öyküsü vardı. Hastada üst solunum yolu enfeksiyonu yakınma ve belirtileri, herhangi bir gastrointestinal yakınma, artralji/artrit, tekrarlayan oral/genital aft, aşılama, ilaç kullanımı ve ateş olmadığı öğrenildi. Öz ve soy geçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde her iki tibia ön yüzünde kır-

mızı-morumsu, deriden kabarık, basmakla ağrılı, yaklaşık 1-2 cm çaplı çok sayıda nodülleri ve her iki ön kol ekstansör yüzünde yaklaşık 3-5 mm çaplı eritematöz makulleri mevcuttu (Resim 1). Hastanın fotoğrafının kullanılabilmesi ve olgunun sunumu için hasta ve ebeveyninden onam alınmıştır. Hastanın dört ekstremitesinde de nabızları alınıyordu. Hastanın deri bulguları dışında göz dahil sistemik muayenesi normaldi.

Laboratuvar incelemesinde beyaz küre sayısı 5,600/µL, hemoglobin 10,55 g/dL ve trombosit sayısı 283000/µL idi. Periferik kan yaymasında polimorfonukleer nötrofiller %44, lenfosit %44, monosit %10 ve eozinofil %2 idi. Sedimentasyon 111 mm/saat ve C-reaktif protein 122 mg/L idi. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, albumin, C3, C4 ve immunglobulinleri normal sınırlardaydı. Hepatit A-B-C, Epstein Barr virus, kabakulak, brucella ve *Mycoplasma pneumoniae* serolojileri, anti- HIV ve *Franciella tularencis* tüp agglütinasyonu negatif bulundu. Anti streptolisin O (ASO) titresi 42,59 IU/mL ve anti nükleer antikor (ANA) 1,2 pozitif (üst sınır 1,0) olarak saptandı. Boğaz ve idrar kültürlerinde üreme olmadı. p ve c- antinötrofilik sitoplazmik antikor (ANCA)'ları ve anti dsDNA'sı negatif saptandı. Tuberkulin deri testi 5 mm idi. Akciğer grafisi normaldi. Her iki alt ekstremitte arteriyel-venöz doppler ultrasonografisi normal olarak değerlendirildi. Hastanın varisella zoster IgM'i 27,33 ve IgG'si 22,24 "Nephelometric Turbidity Unit" (NTU) pozitif olarak bulundu. İki hafta sonra hastanın lezyonlarında belirgin gerileme görüldü ve lezyonlar 3-4 hafta içinde tamamen kayboldu.

## Tartışma

Eritema nodosum çoğunlukla tibia ön yüzlerinde simetrik olarak yerleşen çok sayıda 1-5 cm çapında deriden kabarık, ağrılı, kırmızı ve sıcak deri nodülleri şeklinde görülür. Lezyonlar uyluk, kalça, gövde ve üst ekstremitelerde de görülebilir, ancak bacaklarda olmaması atipiktir. Başlangıçta açık kırmızı renkte iken, birkaç günde mavimsi-mor, sonunda sarı-yeşilimsi bir renge dönüşen nodüller ülserleşmez ve birkaç hafta (3-6 hafta) içerisinde skar bırakmadan iyileşirler. Çocuklarda iyileşme süresi daha kısadır. Nodüllerin başlangıcında veya hemen öncesinde ateş, kırgınlık, artralji gibi sistemik bulgular olabilir (1).

Eritema nodosum, tanısı esasen klinik bulgularla konulan bir hipersensitivite reaksiyonudur (1). Eritema nodosum histopatolojisinde pannikülit vardır. Vaskülit olmaksızın subkutan yağ dokusunda septaları tutan, yağ lobüllerinin korunduğu bir inflamasyon bulunur (6). Biyopsi ancak atipik vakalarda (bacaklarda lezyonu olmayan, ülserasyon gelişen veya 8 haftadan uzun süren) gerekir. Biopsinin derin subkutan dokuyu içerecek şekilde insizyonel olması önerilir (7).

Eritema nodosum sıklığı 1-5/100,000'dir. En çok 15-40 yaş arası kadın cinsiyette görülür. Çocuklarda 2 yaş altı nadir olup sıklıkla adolesan yaş grubunda görülür. Erişkinlerde kadınlarda erkeklere göre 3-4 kat fazla görülür.



**Resim 1.** Her iki bacak ön yüzünde deriden kabarık kırmızı – morumsu renkte yaklaşık 1-2 cm çaplı çok sayıda nodüller

mesine karşın, çocuklarda kız çocuklarında erkek çocuklarına göre biraz fazla görülür (1).

Eritema nodosum etiolojisinde A Grubu Streptokok enfeksiyonu, tüberküloz, Yersinia veya diğer bakteriyel gastroenteritler, kedi tırnağı hastalığı, tularemi, mycoplasma, *Chlamdophilia*, leptospirozis, brucellosis gibi bakteriyel enfeksiyon hastalıkları ve enfeksiyöz mononükleozis, hepatit B enfeksiyonu, kabakulak, HIV enfeksiyonu, mantar enfeksiyonları, sarkoidozis, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, sistemik lupus eritematozis (SLE), Behçet hastalığı, lenfomalar, nadiren kollajen doku hastalıkları ve bazı ilaçlar (östrojen içeren oral kontraseptifler, sulfonamidler, omeprazol, isotretinoin, zafirlukast, montelukast) bildirilmiştir (1, 4, 8-10). Bazı olgularda da EN etiolojisinde olası iki tanı aynı anda belirlenmiş olup bunlardan biri veya her ikisi tetikleyici olabilir (5). Yine de çocuklarda EN etiolojisi için ayrıntılı araştırmalara rağmen %30-50 olguda altta yatan sebep bulunamayabilir (1, 4).

Eritema nodosumlu çocuklarda A grubu beta hemolitik streptokok (AGBHS) enfeksiyonları ve tüberküloz ile diğer solunum sistemi enfeksiyonları ön planda iken, erişkinlerde özellikle genç erişkinlerde sarkoidozis daha sık görülür (4). Ancak EN etiolojisi ülkelere ve çalışmalara göre farklılıklar gösterebilmektedir. Türkiye'den bildirilen iki EN'li çocuk olgu serisinde tularemi birinci veya ikinci sıklıkta bildirilmiştir (3, 5).

Streptokoklarla boğaz enfeksiyonu tüm dünyada EN etiolojisinde sık görülen bir etken olduğu için, EN'li bir hastanın tonsillo/farenjit semptomları olmasa bile, streptokok enfeksiyonu açısından boğaz kültürü ve ASO titresi ile değerlendirilmesi önerilmektedir. Hastamızın boğaz kültürü negatif ve ASO titresi düşük olarak bulundu. Eritema

nodosum etiolojisiinde tüberküloz daha önceki yıllarda ilk sırada yer alırken son yıllarda azalmıştır. Olgumuzun tüberkülozlu hasta ile temas öyküsü, öksürük, ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı yoktu. Tüberkülin deri testi ve akciğer grafisinin de normal olması ile tüberküloz dışlandı.

İnflamatuvar bağırsak hastalıklarından özellikle Crohn's hastalığında en sık cilt bulgusu olarak EN görülebilmektedir (11). Tekrarlayan oral veya genital aftöz lezyonlar, karın ağrısı, ishal, kabızlık, artrit, hiperkalsemi/hiperkalsiüri, transaminaz yüksekliği ve göz muayenesinde üveit olmayan hastamızda Behçet hastalığı, gastrointestinal enfeksiyonlar, inflamatuvar bağırsak hastalığı veya sarkoidoz düşünülmeydi. Sistemik lupus eritematozus ile EN birlikteliği nadiren bildirilmektedir. Olgumuzda ANA pozitifliği olmasına karşın, SLE'un diğer tanı kriterlerini karşılamıyordu.

Eritema nodosum ayırıcı tanısında eritema endürium, subkutan doku enfeksiyonları, yüzeysel tromboflebitler de düşünülmelidir. Eritema endüriumda nodüller daha çok bacak arka yüzünde yerleşir (12). Olgumuzda lezyonların yerleşim yeri ve ülserasyon olmaması nedeniyle eritema endürium dışlandı. Tromboflebit ayırıcı tanısı açısından da hastanın Doppler ultrasonografisi normaldi.

Olgumuzun öyküsünden 15 gün önce doktor tanı varisella enfeksiyonu geçirdiği öğrenildi. Laboratuvar incelemesinde Varisella IgM pozitif saptandı. Ayrıntılı öykü ve incelemelerle eritema nodosuma neden olabilecek başka bir patoloji saptanamadı.

Eritema nodosum kendini sınırlar, ancak özellikle etiolojisiinde streptokok enfeksiyonu veya idiyomatik olan olgularda haftalar-aylar sonra tekrarlama olabilir (1, 5).

Eritema nodosum için altta yatan hastalığın tedavisi önerilir. Ağrı için steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar, salisilatlar, potasyum iyodid önerilebilir. Steroidler intralezyoner olarak veya tekrarlayan, ağır olgularda verilebilir (1, 4). Olgumuzda lezyonlar için herhangi bir tedavi önerilmedi. İki hafta içinde lezyonlar gerileyip takiben kayboldu. Hastanın izleminde yakınmaları tekrarlamadı ve başka belirti ve bulgu görülmedi.

Sonuç olarak olgumuzda diğer olası nedenler dışlandıktan sonra, mevcut öykü ve varisella serolojisi ile varisella enfeksiyonu sonrası EN geliştiği düşünüldü. Hastamız literatürde Singapur'dan bildirilen olgu serisindeki varisella ilişkili EN'lu bir olgudan sonra ikinci olgudur (13). Bizim olgumuzda olduğu gibi çocuklarda EN'un nadir görülen bir nedeni olarak varisella enfeksiyonu olabileceği akılda tutulmalıdır. Suçiçeği aşılması ülkemizde 2013 yılında rutin uygulamaya girmiştir. Suçiçeği çocukluk çağında sık görülen bulaşıcılığı yüksek bir viral hastalıktır. Türkiye'den bir çalışmada 15 yaş altında varicella zoster seroprevalans pozitifliği %94,3 olarak bulunmuştur (14). Suçiçeğinin sık olması nedeniyle çocuklarla ilgilenen hekimlere farkındalık yaratmak için suçiçeği ilişkili eritema nodosumlu olgumuzu sunduk.

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from the parents of the patient who participated in this case.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - FB.K., S.Ö., İ.B.; Design - FB.K., S.Ö., İ.B.; Supervision - S.Ö., İ.B.; Literature Review - FB.K., S.Ö., İ.B.; Writing - FB.K., S.Ö., İ.B.; Critical Review - S.Ö., İ.B.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastanın ebeveynlerinden alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - FB.K., S.Ö., İ.B.; Tasarım - FB.K., S.Ö., İ.B.; Denetleme - S.Ö., İ.B.; Literatür Taraması - FB.K., S.Ö., İ.B.; Yazıyı Yazan - FB.K., S.Ö., İ.B.; Eleştirel İnceleme - S.Ö., İ.B.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

## Kaynaklar

1. Paller AS, Mancini AJ. The hypersensitivity syndromes. In: Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology: A textbook of skin disorders of childhood and adolescence. Elsevier Saunders; 2011. p. 454-82. [\[CrossRef\]](#)
2. 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.
3. Çelebi S, Hacımustafaoğlu M, Yüceer MB, Aygün FD, Yenigül C. Çocuklarda eritema nodosum. J Pediatr Inf 2011; 5: 136-40.
4. Morelli JG. Panniculitis and erythema nodosum. In: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW, Schor NF, Behrman RE (eds). Nelson Textbook of Pediatrics (19<sup>th</sup> ed). Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. p. 2282-3. [\[CrossRef\]](#)
5. Aydın-Teke T, Tanır G, Bayhan GI, Metin O, Oz N. Erythema nodosum in children: evaluation of 39 patients. Turk J Pediatr 2014; 56: 144-9.
6. Hannuksela M. Erythema nodosum. Clin Dermatol 1986; 4: 88-95. [\[CrossRef\]](#)
7. Soderstrom RM, Krull EA. Erythema nodosum. A review. Cutis 1978; 21: 806-10.
8. Ricci RM, Deering KC. Erythema nodosum caused by omeprazole. Cutis 1996; 57: 434.
9. Tan BB, Lear JT, Smith AG. Acne fulminans and erythema nodosum during isotretinoin therapy responding to dapson. Clin Exp Dermatol 1997; 22: 26-7. [\[CrossRef\]](#)
10. Dellariya PF, Wechsler ME, Roth ME, Drazen J. Recurrent panniculitis in a man with asthma receiving treatment with leukotriene-modifying agents. Mayo Clin Proc 2000; 75: 643-5. [\[CrossRef\]](#)
11. Yüksel I, Başar O, Ataseven H, et al. Mucocutaneous manifestations in inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 2009; 15: 546-50. [\[CrossRef\]](#)
12. Sanz Vico MD, De Diego V, Sánchez Yus E. Erythema nodosum versus nodular vasculitis. Int J Dermatol 1993; 32: 108-12. [\[CrossRef\]](#)
13. Tay YK. Erythema nodosum in Singapore. Clin Exp Dermatol 2000; 25: 377-80. [\[CrossRef\]](#)
14. Kose S, Mandiracioglu A, Senger SS, et al. Seroprevalence of varicella-zoster virus in the prevaccine era: a population-based study in Izmir, Turkey. J Infect Public Health 2013; 6: 115-9. [\[CrossRef\]](#)