İstanbul Med J 2013; 14: 80-2
DOI: 10.5152/imj.2013.22

Subkutan Ağrılı Nodüllerde Retrospektif Değerlendirme

Retrospective Evaluation of Subcutaneous Painful Nodules

Aslı Vefa Erdemir[1], Işın Sinem Bağcı[1], Duygu Yamen Erdil[1], Enver Turan[2]

Özet / Abstract

Amaç: Subkutan ağrılı nodül tablosu ile kliniğimizde yatırılan hastaların etiyolojik, klinik, özellikleri, uygulanan tanı ve tedavi yaklaşımlarının retrospektif yöntemle ortaya konması amaçlanmıştır.

Yöntemler: 2006-2012 yılları arasında subkutan ağrılı nodül tablosu ile kliniğimizde yatarak tedavi gören hastalar, hastane bilgi yönetim sistemi veritabanında anahtar kelimeler ve hastalık kodları sorgulanarak belirlendi. Bu şekilde 62 hasta yatış dosyası bulunarak hastaların demografik, klinik, labaratuvar ve tedavi sonuçları incelenerek çalışma formuna kaydedildi.

Bulgular: Hastaların çoğunluğunu kadınlar (%80,7) oluşturmaktaydı. Etiyolojik faktörler: üst solunum yolu enfeksiyonu (%20,9), Behçet hastalığı (%14,5), sarkoidoz (%11,2), tüberküloz (%9,6), diğer enfeksiyonlar (%4,8), gebelik (%3,2), travmatik (%1,6), Crohn hastalığı (%1,6) ve Wegener granülomatozu (%1,6) olarak tespit edilmiştir. Hastaların 19'unda (%30,6) ise etiyolojik faktör tespit edilememiş ve idiopatik olarak değerlendirilmiştir. Subkutan ağrılı nodül nedeniyle yapılan biyopsilerin 10'unda sadece septal panniküllit, 6'sında lobüler panniküllit, 10'unda ise septolobüler panniküllit tespit edilmiştir.

Sonuç: Subkutan ağrılı nodüllerin en önemli bölümünü panniküllitler oluşturmaktadır. Çok farklı hastalıklara bağlı olarak oluşan subkutan nodüllerde doğru tanı ve tedaviye başlayabilmek için altta yatan hastalıkları araştırmak önem arz eder. Ancak panniküllitlerin büyük bir kısmında etiyoloji belirlenememektedir. İdiopatik olarak adlandırılan bu grup sık tekrarlaması ile dikkat çekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Subkutan nodül, Eritema induratum bazin, Eritema nodozum, Panniküllit

Objective: A retrospective analysis of etiology, clinical features, diagnostic approach, and treatment options was carried out on patients who were hospitalized with a diagnosis of subcutaneous painful nodules.

Methods: Sixty-two patients who were treated for subcutaneous painful nodules in our clinic between 2006 and 2012 were included in the study. The patients were identified using a keyword and disease code search of the hospital information management system database. The 62 patient admission files were identified and examined in order to record the patients' demographic profiles, clinical symptoms, laboratory findings, and treatments for the study.

Results: The majority of the patients were female (80.7%). The etiologic factors were identified as: upper respiratory tract infection (20.9%), Behcet's disease (14.5%), sarcoidosis (11.2%), tuberculosis (9.6%), other infections (4.8%), pregnancy (3.2%), post-traumatic (1.6%), Crohn's disease (1.6%), and Wegener's granulomatosis (1.6%). The etiologic factors for 19 patients (30.6%) could not be determined and were evaluated as idiopathic. The biopsy findings of 11 patients with subcutaneous painful nodules indicated septal panniculitis. Six patients with lobular panniculitis and 6 with septolobular panniculitis were detected.

Conclusion: The major cause of painful subcutaneous nodules is the group of diseases known as panniculitis. Subcutaneous nodules can be caused by many different diseases. In order to make a correct diagnosis and begin treatment, it is important to investigate the underlying disease. However, the majority of etiologic factors for panniculitis are unidentifiable, and the increasing occurrence of those cases that are termed idiopathic is beginning to draw attention.

Key Words: Erythema induratum bazin, erythema nodosum, panniculitis

Giriş

Subkutan nodüller ve plaklar şeklinde ortaya çıkan panniküllitler yağ dokuyu tutan heterojen bir grup inflamatuvar hastalıktır. Ağrılı ve nonspesifik bir kliniğe sahip olan panniküllitlerde doğru tanı koyabilmek için yeterli biyopsi örneği almak ve etyolojik araştırma için ayrıntılı labaratuvar ve klinik incelemeler yapmak gereklidir. Subkutan ağrılı nodül-plaklar tablosu ile ortaya çıkan pannikulitlerdeki etyolojik ve klinik özellikler ortaya konmaya çalışılmaktadır.

Yöntemler

Kliniğimize 2006-2012 yılları arasında ağrılı nodüller nedeni ile başvuran, yatırılarak tedavi edilen 62 hastanın klinik ve laboratuar bulguları, tedavileri retrospektif olarak dosyalarından araştırıldı. Bunun için hastane bilgi yönetim sistemi veritabanında anahtar kelimeler ağrılı nodül ve eritema nodozum, sarkoidoz, eritema induratum Bazin gibi hastalık kodları sorgulandı. Bu şekilde 62 hasta yatış dosyası bulunarak hastaların demografik, klinik, labaratuvar ve tedavi sonuçları incelenerek çalışma formuna kaydedildi.

Bulgular

Hastaların 12'si erkek (%19,3), 50' si kadındı (%80,7) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 46 olarak tespit edildi. Hastalığın başlangıcı ve başvuru süresi arasında kalan ortalama süre 32.9 gündü. Otuz hasta bu şikayetle ilk kez kliniğimize başvurmuştu, 12 hasta benzer şikayetleri 2-5 defa geçir-

[1]İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
[2]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Urfa, Türkiye

Yazışma Adresi
Address for Correspondence:
Aslı Vefa Erdemir, Girne Mah., Doğuşkent Sanatçılar Sitesi B21 Blok, Maltepe 34860 İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 505 268 56 51
E-posta: vefaasli@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received Date: 23.08.2012

Kabul Tarihi/Accepted Date: 23.08.2012

© Copyright 2013 by Available online at www.istanbulmedicaljournal.org

© Telif Hakkı 2013 Makale metnine www.istanbultipdergisi.org web sayfasından ulaşılabilir.

miş, 20 hastada ise 5'den fazla atak geçirme öyküsü vardı. Beşden fazla atak geçirenlelerin 9 (%45) tanesi idiopatik pannikülit-eritema nodozum, 4'ü (%20) tbc bağlantılı pannikülit-eritema induratum ile uyumluydu. İki hasta başvuru öncesinde Behçet tanısı almıştı. İdiopatik pannikülitli hastaların 2'sinde, üst solunum yolu enfeksiyonlu (ÜSYE) bir hastada ve tbc tanılı bir hastada HbsAg pozitifti, ÜSYE'li bir hastanın ise HCV pozitifliği vardı (Tablo 1).

Elli iki hastada sedimentasyon hızı 30mm/hr'un üzerindeydi. Kırk dokuz hastada CRP değerleri yüksek bulundu. Etiolojide ÜSYE bulunan hastaları 10 tanesinde ASO değeri yüksekti. Hastaların boğaz kültürlerinde üreme olmadı.

Hastalarda pannikülit etiolojisinde rol oynayan ilaç tespit edilmedi. Etyolojisinde travma düşünülen hasta dışında lezyonlarda süpürasyon ve ülserasyon gözlenmedi. PPD yapılan 49 hastanın 11'i anerjikti. Bu hastaların 6'sı sarkoidozluydu. Sarkoidozlu hastalarda birinin PPD'si pozitifti. Yirmi sekiz hastanın PPD testi 10mm'nin üzerindeydi ve tbc tanısı alan 6 hastanın PPD ölçümleri 22 mm'nin üzerinde ölçüldü.

Tüm hastaların dermatolojik muayenesinde eritemli, ağrılı, nodüller tespit edildi. Bu nodüller 11 hastada hem üst extremitede hem de alt extremitede gözlenirken diğer 50 hastada sadece alt extremite yerleşimliydi. İki hastada ise extremitelere ek olarak gövde lezyonları da vardı. Hem alt hem üst extremite lezyonu mevcut olan hastaların 4'ünde ÜSYE belirlenmişken iki hastada gebelik, birer hastada da tüberküloz, Wegener granulomatozu, sarkoidoz, travma öyküsü, inkomplet Behçet hastalığı mevcuttu. Sadece birinde etiyolojik neden belli değildi. Hem extremite hem de gövde lezyonları olan hastalardan birinde tüberküloz tespit edildi, diğer hastada etiolojik neden bulunamadı.

Hastaların 23'ünden biyopsi alınmadı, biyopsi alınanlardan 6'sında yetersiz materyal tespit edildi. On hastada sadece septal pannikülit bulguları, 6 hastada lobüler pannikülit, 10 hastada septolobüler pannikülit tespit edildi. Yedi hastanın sonuçları nonspesifikti.

On beş hastanın biyopsilerinde tespit edilen hücre infiltrasyonu granülomatöz, 13 hastada mikst, 1 hastada mononükleer tipteydi. İki hastada yağ nekrozu tespit edildi.

Tablo 1. Ağrılı nodüllerin etiyoloji, cins ve yaşa göre sınıflaması

Etiyoloji	Sayı	Kadın/Erkek	Yaş ortalaması
İdiopatik	19 (% 30,6)	16/3	50,78
ÜSYE	13 (% 20,9)	12/1	41,46
Behçet (komplet-inkomplet)	9 (%14,5)	5/4	39
Sarkoidoz	7 (%11,2)	6/1	56,28
Tüberküloz	6 (9,6)	5/1	47,8
Enfeksiyon (GİS, Üriner sistem, Deri)	3(%4,8)	2/1	62
Gebelik	2 (%3,2)	2 K	31
Travma	1 (%1,6)	K	24
Crohn hastalığı	1 (%1,6)	K	26
Wegener Granülomatozu	1 (%1,6)	E	32
	62	50/12	

ÜSYE: Üst solunum yolu enfeksiyonlu

Bu bulgular bir araya getirildiğinde hastaların 35'inde eritema nodozum (%56,4), 2'sinde saf lobüler pannikülit (%3,2), 6 hastada eritema induratum bazin (%9,6), 9 hastada Behçet hastalığına eşlik eden eritema nodozum benzeri lezyonlar, 6 hastada sarkoidoza eşlik eden sarkoid tespit edilmiş, 1 hastada Wegener granülomatozuna ve 1 hastada da Crohn hastalığına eşlik eden granülomatöz pannikülit bulunmuş, 2 hastada kesin tanıya ulaşılamamıştır.

Sarkoidozlu 7 hastanın 3'ü antienflamatuvar ilaçlarla 4'ü ise sistemik steroid ile tedavi edildi. Tüberküloz ve buna eşlik eden panniküliti olan hastalar anti tüberküloz ilaçlarla tedavi edildi.

İdiopatik olan hastalardan biri tedavisiz yatak istirahati ile, 16'sı antienflamatuvar ilaçlarla, 1'i antienflamatuvara ek olarak sistemik steroidle, 1'i potasyum iyodür solüsyonu ile tedavi edildi. İnkomplet Behçet hastalarının 1'i sadece antienflamatuvar tedavi ile diğerleri kolşisin ile, ÜSYE mevcut olan hastalar antibiyotiğe ek olarak antienflamatuvar ilaçlarla tedavi edildi.

Tartışma

Subkutan ağrılı nodül tablosu veya pannikulitler birbiri ile örtüşen klinik ve histolojik özellikleri nedeni ile dermatologların tanı ve tedavi açısından zorluklar yaşadığı bir hastalık grubudur (1). Pannikülit tipinin ayırt edilmesi için histopatolojinin taşıdığı önem yanında diğer labaratuvar bulgularının ve hastaların klinik özelliklerinin belirlenmesi gereklidir. Histopatolojik olarak vaskülitsiz septal pannikülit, vaskülitli septal pannikülit, vaskülitsiz lobüler pannikülit ve vaskülitli lobüler pannikülit olmak üzere 4 gruba ayrılabilir (2, 3). Eritema nodozum vaskülitsiz septal pannikülitlerin en sık görülenidir. İdiopatik ve diğer hastalıklarla bağlantılı olması nedeni ile sekonder olarak adlandırılan formları vardır. İdiopatik olgular her yaşta görülmekle birlikte genellikle 20-45 yaş arası doğurganlık çağı kadınlarda daha sıktır ve kadın erkek oranı 3-6/1 olarak bildirilmiştir. İdiopatik eritema nodozum ve östrojenler arasında ilginç bir ilişkiden söz edilmektedir. Mert'in yaptığı bir çalışmada eritema nodozumlu olgular etiolojik ayrım yapılmaksızın değerlendirilmiş ortalama yaş 38 olarak bulunmuş, kadın/erkek oranı ise 8/1 gibi yüksek bir oranda tespit edilmiştir (4). Bizim bulgularımızda pannikülitlerin genel olarak değerlendirilmesinde yaş ortalaması 46 olup kadın/erkek oranı 5/1 'dir. Hastaların etiyolojik olarak diğer hastalıklar açısından taramaları yapılmış, 39'undan biyopsi alınmıştır. Biyopsi alınmayan hastalar klinik ve labaratuvar sonuçlarına dayanarak eritema nodozum olarak değerlendirilmiştir. Toplam 35 hastaya eritema nodozum (%56,4) tanısı konulmuştur. Bu hastaların yaş ortalamaları 44,7 olarak tespit edilmiş kadın/erkek oranı Mert'in çalışmasına benzer şekilde 7/1 olarak tespit edilmiştir. Hasta grubun yaş ortalamasının yüksek olması daha çok yaşlı ve genel durumu bozuk hastaların yatırılarak tedavi edilmesine ve genç hastaların ayaktan takip edilmesine bağlı olabilir.

Yaptığımız çalışmada pannikülitlerin büyük bir kısmının idiopatik olduğu tespit edimiştir (%30,6). Eritema nodozumu olan idiopatik grup (%51,4) etiyolojide büyük bir yer almaktadır. Hastaların doktora başvurma sıklığına bakıldığında 5 ve üzeri başvuruda bulunanların çoğunluğunu idiopatik pannikülitli hastaların oluşturduğu görülmüştür. Bu yüksek oran reaktif bir hastalık olan eritema nodozumun özellikle idiopatik olarak tanımlanan hastalarda daha sıkı takip edilmesini ve periodik olarak etiyolojik çalışmaların tekrarlanmasını gerekli kılmaktadır.

Serimizdeki 4 hastada HbsAg ve bir hastada HCV pozitifliği saptanmıştır. Daha önce yapılan bazı bildirimlerde Hepatit B virüs enfeksiyonunun, Hepatit C enfeksiyonunun ve hepatit aşılamasının eritema nodozuma neden olabileceği bildirilmiştir (5-7). Hastaların 2'si idiopatik, biri tüberküloz, diğeri ise üst solunum yolu enfeksiyonu tanılıydı. İdiopatik pannikülitli iki hastada etiolojiyi hepatit antijenemisine bağlamak mümkünse de bununla ilgili kesin kanıt yoktur.

Eritema nodozumun en fazla tespit edilebilir ÜSYE etkeni beta hemolitik streptokoklardır (1). Etiyolojisinde ÜSYE bulunan 13 hastanın 10'unda ASO titreleri yüksek tespit edilmiş ancak hastaların kültürlerinde üreme olmamıştır. Bu sonuç toplumumuzda doktor onayı olmadan antibiyotik kullanımının artmış olmasına bağlanabilir.

Sağlık Bakanlığı'nın 2003 yılında yayınladığı "Türkiye'de Tüberkülozun Kontrolü için Başvuru Kitabı"nda, BCG'li kişilerde 15 mm, BCG'sizlerde 10 mm ve üzeri PPD reaksiyonlarının pozitif olduğu belirtilmektedir (8). 28 hastanın PPD testi 10mm'nin üzerindeydi ve tbc tanısı alan 6 hastanın PPD ölçümleri 22 mm'nin üzerinde ölçüldü. Bizim hasta grubumuzdaki tüberküloz tespit edilen hastaların PPD değerleri 22 mm'nin üzerindeydi. Bu da pannikülitli, 20 mm ve üzeri PPD değeri olan hastalarda tüberküloz tespiti açısından ısrarcı olmamız gerektiğini göstermektedir.

Sarkoidoza eşlik eden pannikülit iki şekilde karşımıza çıkar; eritema nodozum veya subkutan granülomatöz lezyonlar. Genellikle granülomatöz lezyonlar eritema nodozumla veya eritema nodozum oluşumundan kısa bir süre sonra ortaya çıkabilir (9). Subkutanöz sarkoidoz nodülleri hassas değildir ve üzerindeki deri etkilenmez. Eritema nodozumun aksine uzun süre devam eder (10). Hastalarımızın 11'inde PPD negatifliği tespit ettik, bu hastaların 6' sında sarkoidoz tanısı konuldu. Sarkoidozlu bir hastada ise PPD pozitifti. Tanıda akciğer grafisi, PPD sonuçları, serum ve idrar kalsiyumu ve Anjiotensin konverting enzim düzeyleri kullanıldı.

Behçet hastalarının büyük bir bölümünde klinik olarak eritema nodozuma benzeyen pannikülit tablosu gelişmektedir (11). Ancak histopatolojik çalışmalar bu lezyonların daha çok lobüler pannikülit özellikli olduğunu, sıklıkla lökositoklastik veya lenfositik vaskülitin tabloya eşlik ettiğini belirtmişlerdir (12). Behçet hastalığı tanısı koyduğumuz 9 hastanın sadece 1'inde lobüler pannikülit tespit ettik. Vaskülit bulguları ise tespit edilmedi.

Erişkinlerde enteropatilerle ilişkili eritema nodozum hastalık aktivitesi ile alevlenebilir (13). Ülseratif kolit -eritema nodozum ilişkisi Crohn hastalığından daha sıktır (4). Hasta grubumuzda Crohn hastalığı olan 1 hastanın histopatolojisinde septal - lobüler pannikülit ve granülomatöz infiltrasyon tespit edildi.

Otoimmün bir vaskülit olarak değerlendirilen Wegener Granülomatozis'inde papüler veya subkutan eritema nodozum benzeri nodüllerden bahsedilmektedir (14). Bir hastamızda biyopsi sonucunda tespit edilen pannikülitsiz granülomatöz infiltrasyon hastanın mevcut Wegener Granülomatozisi ile ilişkilendirildi.

Sonuç

Pannikülit etiyolojisinde rol oynayan birçok etken ve hastalık vardır. Etiyolojinin genellikle tespit edilemediği idiopatik grup belli aralıklarla düzenli olarak izlenmelidir. Tanı aşamasında tanıyı oldukça kolaylaştıran biyopsinin yeterli alınması tedavinin gecikmesini önleyecektir.

Çıkar Çatışması
Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları
Fikir - A.V.E., Tasarım - A.V.E., Denetleme - E.T., Kaynaklar A.V.E., S.B., D.Y.E.; Malzemeler - A.V.E., S.B., D.Y.E.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - A.V.E., S.B., D.Y.E.; Analiz ve/veya yorum - A.V.E., E.T.; Literatür taraması - A.V.E., S.B.; Yazıyı yazan - A.V.E.; Eleştirel İnceleme - E.T.

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

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions
Concept - A.V.E.; Design - A.V.E.; Supervision - E.T.; Funding - A.V.E., S.B., D.Y.E.; Materials - A.V.E., S.B., D.Y.E.; Data Collection and/or Processing - A.V.E., S.B., D.Y.E.; Analysis and/or Interpretation - A.V.E., E.T.; Literature Review - A.V.E., S.B.; Writing - A.V.E., Critical Review - E.T.

Kaynaklar

1. Ter Poorten MC, Thiers BH. Panniculitis. Dermatol Clin 2002; 20: 421-33. [CrossRef]
2. Requena L, Sánchez Yus E. Panniculitis. Part II. Mostly lobular panniculitis. J Am Acad Dermatol 2001; 45: 325-61. [CrossRef]
3. Requena L, Yus ES. Panniculitis. Part I. Mostly septal panniculitis. J Am Acad Dermatol 2001; 45:163-83. [CrossRef]
4. Mert A. Eritema nodozum 9 yıllık deneyim. Cerrahpaşa Tıp Dergisi 2002; 33: 47-59.
5. Maggiore G, Grifeo S, Marzani MD. Erythema nodosum and hepatitis B virus (HBV) infection. J Am Acad Dermatol 1983; 9: 602-3. [CrossRef]
6. Domingo P, Ris J, Martinez E, Casas F. Erythema nodosum and hepatitis C. Lancet 1990; 336: 1377. [CrossRef]
7. Di Giusto CA, Bernhard JD. Erythema nodosum provoked by hepatitis B vaccine. Lancet 1986; 2: 1042. [CrossRef]
8. Özkara Ş, Aktaş Z, Özkan S, Ecevit H. Türkiye'de tüberkülozun kontrolü için başvuru kitabı, TC Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı, Ankara 2003.
9. Marcoval J, Man˜a J, Moreno A, Peyri J. Subcutaneous sarcoidosis: clinicopathological study of 10 cases. Br J Dermatol 2005; 153: 790-4. [CrossRef]
10. Vainsencher D, Winkelmann RK. Subcutaneous sarcoidosis. Arch Dermatol 1984; 120: 1028-31. [CrossRef]
11. Behcet R. Immunological studies on aphthous ulcer and erythema nodosum-like eruptions in Behcet disease. Br J Dermatol 1985; 113: 303-12. [CrossRef]
12. Kim B, LeBoit PE. Histopathologic features of erythema nodosum-like lesions in Behcet disease: a comparison with erythema nodosum focusing on the role of vasculitis. Am J Dermatopathol 2000; 22: 379-90. [CrossRef]
13. McCallum DI, Kinmont PD. Dermatological manifestations of Crohn's disease. Br J Dermatol 1968; 80: 1-8. [CrossRef]
14. Rashtak S, Pittelkow MR. Skin involvement in systemic autoimmune diseases.Curr Dir Autoimmun 2008; 10: 344-58. [CrossRef]