

Erythema nodosum

Eritemul nodos

Vasile Valeriu Lupu¹, Ancuța Ignat¹, Gabriela Stoleriu², Angelica Cristina Marin¹,
Gabriela Păduraru¹, Marin Burlea¹

¹Disciplina Pediatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași, România

²Disciplina Dermatologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași, România

ABSTRACT

Erythema nodosum is the most frequent clinicopathologic variant of panniculitis. Triggers are represented by infections, sarcoidosis, rheumatologic diseases, inflammatory bowel disease, medications, autoimmune disorders, pregnancy and malignancy. Erythema nodosum typically manifests by the sudden onset of symmetrical, erythematous, warm nodules, usually located on the lower limbs. Often the lesions are bilaterally distributed. Treatment of erythema nodosum should be directed to the underlying associated condition, if identified. Usually, nodules of erythema nodosum regress spontaneously within a few weeks, and bed rest is often sufficient treatment. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and potassium iodide may be helpful drugs to enhance analgesia and resolution. Systemic corticosteroids are rarely indicated in erythema nodosum and before these drugs are administered, an underlying infection should be ruled out.

Keywords: erythema nodosum, etiology, clinical examination, treatment

REZUMAT

Eritemul nodos este cea mai frecventă variantă clinicopatologică de paniculită. Factorii declanșatori sunt reprezentați de infecții, sarcoidoză, boli reumatologice, boli inflamatorii intestinale, medicamente, tulburări autoimune, sarcină și tumori maligne. Eritemul nodos apare de obicei brusc și se manifestă prin noduli simetrici, eritematoși, calzi, cel mai frecvent localizați pe membrele inferioare. Adesea leziunile sunt distribuite bilateral. Tratamentul eritemului nodos ar trebui să fie îndreptat către agentul cauzal, dacă acesta este identificat. De obicei, nodulii eritemului nodos pot regresa spontan în câteva săptămâni și repausul la pat este adesea suficient. Antiinflamatoarele nonsteroidiene și iodura de potasiu pot ajuta la analgezie și rezoluție. Corticosteroizii sistemici sunt rar indicați în eritem nodos. Înainte de administrarea acestora, trebuie exclusă infecția ca și factor declanșator al eritemului.

Cuvinte cheie: eritem nodos, etiologie, examen clinic, tratament

INTRODUCERE

Eritemul nodos este o paniculită acută caracterizată prin apariția unor noduli cu diametru de aproximativ 2-6 cm, proeminenți, dureroși, calzi, eritematoși, lucioși, de formă ovalară, simetrici, dispuși la nivel pretibial și, mai rar, pe coapse, fese și extremități superioare. Eritemul nodos cronic sau recurent este rar, dar posibil.

Eritemul nodos este probabil o reacție de hipersensibilitate întârziată la o varietate de antigeni; prezența complexelor imune circulante nu a fost demonstrată în cazurile idiopatice sau necomplicate, ci doar la pacienții cu boală inflamatorie intestinală. (1) Factorii declanșatori sunt reprezentați de infecții, sarcoidoză, boli reumatologice, boli inflamatorii intestinale, medicamente, tulburări autoimune, sarcină și tumori maligne.

Corresponding author:

Dr. Ancuța Ignat

E-mail: anca_ign@yahoo.com

Article History:

Received: 12 February 2016

Accepted: 26 February 2016

EPIDEMIOLOGIE

Eritemul nodos apare la copii și la pacienții cu vârstă peste 70 de ani, dar este mai frecvent la adulții tineri cu vârstă cuprinsă între 18-34 de ani. Apariția sub 6 ani este neobișnuită. Distribuția pe vârste diferă în funcție de locația geografică și etiologie. (2) În Anglia s-au raportat 2,4 cazuri la 10.000 de pacienți pe an.

Sexul feminin este mai afectat decât sexul masculin cu un raport 4:1.

La majoritatea pacienților, eritemul nodos se remite fără reacții adverse.

ETIOLOGIE

Eritemul nodos este un mod de reacție comun la o serie variată de stimuli.

În prezent, cea mai frecventă cauză de eritem nodos este infecția streptococică la copii și infecția streptococică și sarcoidoza la adulți. (3)

Alte cauze raportate sunt reprezentate de:

- Infecțiile bacteriene: Tuberculoza a fost o cauză importantă în trecut, dar în ultima perioadă a scăzut dramatic ca o cauză de eritem nodos (4). *Yersinia enterocolitica* este un bacil gram-negativ, care provoacă diaree acută și dureri abdominale; aceasta este o cauză comună de eritem nodos în Franța și Finlanda (5). De asemenea, infecția cu *Mycoplasma pneumoniae* poate provoca eritem nodos. Eritemul nodos leprosum seamănă clinic cu eritemul nodos, dar histologic apare ca o vasculită leucocitoclastică. Alte cauze pot fi reprezentate de infecția cu *Salmonella* sau *Campylobacter*.
- Infecțiile fungice: Coccidioidomicoza este cea mai frecventă cauză de eritem nodos în sud-vestul Americii. La aproximativ 4% din bărbați și 10% dintre femei, infecția fungică primară (care poate fi asimptomatică sau implică simptome ale unei infecții respiratorii superioare) este urmată de dezvoltarea eritemului nodos. Leziunile apar după 3 zile până la 3 săptămâni de la sfârșitul fe-

brei cauzate de infecția fungică. De asemenea, histoplasmoza, blastomicoza și dermatofitiții pot provoca eritem nodos.

- Medicamente: Sulfamidele și bromurile sunt o cauză importantă de eritem nodos. Droguri mai recent descrise a provoca eritem nodos includ aurul și sulfonilureea. Pilulele contraceptive orale sunt implicate într-un număr tot mai mare de raportări.
- Enteropatii: Colita ulcerativă și boala Crohn pot declanșa eritem nodos. Eritemul nodos asociat cu enteropatii se corelează cu puseele bolii. Durata medie a colitei ulceroase cronice înainte de debutul eritemului nodos este de 5 ani. Eritemul nodos este controlat cu terapie adecvată colitei. Acesta este cel mai frecvent simptom dermatologic în bolile inflamatorii intestinale și este puternic asociat cu boala Crohn. (6)
- Boala Hodgkin și limfomul: Eritemul nodos asociat cu limfomul non-Hodgkin poate precede diagnosticul de limfom cu câteva luni. Eritemul nodos poate precede debutul leucemiei acute mieloide. (7)
- Sarcoidoza: Cea mai frecventă manifestare cutanată a sarcoidozei este eritemul nodos. O formă caracteristică de sarcoidoză acută implică asocierea eritemului nodos, limfadenopatiei hilare, febrei, artritei și uveitei, conturând sindromul Löfgren.
- Boala Behcet (asociată cu eritemul nodos).
- Sarcina: Unele paciente dezvoltă eritem nodos în timpul sarcinii, cel mai frecvent în timpul celui de-al doilea trimestru. Episoade repetate apar în cazul sarcinilor ulterioare sau cu utilizarea de contraceptive orale.

HISTOPATOLOGIE

Eritemul nodos este o paniculită septală fără vasculită. În prima fază apare un infiltrat cu neutrofile, edem, hemoragie septală și mici rozete de histiocite și limfocite frecvent dispuse radial

în jurul unor venule sau septuri conjunctive. (8) Ulterior, predomină un infiltrat de tip mononuclear și histocitele gigante. Nu apar niciodată leziuni de vasculită leucocitoclastică sau de necroză a grăsimii subcutanate.

EXAMENUL CLINIC

Eruptia poate fi însoțită sau precedată de stare generală influențată, febră și artralгии.

Leziunile cutanate au o progresie caracteristică. Inițial, nodulii au culoarea roșu aprins (Fig. 1). Numărul lor poate varia între 2 și 50, având diametrul de aproximativ 2-6 cm. Marginile leziunilor sunt slab delimitate. În prima săptămână, leziunile devin tensionate, ferme și dureroase.

În a doua săptămână, ele pot deveni fluctuante, ca într-un abces, dar nu supurează. Culoarea începe să se schimbe, devenind galben-verzui, ca apoi să pălească și ulterior să dispară. Ultimele leziuni dispar în 2 săptămâni, rămânând o echimoză întinsă care lasă pete brune reziduale. Ocazional, noi leziuni continuă să apară timp de 3-6 săptămâni.

Ulcerații nu au fost raportate, iar nodulii se vindecă fără atrofie sau cicatrici.

La examenul radiologic se poate constata adenopatie traheobronșică.

Artralgiile apar la mai mult de 50% dintre pacienți și apar în faza eruptivă sau preced erupția cu 2-4 săptămâni. La nivelul articulației apare eri-



FIGURA 1. Eritem nodos apărut în contextul unei boli inflamatorii intestinale

temul, edemul și sensibilitatea. Orice articulație poate fi implicată, dar articulația piciorului, genunchiul și articulația pumnului sunt cel mai frecvent implicate.

Sinovita se poate remite în câteva săptămâni, dar durerile articulare și rigiditatea pot persista până la 6 luni. Lichidul sinovial este acelular, iar factorul reumatoid este negativ.

EXAMENE DE LABORATOR

Diagnosticul este de obicei clinic dar, în funcție de gravitatea bolii, medicul s-ar putea să solicite și alte investigații.

Reactanții de fază acută se pozitivează, în special VSH crește semnificativ. Exsudatul faringian pozitiv și ASLO crescut demonstrează etiologia streptococică. Virajul tuberculinic, radiografia pulmonară, investigațiile pentru fungi (IDR la histoplasmină, coccidioidină), virusuri, titruri pentru *Yersinia* orientează diagnosticul în peste 50% din cazuri.

TRATAMENT

Eritemul nodos este o boală autolimitată, de regulă într-un interval de 2-3 săptămâni, leziunile cutanate putându-se remite spontan în 3-6 săptămâni, fără sechele. Atunci când se identifică o boală subiacentă sau un alt agent cauzal (medicamente) se poate institui un tratament specific.

Ameliorarea simptomatică se obține administrându-se antiinflamatorii nesteroidiene (ibu-

profen, naproxen, indometacin), comprese reci și repaus la pat. Corticoterapia sistemică trebuie rezervată numai unor cazuri severe, putând fi nocivă atunci când nu sunt excluse cauze infecțioase subiacente.

Reparația eritemului nodos după întreruperea tratamentului este comun.

Iodura de potasiu poate contribui la rezoluția artralgiilor și febrei. (9) Mecanismul de acțiune al iodurei de potasiu în eritemul nodos nu se cunoaște, dar se știe că îmbunătățește răspunsul prin potențarea activității neutrofilelor.

Colchicina a fost folosită în câteva cazuri refractare, cu rezultate bune (10). Colchicina reduce formarea de cristale de acid uric în articulații afectate, reducând astfel inflamația acută și durerea; scade, de asemenea, nivelul de acid uric din sânge.

Atât iodura de potasiu, cât și colchicina nu sunt recomandate la copii.

Corticosteroizii sistemici sunt rar indicați în eritem nodos. Înainte de administrarea acestora, trebuie exclusă infecția ca și factor declanșator al eritemului.

MĂSURI DE PREVENȚIE

Limitarea activității fizice în perioada în care boala este activă poate preveni apariția de noi leziuni.

PROGNOSTIC

La pacienții cu eritem nodos, prognosticul este excelent.

Conflict of interest: none declared

Financial support: none declared

BIBLIOGRAFIE

1. **Nguyen G.C., Torres E.A., Regueiro M., et al.** Inflammatory bowel disease characteristics among African Americans, Hispanics, and non-Hispanic Whites: characterization of a large North American cohort. *Am J Gastroenterol.* May 2006; 101(5):1012-23.
2. **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(6-7):424-7.
3. **Psychos D.N., Voulgari P.V., Skopouli F.N., Drosos A.A., Moutsopoulos H.M.** Erythema nodosum: the underlying conditions. *Clin Rheumatol.* 2000; 19(3):212-6.
4. **Requena L., Yus E.S.** Erythema nodosum. *Dermatol Clin.* Oct 2008; 26(4):425-38, v.
5. **Polcari I.C., Stein S.L.** Panniculitis in childhood. *Dermatol Ther.* Jul-Aug 2010; 23(4):356-67.

6. **Farhi D., Cosnes J., Zizi N., et al.** Significance of erythema nodosum and pyoderma gangrenosum in inflammatory bowel diseases: a cohort study of 2402 patients. *Medicine (Baltimore)*. Sep 2008; 87(5):281-93.
7. **Sullivan R., Clowers-Webb H., Davis M.D.** Erythema nodosum: a presenting sign of acute myelogenous leukemia. *Cutis*. Aug 2005; 76(2):114-6.
8. **Moraes A.J., Soares P.M., Zapata A.L., Lotito A.P., Sallum A.M., Silva C.A.** Panniculitis in childhood and adolescence. *Pediatr Int*. Feb 2006; 48(1):48-53.
9. **Sterling J.B., Heymann W.R.** Potassium iodide in dermatology: a 19th century drug for the 21st century-uses, pharmacology, adverse effects, and contraindications. *J Am Acad Dermatol*. Oct 2000; 43(4):691-7.
10. **Gilchrist H., Patterson J.W.** Erythema nodosum and erythema induratum (nodular vasculitis): diagnosis and management. *Dermatol Ther*. Jul-Aug 2010;23(4):320-7.