

Erythema nodosum

EPIDEMIOLOGIE, PATHOFYSIOLOGIE EN OORZAKEN

Erythema nodosum is een zeldzame huidaandoening die bij 1 à 5 op de 100.000 patiënten voorkomt, vooral bij vrouwen en meestal tussen de 15 en 40 jaar. Het is een onderhuidse ontsteking (panniculitis), die veroorzaakt wordt door een immunologische reactie op uiteenlopende antigenen, waaronder microbiële.²⁻⁴ Waarschijnlijk speelt een vertraagde type-IV-overgevoeligheidsreactie een rol.² Het erytheem kan ontstaan in associatie met granulomateuze ziekten zoals sarcoïdose, tuberculose en colitis ulcerosa.^{2,3} In de meeste gevallen (55%) verloopt de aandoening mild en geneest zij zonder restverschijnselen, zonder dat er een oorzaak gevonden is [tabel].²⁻⁶

Klinisch beeld en differentiaaldiagnose

Erythema nodosum bestaat uit pijnlijke rode noduli met een doorsnede tussen de 1 en 10 cm, die zich bij voorkeur pretibiaal op beide benen bevinden, maar in sommige gevallen op bovenbenen, romp en armen.^{2,3,5} De plekken verdwijnen gemiddeld na drie tot zes weken. Soms echter geven ze na twee maanden nog pijnklachten en gaan ze over in een stadium van blauwe plekken, die uiteindelijk restloos genezen. Erythema nodosum gaat regelmatig gepaard met koorts, moeheid, hoesten en artralgieën of artritis.^{2,4,5} Idiopathisch erythema nodosum kan gepaard gaan met verhoogde BSE, CRP en leukocytose.^{2,4}

Erythema nodosum kan onderscheiden worden van urticaria en insectenbeten omdat bij de laatste twee sprake is van jeukende kwaddels.⁹ Bij erythema nodosum gaat het om subcutaan gelegen, pijnlijke noduli.^{2,3,5} Insectensteken en erythema migrans zijn doorgaans plaatselijk, erythema nodosum zal zich in de loop van de ziekte uitbreiden tot beide benen of armen.⁹

Samenvatting

Raats PCC. Erythema nodosum. Huisarts Wet 2012;55(8):364-5. Erythema nodosum is relatief gemakkelijk te herkennen aan de pijnlijke, warme, rode noduli, die zich bij voorkeur bevinden aan de strekzijde van de onderbenen. De huisarts staat dan voor de keuze: afwachten, nader onderzoek doen of doorverwijzen naar de tweede lijn. In ruim de helft van de gevallen zal men geen oorzaak vinden en zal de patiënt spontaan genezen. In iets minder dan de helft is het erytheem geassocieerd met een onderliggende aandoening. De kans daarop is groter wanneer de afwijking niet recidiverend is, de koorts langer dan een week duurt of de patiënt gedurende de voorafgaande één tot drie weken keelpijn of hoestklachten heeft gehad. Met de juiste kennis, een gerichte anamnese, lichamelijk onderzoek en beperkt aanvullend onderzoek is zo'n eventuele onderliggende aandoening meestal aan het licht te brengen.

Tabel Oorzaken van erythema nodosum^{1,7,8}

	%
Idiopathisch	< 55
Streptokokkenfaryngitis en andere bacteriële infecties (tuberculose, <i>Yersinia</i> , <i>Mycoplasma</i> , <i>Chlamydia</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Rickettsia</i> , <i>Salmonella</i> , psittacose, syfilis, gonokokken)	28-48
Sarcoïdose	11-25
Medicatie (anticonceptie, antibiotica zoals sulfonamides of amoxiciline)	3-10
Zwangerschap	2-5
Inflammatoire darmziekte (colitis ulcerosa)	1-4
Overige oorzaken: maligniteiten (waaronder lymfomen), ziekte van Behçet, virale infecties (herpes simplex, epsteinbarrvirus, hepatitis B en C, hiv), parasitaire en schimmelinfecties (amoebiasis, giardiasis, histoplasmose, coccidioïdomycose)	< 1

In een vroeg stadium kan erythema nodosum moeilijk te onderscheiden zijn van erysipelas of cellulitis. Alle drie kunnen zij pijnlijk zijn en gepaard gaan met koorts en malaise. Het erythema nodosum zal zich in de loop van de ziekte echter uitbreiden over beide benen of armen, waar erysipelas of cellulitis zich alleen plaatselijk zal uitbreiden.⁹ Wanneer er een porte d'entrée (wondje of eczeem) nog zichtbaar is (dat is niet altijd het geval), dan is dat een argument om te denken aan erysipelas of cellulitis.⁹

Vasculitis kan zich manifesteren als pijnlijke noduli op beide onderbenen en kan net als erythema nodosum verschillende oorzaken hebben.^{4,9} Een relatief veel voorkomende oorzaak van vasculitis zijn henoch-schönleinpurpura, die voorkomen bij kinderen en jongvolwassenen.⁹ Om een onderscheid te kunnen maken tussen vasculitis en erythema nodosum is een biopsie nodig.⁴ Dit doet men als de klachten chronisch zijn en er geen genezigstendens is.⁴

Idiopathisch of secundair aan een andere ziekte?

Als erythema nodosum gepaard gaat met meer dan zeven dagen koorts, met hoesten of met één tot drie weken keelpijn, dan is de kans op een onderliggende aandoening groter. Als de patiënt recidiverende klachten heeft van erythema nodosum, is de kans hierop kleiner.¹⁰ Om andere oorzaken op het spoor te komen, dient u te weten of de patiënt zwanger is, medicijnen gebruikt, recent een buitenlandse (tropische) reis heeft gemaakt of begeleidende verschijnselen heeft, zoals diarree.²⁻⁵

Een temperatuurverhoging wijst niet per se op een onderliggende aandoening, want komt ook voor bij idiopathisch ery-

De kern

Voor de huisarts is de kernvraag bij erythema nodosum: wanneer moet men denken aan een onderliggende oorzaak? Het is goed mogelijk om met de juiste kennis, een gerichte anamnese, lichamelijk onderzoek en beperkt aanvullend onderzoek een eventuele onderliggende aandoening op te sporen.

De heer F

De heer F, 31 jaar, komt bij de huisarts met een pijnlijke rode plek onder de rechter hak. De arts vermoedt een fasciitis plantaris en schrijft diclofenac en een inlegzooltje voor. Na enkele dagen komt patiënt terug omdat de rode plek rond de hak zich heeft uitgebreid. Daarnaast heeft hij enkele rode pijnlijke plekken op de onderbenen en hij geeft aan koorts te hebben. Zijn temperatuur blijkt 38 °C. Onder verdenking van een erysipelas of cellulitis krijgt de heer F een kuur flucloxacilline. Enkele dagen later komt hij opnieuw terug: hij heeft pijnlijke gewrichten (enkel, knie, elleboog, grote teen) en de rode plekken op de benen zijn uitgebreid. De huisarts overlegt met de internist. Omdat de pijn en de plekken toenemen en patiënt niet reageert op antibiotica, wordt gedacht aan een auto-immuunziekte met als meest waarschijnlijke diagnose sarcoïdose. De heer F start vijf dagen met prednison 20 mg en daarna een afspraak op de poli Interne geneeskunde. Tijdens de behandeling met prednison worden de plekken kleiner en minder pijnlijk. De laboratoriumuitslagen tonen een BSE van 33 mm/uur en een CRP van 59 mg/l, op de X-thorax blijkt er sprake van een lymfadenopathie. De diagnose löfgrensyndroom wordt gesteld.¹ Via de internist wordt de behandeling met prednison voortgezet en de sarcoïdose komt in volledige remissie. Met de sarcoïdose verdwijnt ook het erythema nodosum volledig.

Mevrouw M

Mevrouw M, 21 jaar, komt bij de huisarts met een vraag over eczeem. Ze heeft sinds vijf weken pijnlijke rode plekken op beide onderbenen. De pijn en het aantal plekken nemen toe. Ze heeft geen koorts, geen hoestklachten en geen keelpijn gehad. Het is de eerste keer dat ze deze klachten heeft. Uit de verdere anamnese komen geen aanknopingspunten; ze is niet in het buitenland geweest, heeft geen diarree en haar gewrichten doen geen pijn. Bij lichamelijk onderzoek blijkt dat ze pijnlijke rode noduli heeft op beide onderbenen. De klachten zijn de afgelopen vijf weken toegenomen en vertonen geen genezigstendens. Anamnese en lichamelijk onderzoek leiden niet tot aanwijzingen voor een specifieke oorzaak en de patiënte heeft dit nooit eerder gehad. De huisarts denkt daarom aan erythema nodosum met een onderliggende oorzaak.

De huisarts besluit om laboratoriumonderzoek en een X-thorax aan te vragen, om te bekijken of er sprake is van een infectieus beeld (laboratoriumonderzoek) of sarcoïdose (X-thorax).

De thoraxfoto laat een forse mediastinale lymfadenopathie zien en mevrouw M wordt verwezen naar de poli Longziekten. Na een punctie blijkt er sprake te zijn van een primair mediastinaal B-cellymfoom. Na zeven maanden is de ziekte in volledige remissie gekomen en het erythema nodosum restloos genezen.

thema nodosum.^{2,4-6} Wel is de kans op een bijkomende ziekte verhoogd als de koorts langer dan zeven dagen aanhoudt.¹⁰ Onderzoek van de keel (tonsillitis), de gewrichten (artritis), de lymfeklierstations (lymfoom) en de huid (hematoom bij leukemie) kunnen de huisarts op het spoor brengen van een eventuele onderliggende aandoening.^{2,5}

Besluit de huisarts tot aanvullend onderzoek, dan wijzen een sterk verhoogde BSE (> 50 mm/uur), een sterk verhoogd CRP (meer dan zesmaal de referentiewaarde van 10 mg/l), leukocytose en een afwijkende X-thorax op de mogelijkheid van een onderliggende aandoening.¹⁰ Daarnaast kan men gericht aanvullend onderzoek inzetten naar specifieke ziektebeelden, zoals een keelweek (streptokokkeninfectie), fecesweek op andere *Yersinia*, *Salmonella*, amoebiasis en *Giardia lamblia*, of een soa-onderzoek (hiv, *Chlamydia*).^{2,4}

BEHANDELING

Vindt men een onderliggende ziekte bij erythema nodosum, dan moet men deze behandelen. Vindt men geen onderliggende oorzaak, dan volstaat het voorschrijven van een NSAID en bedrust (vanwege de pijn). Als de patiënt graag mobiel blijft, kan een compressieverband worden aangelegd.^{2,5,9}

CONCLUSIE

Erythema nodosum is relatief gemakkelijk te herkennen aan de pijnlijke, warme, rode noduli, die zich bij voorkeur bevinden aan de strekzijde van de onderbenen. Deze panniculitis is meestal idiopathisch, verloopt mild en geneest volledig binnen drie tot zes weken.

Wanneer de afwijking niet recidiverend is, de koorts langer dan een week duurt of de patiënt gedurende de voorafgaande één tot drie weken keelpijn of hoestklachten heeft gehad, dan is de kans op een onderliggende aandoening groter. Afwijkingen bij aanvullend onderzoek, zoals een X-thorax of bloedonderzoek (BSE, CRP, leukocyten), versterken dit vermoeden. Als het

klinische beeld of de voorgeschiedenis hiertoe aanleiding geeft, kan de huisarts kiezen voor gericht aanvullend onderzoek (fecesweek, keelweek, mantouxtest) naar specifieke oorzaken. Vindt men een onderliggende aandoening, dan zal met het behandelen daarvan ook het erythema nodosum verdwijnen. ■

LITERATUUR

- Ohta H, Tazawa R, Nakamura A, Kimura Y, Maemondo M, Kikuchi T, et al. Acute-onset sarcoidosis with erythema nodosum and polyarthralgia (Löfgren's syndrome) in Japan: a case report and a review of the literature. *Intern Med* 2006;45:659-62.
- Schwartz RA, Nervi SJ. Erythema nodosum: a sign of systemic disease. *Am Fam Physician* 2007;75:695-700.
- Mana J, Marcoval J. Erythema nodosum. *Clin Dermatol* 2007;25:288-94.
- Gilchrist H, Patterson JW. Erythema nodosum and erythema induratum (nodular vasculitis): diagnosis and management. *Dermatol Ther* 2010;23:320-7.
- Trost LB, McDonnell JK. Important cutaneous manifestations of inflammatory bowel disease. *Postgrad Med J* 2005;81:580-5.
- Cahill J, Sinclair R. Cutaneous manifestations of systemic disease. *Aust Fam Physician* 2005;34:335-40.
- Driessen CML, De Jong SAM, Bastiaens MT, Hissink W, Weenink JJ, Spooren PFMJ. Huidafwijkingen en artritis als teken van gonorrhoe. *Ned Tijdschr Geneesk* 2010;154:A2250.
- Stoelinga B, Oosting BJ, Bellot FE, Kok M, De Graaf IM. De vele uitingen van de ziekte van Behçet. *Ned Tijdschr Geneesk* 2011;155:A3435.
- Sillevis Smitt JH, Van Everdingen JJE, Starink THM, De Haan M. Dermatovenereologie voor de eerste lijn. 7e dr. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 2004.
- 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.

Abstract

Raats PCC. *Erythema nodosum*. *Huisarts Wet* 2012;55(8):364-5.

Erythema nodosum is relatively easy to identify on the basis of its painful, warm, red nodules that are often found on the front of the legs below the knee. The general practitioner has a number of options: wait-and-see, further investigation, or referral to secondary care. In more than half of patients a cause will not be identified and the patient will recover spontaneously. In less than half the patients the erythema is associated with an underlying disorder. This is more likely if the erythema is not recurrent, if fever lasts longer than 1 week, and if the patient has had a sore throat or cough in the previous 1-3 weeks. The underlying cause can usually be identified on the basis of appropriate knowledge, a focused case history, physical examination, and limited ancillary investigations.