

Eritema Nodosum Epidemiyolojisi: Beş Yıllık Retrospektif Çalışma

Erythema Nodosum Epidemiology: 5-Years Retrospective Study

Arife Öz¹, Kenan Aydoğan¹, Şaduman Balaban Adım², Belçin İzol³, Hayriye Sarıcaoğlu¹, Emel Bülbül Başkan¹, Şükran Tunalı¹

Özet

Amaç: Eritema nodosum (EN) septal pannikülitlerin prototipidir. Tetikleyici faktörler arasında ilaçlar, enfeksiyonlar, tümörler ve inflamatuvar hastalıklar yer almakla birlikte %32-72 oranında idyopatiktir. Eritema nodosum etyolojisi bölgelere ve ülkelere göre değişiklik göstermektedir. Bu çalışmada polikliniğimize EN nedeniyle başvuran hastalarda etyolojik faktörlerin belirlenmesi, klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntemler: Çalışmaya 2005 ve 2010 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı'nda tetkik edilen, histopatolojik olarak EN tanısı almış toplam 66 hasta dahil edildi. Olguların demografik verileri ve uygulanan tedaviler değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların yaşları 7-81 arasındaydı (ortalama 42.22±16.03). Hastaların 19'u erkek, 47'si kadındı. Eritema nodosum, kadınlarda 2.5 kat daha sık görüldü. Altmış altı hastanın 52'sinde (%78) etyoloji belirlenebilirken (Grup 1); 14'ünde (%21) belirlenemedi (Grup 2). Etiyolojide en sık Behçet hastalığı (n=15), takiben azalan sıklıkla ilaç (n=13), sarkoidoz (n=10), ÜSYE (n=6), otoimmün hastalık (n=4), gebelik (n=2) ve tüberküloz (n=2) tespit edildi. Serimizde inflamatuvar barsak hastalıkları (İBH) ve malignite saptanmadı.

Sonuç: Behçet hastalığı EN'nin nadir nedenleri arasındadır. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda etyolojisi saptanamayan olgular çoğunluktadır. Serimizde en sık etyolojik faktör olması BH prevalansının ülkemizde yüksek olması (11-42/10000) ve fakültemizde Behçet hastalığı merkezinin bulunmasına bağlanabilir. (*Turk J Dermatol 2012; 6: 87-90*)

Anahtar kelimeler: Eritema nodosum, epidemiyoloji, Behçet sendromu

Abstract

Objective: Erythema nodosum (EN) is the most common type of septal panniculitis. Although triggering factors of EN are drugs, infections, malignancies, inflammatory diseases however disease is idiopathic in 32-72%. Factors are changing from region to region and from country to country. In this study, our aim was to investigate the etiologic factors and to evaluate the clinic and laboratory findings of EN.

Methods: Sixty-six patients who were histopathologically diagnosed as EN in our department between 2005 and 2010 were included to this study. Demographic data and treatment were evaluated.

Results: Fifty-two of 66 patients had underlying etiologic factors (Group 1) and 14 of were idiopathic (Group 2). Most common etiologic factor was Behçet's disease (n=15), and followed by drug (n=13), sarcoidosis (n=10), upper respiratory tract infection (n=6), autoimmune disease (n=4), pregnancy (n=2), tuberculosis (n=2) in decreasing frequencies. In our study malignancy and inflammatory bowel disease are not appointed.

Conclusion: Behçet's disease is a rare cause of EN. In other studies in our country the idiopathic group was in majority. In our study because of finding the common etiologic factor as Behçet's disease due to being of Behçet's disease high prevalence (11-42/10000) in our country and existence of Behçet's disease center in our faculty (*Turk J Dermatol 2012; 6: 87-90*)

Key words: Erythema nodosum, epidemiology, Behçet syndrome

BU ÇALIŞMA
6. EGE DERMATOLOJİ
GÜNLERİ'NDE SÖZLÜ BİLDİRİ
OLARAK SUNULMUŞTUR.

¹Uludağ Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıklar Anabilim Dalı,
Bursa, Türkiye

²Uludağ Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Patoloji Anabilim
Dalı, Bursa, Türkiye

³Özel Çamlıca Hastanesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar
Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi
Correspondence

Arife Öz
Uludağ Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Deri ve Zührevi
Hastalıklar Anabilim Dalı,
Bursa, Türkiye
Tel.: +90 224 295 07 41
Faks: +90 224 442 92 29
E-posta: arife.oz@hotmail.com

Giriş

Eritema nodosum (EN) septal pannikülitlerin prototipidir. Değişik antijenik uyarılara karşı gecikmiş hipersensitivite cevabı olduğu kabul edilir. Kadınlarda 3-6 kat daha fazla görülür ve 20-30 yaş arasında daha sıktır. Klinik olarak pretibial alanlarda yerleşen bilateral ağrılı hassas nodüllerle karakterizedir. Üç-6 hafta sonunda skar bırakmadan spontan iyileşirler. Çoğu zaman klinik görünüm hastalığın tanısında yeterlidir; ancak diğer pannikülitlerden ayırmak için bazen subkutan dokuyu da içine alan derin biyopsilerin yapılması gerekmektedir (1-4). Tetikleyici faktörler arasında ilaçlar, enfeksiyonlar, tümörler ve inflamatuvar hastalıklar yer alırken, olguların %32-72'si idyopatiktir (5, 6). Eritema nodosum etyolojisi bölgelere ve ülkelere göre değişiklik göstermektedir (Tablo 1).

Sarkoidoza eşlik eden EN Japonya'da nadiren görülürken, Avrupa'da sık rastlanmakta (7-9); Türkiye gibi ipek yolu üzerinde

bulunan ülkelerde ise Behçet hastalığı yüksek oranda görülmektedir (10).

Bu çalışmada polikliniğimize EN nedeniyle başvuran hastalarda etyolojik faktörlerin belirlenmesi, klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntemler

Çalışmaya 2005 ve 2010 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Polikliniği ve Kliniği'nde tetkik edilen, histopatolojik olarak EN tanısı almış toplam 66 hasta dahil edildi. Hasta verileri epikriz ve hasta dosyalarından elde edildi. Çalışmaya Bursa Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 2011-9/6 no'lu onayı ile başlandı. Olgularda yaş, cinsiyet, EN süresi, EN başlangıç yaşı, eşlik eden hastalık, lezyonların yerleşim yeri, atak sayısı, laboratuvar bulguları ve uygulanan tedaviler değerlendirildi.

Tablo 1. Ülkelere göre eritema nodozum etyolojisi

	İspanya 1983	İsrail 1987	İspanya 1991	Tayland 1995	Fransa 1998	İspanya 2000	Singapur 2000	Yunanistan 2000	Türkiye 2004	Türkiye 2007	Çalışmamız 2010
Hasta sayısı (n)	160	50	68	100	10	106	75	72	44	72	66
İdyopatik %	32	32	46	72	55	37	60	35	50	41.6	21
Diğer %	68	68	54	28	45	63	40	65	50	58.3	78
ÜSYE	16	44	24	6	28	8	9	12	14	23.6	9
İlaç	18	10	6	7	-	3	0	7	-	3.9	19
Sarkoidoz	21	2	7	-	11	20	0	28	9	1.3	15
BH	1	-	0	-	-	2	3	4	2	18	22
Gebelik	2	-	0	-	-	-	4	6	-	1.3	3
TB	6	2	7	12	1	5	3	2	20	-	3
İBH	1	-	3	-	2	2	0	-	4	-	-
Malignite	1	-	0	-	-	1	0	-	-	-	-

ÜSYE: üst solunum yolları enfeksiyonu, İBH: inflamatuvar bağırsak hastalıkları, TB; tüberküloz BH; Behçet hastalığı

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), antistreptolizin-O (ASO), C-reaktif protein (CRP) ve romatoid faktör (RF) düzeyleri, akciğer grafisi, tüberkülin deri testi, paterji testi, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, tam idrar tahlili, tam kan sayımı, hepatit markırları, antinükleer antikor (ANA), ANA profil değerlendirildi. Lökosit sayısı >10.000/mm³; ESH>20 mm/saat; hemogloblin düzeyi <12 g/dL ve PPD >10 mm değerleri patolojik kabul edildi. Semptomların başlangıcından 1 ay öncesine kadar alınan ilaçlar, etyolojik faktör olarak değerlendirilirken; ASO pozitifliği ile birlikte ÜSYE semptomlarının varlığı etyolojide ÜSYE'nin varlığı olarak kabul edildi. Histopatolojik olarak mediastinal veya hilar lenfadenopati biyopsisinde non kazeifiye granülomların varlığı sarkoidoz lehine değerlendirilirken, Behçet hastalığı tanısı Uluslararası Behçet Çalışma Grubunun tanı kriterleri ile konuldu. EN'nin en az bir aylık iyileşme süreci sonrasında tekrarlaması atak olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan hastaların yaşları 7-81 arasındaydı. (ortalama 42.22±16.03). Hastaların 19'u erkek, 47'si kadındı. 52 (%78) hastada etyoloji belirlenebilirken (Grup 1); 14 (%21) hastada saptanamadı (Grup 2) (Tablo 2).

Grup 1'in 14'ü erkek, 38'i kadındı. 19'unda eşlik eden sistemik hastalık vardı. 38'inde tedavi sonrasında atak görülmezken, 4'ünde 1 atak, 10'unda 2'den fazla atak izlendi. Etiyolojik faktörler, görülme sıklığına göre Tablo 3'de belirtildi.

Grup 2; 5 erkek 9 kadından oluşmaktaydı. Onunda eşlik eden hastalık mevcuttu. Grup 2'de olguların 6 tanesinde atak izlenmezken, 4 tanesinde 1 kez, 4 tanesinde ise 2'den fazla atak görüldü. Tekrarlayan ataklarda tetikleyici başka bir faktör saptanmadı.

Eritema nodozumun görüldüğü Behçet hastalarının (n=15) 9'unda üveit, 14'ünde oral aft, 9'unda genital ülser, 6'sında papülopüstül, 2'sinde derin ven trombozu, 5'inde paterji pozitifliği vardı.

Etyolojide sorumlu ilaçlar; aspirin (n=1), asetaminofen (n=2), diğer nonsteroid antiinflamatuvar ajanlar (NSAID) (n=3), oral kontraseptifler (n=2), atenolol (n=1), mepbromat (n=1), montelukast (n=1), pegilated interferon (n=1) ve çocukluk çağı aşılı (n=1) idi.

Olguların 5'inde bacakların yanı sıra kollar da lezyonlar izlendi. Bu olguların 2'sinin etyolojisinde sarkoidoz, 1'inde tüberküloz, 1'inde otoimmün hastalıklar mevcuttu. Birinde ise etyoloji saptanamadı. Behçet hastalarının birinde ise sadece kollar da lezyonlar mevcuttu. İki den fazla atak

Tablo 2. Olguların demografik özellikleri

	Grup 1 (n=52)	Grup 2 (n=14)
Yaş Aralık (ortalama±SD)	9-74 (41.61±14.62)	7-81 (49.71±16.46)
Semptom başlangıç yaşı Aralık (ortalama± SD)	4-72 (38.1±14.61)	4-77 (44.71±15.96)
Cinsiyet (kadın/erkek)	38 (%57)/14 (%21)	9 (%13)/5 (%7.5)

Tablo 3. EN olgularının etyolojik faktörleri

İdiyopatik	14 (%21)
Sekonder	52 (%78)
Behçet Hastalığı	15 (%22)
İlaç	13 (%19)
Sarkoidoz	10 (%15)
ÜSYE	6 (%9)
Otoimmün Hastalık	4 (%6)
Gebelik	2(%3)
Tüberküloz	2 (%3)

izlenen hastaların 6'sında Behçet hastalığı, 3'ünde ilaç, birinde otoimmün hastalık mevcuttu.

Grup 1'de 30 hastada CRP, 25 hastada ESR yüksekliği, 3 hastada RF ve 9 hastada ASO pozitifliği saptandı. Grup 2'de hastaların 5'inde CRP, 5'inde ESR pozitif, ASO ve RF ise negatifti.

Olguların %16'sında lezyonlar spontan olarak geriledi. Spontan gerilemeyen 9 olguda (%13) ise NSAID'lere yanıt alındı. On dört olguda kolşisin tedavisi uygulandı. Dört Behçet hastasında kolşisin ve kortikosteroid tedavisine rağmen relaps izlendi. Relapslarda ek bir etyolojik faktör saptanmadı. Hastaların diğer bulgularına göre 1'inde interferon 2α, 3'ünde azatiyopürin tedavisi uygulandı ve EN atakları tekrarlamadı.

Tartışma

Eritema nodozum en sık rastlanan pannikülit tipidir. Patogenezinde çeşitli antijenik uyarıların tetiklediği gecikmiş tipte aşırı duyarlılık reak-

siyonu suçlanmaktadır. Eritema nodozum genellikle 2. ve 4. dekatta görülürken, 20-30 yaş arasında pik yapar (11-14). Kadınlarda 3-6 kat daha sık rastlanır. Olgu serimizde 23 hasta 20-30 yaş arasındaydı ve EN kadınlarda 2.5 kat daha sık görüldü.

Eritema nodozum tipik olarak tibia ön yüzlerde bilateral yerleşim gösterir. Tibia arka yüzde yerleşen nodüllerde nodüler vaskülit akla gelmelidir. Eritema nodozumda atrofik skatris ve ülserasyon gözlenmezken, nodüler vaskülitte ülser görülür ve skatrisle iyileşir (15). Eritema nodozum nadiren tibia yan yüzlerde, kollarda ve boyunda, hatta yüzde görülebilir. Bu alanlardaki lezyonlara genellikle bacak lezyonları eşlik eder. Çalışmamızda etyolojisi Behçet hastalığı olan bir hastada sadece kolda EN yerleşimi saptandı. Kol yerleşimi olan diğer 5 hastada ise bacaklarda da lezyonlar mevcuttu ve bu olguların 2'sinde sarkoidoz, 1'inde tüberküloz, 1'inde SLE bulunurken, 1'i ise idyopatikti. EN'nin üst ekstremitte yerleşiminin tüberküloz ve sarkoidoza işaret edebileceği öne sürülmüş ancak kanıtlanamamıştır (16). Verilerimiz kol lokalizasyonunda altta yatan bir patoloji araştırılması gerektiğini düşündürmektedir.

Eritema nodozumların %32-72'sinde etyoloji belirlenemediğinden idyopatik kabul edilirler. Serimizde olguların %21'i idyopatikti.

Etyolojide en sık Behçet hastalığı saptandı. Klasik bilgi Behçet hastalığının EN'nin nadir nedenleri arasında olduğudur (17). Serimizde en sık etyolojik faktör olması BH prevalansının ülkemizde yüksek olması (11-42/10000) ve fakültemizde Behçet hastalığı merkezinin bulunmasına bağlanabilir. BH'nin %60'ı mukokutanöz bulgularla seyretmektedir (18). Serimizde mukokutanöz bulgularda 2. sıklıkta oral aftların bulunması ve Alpsoy ve ark.'larının (19) çalışmalarında BH'nin en sık başlangıç semptomunun oral aft olduğunun gösterilmesi nedeniyle oral aft ve EN semptomlarının birlikteliğinde Behçet hastalığı akılda tutulmalıdır. Tanı konulamayan, OA + EN birlikteliği olan hastaların paterji testi (pozitiflik ülkemizde yüksek) ile belli aralıklarla takip edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz (20).

İlaça bağlı eritema nodozum %20'den daha az oranda görülmektedir (21). Başlıca sorumlu tutulan ilaçlar oral kontraseptif ve sülfonamidlerdir. PPI ve lökotrien antagonistlerine sekonder EN olgu sunumları şeklinde bildirilmiştir (22). Serimizde en sık NSAID'e sekonder EN görülürken bir olguda montelukast kullanımına bağlı EN görülmüştür.

Enfeksiyon EN etyolojisinde sık rastlanan bir faktördür. En sık görülen streptokoksik farenjit; erişkinlerde %48, çocuklarda %44 oranında saptanır. ÜSYE'ye yol açan viral ve diğer bakteriyel ajanlara nadiren rastlanır. Çalışmamızda etyolojide %9 oranında ÜSYE saptandı. Bu olguların tamamı erişkin yaşta idi ve bulgular klinik, serolojik verilerle desteklendi. ÜSYE dışında tüberküloz, yersinia, viral hepatitler, idrar yolu enfeksiyonları, sistemik mikozların da EN etyolojisinde rolü bulunmaktadır (21, 23).

Eritema nodozum olgularından %2-20 oranında tüberküloz (TB) sorumludur. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde TB önemli bir etyolojik ajandır. Serimizde olguların %2'sinde TB mevcuttu. Ülkemiz TB açısından orta riskli gruptadır. Ancak HIV pandemisi, yaşlı nüfusun ve immunsuprese hasta kitlesinin artmasının yanı sıra ülkemizin TB açısından orta riskli grupta yer alması TB görülme riskini gün geçtikçe artırmaktadır. Bu nedenle EN etyolojisi araştırırken TB mutlaka akılda tutulmalıdır.

Tüm dünyada EN etyolojisi ele alındığında sarkoidoz, enfeksiyonlardan sonra 2. sırada yer alır. Avrupa'da sık rastlanan nedenler arasındayken Güneydoğu Asya ve Ortadoğu'da nadiren görülür (16). Ülkemizde bu hastalığın prevalansı bilinmemektedir. Ülkemizden Mert ve ark.'larının (1) yaptığı bir çalışmada bu oran %9, Adışen ve ark.'larının (10) serisinde

%1.3 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda etyolojik faktörlerden sarkoidoz %15 oranında saptandı.

Eritema nodozuma eşlik eden karın ağrısı ve akut diyarenin varlığında barsak enfeksiyonu (yersinia, vb.); kronik diyare ve karın ağrısında ise inflamatuvar barsak hastalıkları (İBH) düşünülmelidir. Bu bulguların yanı sıra İBH'da göz ve eklem gibi diğer sistem tutulumları da görülebilir (24). İBH'de EN varlığı ve baskılanması hastalığın prognozuyla doğrudan ilişkilidir. Mert ve ark.'larının (1) serisinde 4 olguda etyolojik faktör olarak İBH bulunurken, Adışen ve ark.'larının (10) serisinde yoktu. Serimizde de İBH saptanmadı.

Eritema nodozum gebelikte %4.6 oranında görülmektedir. Gebelikte EN görülme sıklığındaki artış; artan östrojen üretimi veya progesteron ve östrojenin rölatif yüksekliğine bağlanmaktadır. Östrojen ve progesteron içeren hormon preparatları da EN'a neden olabilir. Son dönemlerde düşük doz oral kontraseptiflerin kullanıma girmesiyle bu oran düşmüştür. Sadece östrojen salgılayan obstetrik malignitelere EN'nin bildirilmemiş olması östrojen ve progesteronun rölatif yüksekliklerinin sadece östrojene göre EN ile daha ilişkili olduğunu düşündürmektedir (25). Olgularımızın ikisinde gebeliklerinin ilk trimesterinde EN görüldü.

Eritema nodozum lösemi, lenfoma gibi özellikle hematolojik malignitelere eşlik edebilir. Tedaviye dirençli ve şiddetli seyreden olgularda malignite akla gelmelidir. Serimizde etyolojide malignite saptanmadı.

Eritema nodozumda belirlenmiş bir tedavi protokolü yoktur. Yaklaşım altta yatan patolojiye yönelik tedavi ve destek tedavisi (yatak istirahati, NSAID, ıslak pansuman) şeklindedir. Tedavide potasyum iyodür (KI) ve kolşisinin antiinflamatuvar etkisinden faydalanılabilir (26). KI akut dönemde etkilidir. Yanıt alınamayan olgularda (1-2 hafta) kısa süre kortikosteroid uygulanabilir. Steroid tedavisi öncesinde bakteriyemi, sepsis gibi enfeksiyöz durumlar ve malignite ekarte edilmelidir. Olgularımızın %16'sında lezyonlarda spontan iyileşme izlenirken, 9 olguda (%13) NSAID'lere ihtiyaç duyuldu. 14 vakada kolşisinin tedavisi uygulandı. 10 hastada kısa süreli sistemik steroid tedavisine gerek duyuldu. Diğer olgular ise etyolojiye yönelik tedavilerle geriledi.

Sonuç

Bu çalışma yöremizde EN etyolojisinin araştırıldığı ilk çalışmadır. 2004 ve 2007'de Türkiye'de yapılan çalışmalarda etyolojisi saptanamayan olgular çoğunluktadır. Bizim çalışmamızda etyolojide Behçet hastalığının saptanması fakültemizde Behçet hastalığı merkezinin bulunmasına bağlı olabilir.

Çıkar çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Mert A. Eritema nodosum: 9 years experience. Cerrahpaşa J Med 2002;33:47-59.
2. Bondi EE, Margolis DJ, Lazarus GS. Panniculitis. In Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, eds. Dermatology in general medicine. 5th ed. New York: Mc Graw-Hill, 1999:1275-89.
3. Schwartz RA, Nervi SJ. Erythema nodosum: a sign of systemic disease. Am Fam Physician 2007;75:695-700.
4. Ryan TJ. Cutaneous vasculitis. In Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, eds. Textbook of Dermatology. 6th ed. London Blackwell Science Ltd, 1998:2155-225.
5. Atanes A, Gomez N, Aspe B, et al. Erythema nodosum: a study of 160 cases. Med Clin 1991;96:169-72.
6. 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.

7. Ohta H, Tazawa R, Nakamura A, 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. [\[CrossRef\]](#)
8. More Monreal J, Rodriguez de la Serna A. Erythema nodosum. Review of 68 cases. *Rev Clin Esp* 1983;171:405-8.
9. Puavilai S, Sakuntabhai A, Sriprachaya-Anunt S, et al. Etiology of erythema nodosum. *J Med Assoc Thai* 1995;78:72-5.
10. Adışen E, Şeker Ü, Gürer MA. Etiologic factors in erythema nodosum. *Turkderm* 2008;42:113-7.
11. Soderstrom RM, Krull EA. Erythema nodosum. A Review. *Cutis* 1978;21:806-10.
12. Debois J, Vandepitte J, Degreef H. Yersinia enterocolitica as a cause of erythema nodosum. *Dermatologica* 1978;156:65-78. [\[CrossRef\]](#)
13. Yus ES, Requena L. Erythema nodosum and nodular vasculitis. In: Arndt KA, Leboit PE, Robinson JK, Wintroub BU, eds. *Cutaneous Medicine and Surgery*, 1st edn. Philadelphia, USA: W.B. Saunders Co, 1996:591-8.
14. Tay YK. Erythema nodosum in Singapore. *Clin Exp Dermatol* 2000;25:377-80. [\[CrossRef\]](#)
15. White WL, Hitchcock MG. Diagnosis: erythema nodosum or not? *Semin Cutan Med Surg* 1999;18:47-55. [\[CrossRef\]](#)
16. Cribier B, Caille A, Heid E, et al. Erythema nodosum and associated diseases. A study of 129 cases. *Int J Dermatol* 1998;37:667-72. [\[CrossRef\]](#)
17. Psychos DN, Voulgari PV, Skopouli FN, et al. Erythema nodosum: the underlying conditions. *Clin Rheumatol* 2000;19:212-6. [\[CrossRef\]](#)
18. Köse O. Diagnosis and differential diagnosis in Behçet's Disease. *Turkderm* 2009;43:87-91.
19. Alpsoy E, Dönmez L, Bacanlı A, et al. Review of the chronology of clinical manifestations in 60 patients with Behçet's Disease. *Dermatology* 2003;207:354-6. [\[CrossRef\]](#)
20. Arca E, Gür AR. Behçet's Disease. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2003;23:261-8.
21. 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. [\[CrossRef\]](#)
22. Dellaripa PF, Wechsler ME, Roth ME, et al. Recurrent panniculitis in a man with asthma receiving treatment with leukotriene-modifying agents. *Mayo Clin Proc* 2000;75:643-5. [\[CrossRef\]](#)
23. Öztaş P, Polat M, Yalçın B, et al. Hepatitis C Virus-Associated Cutaneous Disorders: Differential Diagnosis. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2007;27:136-8.
24. Zeybel M, Yüceyar H. Extraintestinal involvements in ulcerative colitis. *Turkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol-Special Topics* 2009;2:73-80.
25. Yang SG, Han KH, Cho KH, et al. Development of erythema nodosum in the course of oestrogen replacement therapy. *Br J Dermatol* 1997;137:319-20.
26. Şutman K, Taştan B, Baykal K et al. Potassium iodide treatment in erythema nodosum. *Turkiye Klinikleri J Dermatol* 1992;2:59-61.