W. Handrick¹P. Nenoff²U. Paasch³C. Mügge²F. Berthold⁴

Erythema nodosum

Erythema nodosum – A Review

Zusammenfassung

Das Erythema nodosum ist ein entzündlicher Prozess im Bereich der Septen zwischen den subkutanen Fettläppchen, d.h. eine Pannikulitis, und wird als immunologische Reaktion auf unterschiedlichste antigenetische Stimuli aufgefasst.

In einer kurzen Übersicht werden die wichtigsten Aspekte der Epidemiologie, Ätiopathogenese, klinischen Symptomatik, Diagnostik, Differenzialdiagnostik und Therapie des Erythema nodosum dargestellt.

Abstract

Erythema nodosum is an inflammatory process in the lower layers of the dermis and in the septal portions of the subcutaneous fat tissue (panniculitis), representing an immune reaction to many different antigenic stimuli. The aim of this paper is to give a short review of epidemiology, etiopathology, clinical symptoms and signs, diagnostics, differential diagnosis and therapy of erythema nodosum.

Einleitung

Das Erythema nodosum (EN) ist eine eher seltene Hauterkrankung mit einem charakteristischen klinischen Bild. Trotzdem sind diverse Differenzialdiagnosen zu bedenken und nicht immer leicht abzutrennen. Es handelt sich um eine „polyätiologische“ Entzündung des subkutanen Fettgewebes, also eine Pannikulitis. Beim konkreten Patienten denkt der Dermatologe an einige wesentliche auslösende Faktoren, unter diesen spielen die Infektionen die entscheidende Rolle, daneben kommen Medikamente, chronisch entzündliche Krankheiten und Malignome in Betracht. Die ganze Breite der Palette der bisher mit einem EN assoziierten infektiösen und nicht-infektiösen Faktoren und Krankheiten ist jedoch erstaunlich groß und kaum noch zu übersehen.

Epidemiologie

Die 20–40-Jährigen bilden die typische Altersgruppe für das EN, Kinder erkranken selten [10,15,20,25,32,46,62]. Die meisten Erkrankungen betreffen das weibliche Geschlecht, das Verhältnis männlich zu weiblich beträgt 1 : 3 (– 10), bei Kindern etwa 1 : 1.

Ätiopathogenese

Allgemeine Aspekte

Die Pathogenese des EN ist noch unklar, man vermutet, dass es sich um eine Immunkomplex-Reaktion oder um eine Immunreaktion vom verzögerten Typ handelt. Das Überwiegen des weiblichen Geschlechts, das relativ häufige Vorkommen bei Schwangeren sowie bei Einnahme von Kontrazeptiva und das seltene

Institutsangaben

¹ Institut für Medizinische Diagnostik Berlin

² Laboratorium für medizinische Mikrobiologie, Partnerschaft Dr. J. Herrmann und PD Dr. P. Nenoff, Mölbis

³ Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Universitätsklinikum Leipzig

⁴ Ärztliches Labor Dr. Berthold & Kollegen, Frankfurt/Oder

Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. med. Pietro Nenoff · Haut- und Laborarzt · Laboratorium für medizinische Mikrobiologie · Straße des Friedens 8 · 04579 Mölbis · E-mail: info@mykologie-experten.de

Bibliografie

Akt Dermatol 2005; 31: 504–509 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
DOI 10.1055/s-2005-870277 · ISSN 0340-2541

Auftreten bei präpubertären Mädchen sprechen dafür, dass weibliche Sexualhormone pathogenetisch eine Rolle spielen. Beim EN handelt es sich um einen entzündlichen Prozess im Bereich der Septen zwischen den subkutanen Fettläppchen (Pannikulitis) als immunologische Reaktion auf unterschiedlichste antigenetische Stimuli („Polyätiologie“).

Histologie

Es kommt zu einer lymphohistiozytären und neutrophilen Infiltration der Septen sowie zur Ablagerung von IgM und C3 in den Gefäßwänden. Das subkutane Infiltrat setzt sich aus Lymphozyten, Histiozyten, neutrophilen und eosinophilen Leukozyten sowie – vor allem in der Spätphase – aus Fremdkörper-Riesenzellen zusammen, dazu kommen epitheloidzellige Granulome, außerdem seltener Miescher'sche Radiärknötchen (Abb. 1 a und b) [4,26]. Der stadienhafte Ablauf kommt in einem akut neutrophilen Stadium, gefolgt von einem chronischen Stadium mit granulomatös imponierender Histologie, zum Ausdruck. Dazu finden sich optional Fettzellnekrosen, manchmal sichelförmige Hämorrhagien. Im Vollstadium imponiert die septale Fibrose mit der Ausbildung von Miescher-Granulomen.

Krankheiten bzw. therapeutische Maßnahmen, die mit einem Erythema nodosum assoziiert sein können

Das EN kann dabei der „Grundkrankheit“ (bzw. bei Malignomen dem Rezidiv) um mehrere Monate vorausgehen [1,34,43].

Am häufigsten ist das EN mit einer Infektion assoziiert. Eine Übersicht der zugrunde liegenden bakteriellen, viralen, mykotischen sowie parasitären Infektionen findet sich in Tab. 1. Erwähnt werden soll hier auch, dass heute in Entwicklungsländern die primäre Tuberkulose als die häufigste Ursache eines EN gilt [40], eine ähnliche Situation, wie man sie in Deutschland und Europa in der Vergangenheit sah.

Bohn et al. [4] analysierten 95 Patienten mit EN, wobei allein bei 50 dieser Patienten eine Infektion auslösende Ursache war. Innerhalb dieser Gruppe der Infektionen waren solche der oberen Luftwege wiederum die größte Gruppe mit 37 Patienten. A-Streptokokken müssen als dominierender bakterieller Auslöser angesehen werden. Zu beachten ist, dass zum Zeitpunkt des Auftretens des EN die A-Streptokokken im Rachenabstrich bereits nicht mehr nachweisbar sein müssen.

Einen weiteren Ursachenkomplex bilden entzündliche Erkrankungen nicht-infektiöser Genese. An erster Stelle ist hier die Sarkoidose zu nennen, darüber hinaus gibt es weitere chronisch-entzündliche Erkrankungen, in deren Verlauf sich ein EN entwickeln kann (Tab. 2).

Insbesondere Malignome können mit einem EN einhergehen, z.B. der Mb. Hodgkin [5], aber auch Non-Hodgkin-Lymphome [43,57] bzw. deren Rezidive und die Leukämie (Tab. 3). Nicht selten geht das EN dem Malignom bis zu mehreren Monaten voraus, so dass hier von einer Indikatorfunktion auszugehen ist, wie gerade von Anan et al. [1] für eine 65-jährige Patientin mit akuter

Abb. 1 a, b Histologie des Erythema nodosum mit vorwiegend septaler Pannikulitis unter Nachweis von Riesenzellen (HE-Färbung).

myelomonozytärer Leukämie beschrieben, welche ca. 5 Monate nach dem EN diagnostiziert wurde. Trotzdem stellt das EN sicher keine „klassische“ Paraneoplasie dar.

Medikamente sind als potenzielle Auslöser des EN zu beachten und anamnestisch zu erfragen (Tab. 4). Auch im Rahmen einer Strahlentherapie kann ein EN auftreten [16].

Selten sind Impfungen, u.a. die HBV-Impfung, mit einem EN assoziiert. Das Gleiche trifft zu auf Schilddrüsenerkrankungen.

Hormonelle Faktoren, an erster Stelle hormonelle Kontrazeptiva, wurden bereits im Zusammenhang mit Medikamenten genannt. Darüber hinaus kommt es gelegentlich in der Schwangerschaft, vorzugsweise im 1. Trimenon [47], zum Auftreten eines EN.

Last, but not least ist das sog. idiopathische EN zu erwähnen. In den meisten publizierten Fallserien gibt es einen mehr oder weniger großen Anteil von EN-Fällen, deren Ätiologie nicht geklärt werden konnte (30–60%).

Tab. 1 Infektionen, die mit Erythema nodosum einhergehen können

Bakterielle Infektionen

Streptokokken: A-Streptokokken gelten heute als wichtige Ursache (z. B. als Tonsillopharyngitis, Erysipel, Impetigo, Cellulitis) [20]; aber auch Infektionen durch andere Streptokokken-Spezies, z. B. dentogene Infektionen [30], können die Ursache sein.
 Salmonellen: Enteritis-Salmonellen [15, 33, 62]; S. typhi (in Deutschland heute sehr selten, evtl. als Reise- bzw. Importinfektion)
 Shigellen
 Yersinien [17, 46]
 Francisella tularensis (in Deutschland unwahrscheinlich) [45]
 Campylobacter jejuni [51]
 Mykobakterien: M. tuberculosis, in Deutschland evtl. bei Immigranten [47]; atypische Mykobakterien [39, 46]; M. leprae (in Endemiegebieten)
 Chlamydien (Chl. pneumoniae, Chl. trachomatis, Chl. psittaci) [12, 14]
 Leptospiren [9]
 Mycoplasma pneumoniae [59]
 Bartonellen (Bartonella henselae als Auslöser der Katzenkratzkrankheit) [20, 23, 50, 52]
 Treponema pallidum
 Coxiella burnetii [61]
 Brucellen (nicht in Deutschland, u. U. aber als Reisekrankheit)

Virusinfektionen

Masernvirus
 HBV, HCV
 HPV-B19 (Humanes Parvovirus B 19)
 EBV [20, 36, 46]
 CMV [47]
 HIV [38]
 virale Erreger von Infektionen der oberen Luftwege

Pilzinfektionen

Trichophyton sp., u. a. Kerion celsi durch Trichophyton mentagrophytes [10, 18]
 tropische Mykosen (Histoplasmose, Blastomykose, Coccidioidomykose)

Infektionen durch Protozoen

Entamoeba histolytica
 Giardia lamblia [55]
 Toxoplasma gondii [37]

Tab. 2 Erythema nodosum bei entzündlichen Erkrankungen nicht-infektiöser Genese

Sarkoidose [2, 11, 21, 27, 29, 56]
 Mb. Crohn, Colitis ulcerosa [20, 44, 60]
 Sweet-Syndrom [21]
 Sjögren-Syndrom [63]
 primäre biliäre Zirrhose (meist Frauen im Alter zwischen 40 und 70 Jahren) [24]
 Acne fulminans [58]
 Mb. Behcet [34, 46–48]
 IgA-Nephropathie
 Zöliakie [3]

Tab. 3 Malignome und Erythema nodosum

Akute myelomonozytäre Leukämie [1]
 Morbus Hodgkin [5]
 Non-Hodgkin-Lymphome [43, 57]
 Karzinoid [35]

Tab. 4 Medikamente, die Auslöser eines Erythema nodosum sein können

Sulfonamide
 Minocyclin [7]
 Phenytoin
 hormonelle Kontrazeptiva [42, 47, 64]
 Salicylate
 Omeprazol [49]

Abb. 2 **a** Erythema nodosum in symmetrischer Ausprägung mit charakteristischen rötlich-lividen, berührungsempfindlichen, unscharf begrenzten, teigig-derben Knoten an der Streckseite der Unterschenkel. **b** Livid-rote, z. T. bläulich erscheinende, entzündliche, druckschmerzhaft-knotige Prätibial-Läsionen.

Klinische Symptome und Befunde

Typischerweise manifestiert sich das EN in symmetrisch (selten unilateral) auftretenden rötlich-lividen berührungsempfindlichen, schmerzhaften Knoten unterschiedlicher Größe und Anzahl (Abb. 2a und b). Die Knoten sind unscharf begrenzt, über das Hautniveau erhaben und von teigig-derber Konsistenz (Durchmesser: 1–5 cm). Meist treten diese Effloreszenzen an der Streckseite der Unterschenkel, hierbei insbesondere ober-

Tab. 5 Differenzialdiagnosen des Erythema nodosum

Pannikulitis anderer Genese (z. B. Pfeifer-Weber-Christian-Syndrom, pankreatische Pannikulitis, Kältepannikulitis, Lupus-Pannikulitis, Lipogranulomatosis subcutanea Rothmann-Makai)
atypische Reaktion auf einen Insektenstich
traumatisch bedingte Hämatome (z. B. Misshandlung)
Weichteilsarkom [53]
Erythema induratum (Bazin)
Periarteriitis nodosa
Mb. Schoenlein-Henoch
Perniones
oberflächliche Thrombophlebitis
noduläre Läsionen beim Sweet-Syndrom
Phlegmone, Erysipel [56]

Tab. 6 Basis-Laboruntersuchungen zum Ausschluss häufiger Ursachen eines Erythema nodosum

Blutbild (Anämie?, Leukozytose?)
Blutkultur
Streptokokken-Antikörper (ASR, Anti-DNase B)
Rachenabstrich auf A-Streptokokken
<i>Bartonella henselae</i> -Antikörper
<i>Yersinia enterocolitica</i> -Antikörper
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> -Antikörper
Chlamydien-Antikörper
Toxoplasma-Antikörper
EBV-Antikörper
Masern-Antikörper
Parvovirus-B-19-Antikörper
HIV-Test
Stuhl auf TPER, Yersinien, Campylobacter
ACE (Angiotensin-I-Converting-Enzym) zum Ausschluss einer Sarkoidose
Schilddrüsenhormone

halb des Sprunggelenkes, seltener in anderen Körperregionen (oberhalb des Kniegelenkes am Oberschenkel, Fußsohlen, Arme, Nacken) auf. Differenzialdiagnostisch bedeutsam ist der Umstand, dass die Knoten des EN nie einschmelzen [4].

Häufig kommt es zu einem schubweisen Verlauf, außerdem können gleichzeitig Arthralgien, Myalgien und Fieber auftreten. Gelegentlich konfluieren die Läsionen, die betroffene Extremität kann deutlich ödematös sein.

Diagnostik und Differenzialdiagnosen

Das klinische Bild ist zwar typisch („Blickdiagnose“?), trotzdem gibt es eine Reihe von Differenzialdiagnosen, die nicht immer einfach auszuschließen sind. Das sind vor allem mit kutan-subkutanen Knoten einhergehende Dermatosen des Unterschenkels. Zu denken ist u. a. an Pannikulitiden anderer Genese, bis hin zum Pfeifer-Weber-Christian-Syndrom, der Kältepannikulitis und nodösen Vaskulitiden (Tab. 5).

Im Einzelfall bleibt die histologische Untersuchung [42] zur Diagnosesicherung. Unbedingt zu erwähnen ist, dass der charakteristische histologische Befund keine Rückschlüsse auf die Ursache des EN zulässt. BSR und CRP sind meist auch ohne zugrunde liegende Infektion erhöht.

Diagnostik der Grundkrankheit bzw. des auslösenden Mechanismus

Nicht bei jedem Patienten soll (und kann) alles untersucht werden! Ein Basis-Laboruntersuchungsprogramm ist in Tab. 6 ausgeführt. Weitere Untersuchungen in Bezug auf seltenere (infektiöse) Ursachen sollten bei klinischem Verdacht gezielt erfolgen.

In nicht wenigen Fällen heilt ein EN spontan oder unter symptomatischer Therapie, auch wenn eine Ursache nicht gefunden wurde („idiopathisches“ EN).

Der Anamnese kommt große Bedeutung zu, vor allem, weil es durch eine ausführliche Anamnese evtl. möglich wird, auf eine teure bzw. belastende invasive oder apparative Diagnostik zu verzichten. Zum klinischen Status gehören Untersuchung von Pharynx, Zähnen, Lymphknoten, Abdomen, der Haut (Exanthem, Ulzera?) sowie der Gelenke (Arthritis?).

Die invasive Diagnostik umfasst den Tuberkulin-Test (Mendel-Mantoux), Knochenmark-Punktion, Gewebsbiopsie (z. B. bei Verdacht auf Tumor, Sarkoidose, Mykobakterien-Infektion, biliäre Zirrhose), außerdem im Einzelfall die Endoskopie (bei Verdacht auf Mb. Crohn bzw. Colitis ulcerosa).

Ergänzend kommt die bildgebende Diagnostik zum Einsatz, an erster Stelle das Röntgenbild der Lunge (z. B. bei Verdacht auf Tbk, Lymphom, Pneumonie, Sarkoidose), bei entsprechendem Verdacht auch CT oder MRT.

Bei pulmonalen Symptomen (z. B. Belastungsdyspnoe) ist die Lungenfunktionsdiagnostik durchzuführen. Des Weiteren sollten Ärzte anderer Fachgebiete in die Untersuchungen einbezogen werden, z. B. HNO-Arzt, Augenarzt (z. B. bei Verdacht auf Sarkoidose), Internist und Zahnarzt.

Therapie

Die Therapie besteht vor allem in der Behandlung der auslösenden Krankheit – z. B. in der gezielten antibiotischen Therapie der assoziierten bakteriellen Infektion – bzw. in der Beendigung einer Arzneimitteldosis, wenn das Mittel offensichtlich das EN ausgelöst hat. Oft kommt es auch zur spontanen Rückbildung.

Bei Schmerzen und Fieber wird symptomatisch behandelt, evtl. kurzzeitig mit den nicht-steroidalen Antiphlogistika Ibuprofen oder Indometacin, sehr häufig wird jedoch vor allem Azetylsalicylsäure als antiinflammatorisches Mittel eingesetzt. Systemische Kortikosteroide kommen nur in Ausnahmefällen zum Einsatz, auch Mycophenolatmofetil wurde verwendet [6]. Erwähnt werden soll hier nur am Rande, dass auch Thalidomid, nicht zu-

letzt wegen seiner Anti-Angiogenese-Eigenschaften, in der Vergangenheit bereits beim EN eingesetzt wurde [31]. Ob dieser problematische Wirkstoff tatsächlich einen Benefit z.B. bei chronischen Verläufen des EN bringen würde, ist anhand der spärlichen Daten in der medizinischen Literatur überhaupt nicht absehbar.

Früher wurde Kaliumiodid zur Therapie des EN verwendet. Man erklärt sich die Wirksamkeit zumindest theoretisch aus der Fähigkeit von Kaliumiodid, die Freigabe von Heparin aus Mastzellen stimulieren zu können [48]. Heparin wiederum ist in der Lage, die Immunreaktion vom verzögerten Typ zu unterdrücken. Daraus folgt auch die Rationale zum lokalen Einsatz von Heparinoiden unter okklusiven Bedingungen beim EN. Lokaltherapeutische Mittel wie Ichthyol-Watteverbände, Wickel mit Eis, Alkohol, essigsaurer Tonerde, Heublumen sowie Diclofenac-Gel lindern im Einzelfall die Beschwerden, es gibt dafür in der Literatur allenfalls anekdotische Berichte. Die Autoren selbst haben gute Erfahrung mit topischen Glukokortikoiden, außerdem mit Kompressionstherapie. Einfache symptomatische Maßnahmen sind Hochlagerung der Beine sowie Bettruhe.

Verlauf

Die Knoten können im Verlauf bläulich-livid, aber auch gelblich-braun werden, die einzelne Läsion heilt meist in 2–3 Wochen ab. Durch den schubweisen Verlauf beträgt die Gesamtdauer der Erkrankung etwa 6–8 Wochen. Chronisch-rezidivierende Verläufe kommen vor, u.a. bei Malignomen [5], einer Sarkoidose [29], aber auch unter Einnahme eines oralen Antikonzeptivums [42].

Fazit für die Praxis

Das EN ist eine „polyätiologische“ Dermatose, die durch eine kaum zu überschauende Zahl von Faktoren verursacht werden kann. Zu denken ist an erster Stelle an Infektionen des oberen Respirationstraktes, vorzugsweise durch A-Streptokokken bedingt, aber auch Darminfektionen, z.B. durch Yersinien, sind nicht selten Ursache des EN. Darüber hinaus ist an orale Kontrazeptiva zu denken, nicht zuletzt zählt die Sarkoidose zu den wesentlichen assoziierten Erkrankungen. Sehr selten kommt das EN in der Folge einer malignen Erkrankung vor, manchmal auch – im Sinne einer Indikatorerkrankung bei hämatologischen Malignomen – bereits Monate vorab.

Falls die Ursache nicht offensichtlich ist bzw. auch zur Abgrenzung von differenzialdiagnostisch zu erwägenden Dermatosen, muss im Einzelfall labordiagnostisch gefahndet werden. Die Palette der wesentlichen Laborparameter wurde im Text erläutert. Die Therapie ist – nachdem die zugrunde liegenden Faktoren beseitigt oder behandelt wurden – symptomatisch.

Literatur

- Anan T, Imamura T, Yokoyama S, Fujiwara S. Erythema nodosum and granulomatous lesions preceding acute myelomonocytic leukemia. *J Dermatol* 2004; 31: 741–747
- Barnard S, Marshall R, Parry RG, Johnston P. Sarcoid presenting with hypercalcaemia and erythema nodosum in a haemodialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 175
- Bartyk K, Várkonyi A, Kirschner A, Endreffy E, Túri S, Karg E. Erythema nodosum in association with celiac disease. *Pediatr Dermatol* 2004; 21: 277–230
- Bohn S, Büchner S, Itin P. Erythema nodosum: 112 Fälle. *Epidemiologie, Klinik und Histopathologie. Schweiz Med Wschr* 1997; 127: 1168–1176
- Bonci A, Di Lernia V, Merli F, Lo Scocco G. Erythema nodosum and Hodgkin's disease. *Clin Experim Dermatol* 2001; 26: 408–411
- Boyd AS. Use of mycophenolate mofetil in erythema nodosum. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 968–969
- Bridges AJ, Graziano FM, Calhoun W, Reizner GT. Hyperpigmentation, neutrophilic alveolitis and erythema nodosum resulting from minocycline. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 959–962
- Brodell RT, Mehrabi D. Underlying causes of erythema nodosum. *Postgrad Med* 2000; 108: 147–149
- Buckler JMH. Leptospirosis presenting with erythema nodosum. *Arch Dis Childh* 1977; 52: 418–419
- Calista D, Schianchi S, Morri M. Erythema nodosum induced by kerion celsi of the scalp. *Pediatr Dermatol* 2001; 18: 114–116
- Cancrini C, Angelici F, Colavita M, Cortis E, Chini L, Mammone F, Rossi P, De Sanctis R. Erythema nodosum: a presenting sign of early onset sarcoidosis. *Clin Exp Rheumatol* 1998; 16: 337–339
- Cascina A, Bianco AM, Mangiarotti P, Montecucco CM, Meloni F. Cutaneous vasculitis and reactive arthritis following respiratory infection due to Chlamydia pneumoniae: report of a case. *Clin Experim Rheumatol* 2002; 20: 845–847
- Cribier B, Caille A, Heid E, Grosshans E. Erythema nodosum and associated diseases. A study of 129 cases. *Int J Dermatol* 1998; 37: 667–672
- Erntell M, Ljunggren K, Gadd T, Persson K. Erythema nodosum – a manifestation of Chlamydia pneumoniae (strain TWAR) infection. *Scand J Infect Dis* 1989; 21: 693–696
- Farges C, de Lumley L, Pigué C, Gilbert B. Gastroentérite à Salmonella enteritidis et érythème noueux. *Arch Pédiatr* 1999; 6: 337–338
- Fearfield LA, Bunker CB. Radiotherapy and erythema nodosum. *Br J Dermatol* 2000; 142: 189
- Folliot JP, Ducloux G. Erythème noueux à yersinia enterocolitica. *Lille Méd* 1979; 24: 39–40
- Foti C, Diaferio A, Daddabbo M, Angelini G. Tinea barbae associated with erythema nodosum in an immunocompetent man. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2001; 15: 250–251
- García-Porrúa C, González-Gay MA, Vázquez-Caruncho M, López-Lazaro L, Lueiro M, Fernández ML, Álvarez-Ferreira J, Pujol RM. Erythema nodosum. Etiologic and predictive factors in a defined population. *Arthr & Rheum* 2000; 43: 584–592
- Garty BZ, Poznanski O. Erythema nodosum in Israeli children. *Isr Med Assoc J* 2000; 2: 145–146
- Gillot TJ, Whallatt AJ, Struthers GR, Ilchysyn A. Concurrent Sweet's syndrome (acute neutrophilic dermatosis), erythema nodosum and sarcoidosis. *Clin Experim Dermatol* 1996; 22: 54–56
- González-Gay MA, García Pourra C, Pujol RM, Salvarani C. Erythema nodosum: a clinical approach. *Clin Exp Rheumatol* 2001; 19: 365–368
- Graffin B, Genty I, Crétel E, Jean R, Drancourt M, Durand JM. Erythème noueux au cours d'une maladie des griffes du chat. *Presse Méd* 2000; 29: 1125
- Grunewald RW, Fiedler GM, Stöckmann F, Schauer A, Müller GA. Ungeöhnliche Diagnose bei rezidivierender Arthritis, Erythema nodosum und Herzrhythmusstörungen. *Dtsch Med Wschr* 1997; 122: 1516–1520
- Hassink RI, Pasquinelli CE, Jacomella V, Laux-End R, Bianchetti MG. Conditions currently associated with erythema nodosum in Swiss children. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 851–853
- Haustein UF, Klug H. Ultrastrukturelle Untersuchung der Blutgefäße beim Erythema nodosum. *Dermatol Monatsschr* 1977; 163: 13–23

- 27 Hyland-McGuire P, Guly H. Erythema nodosum – diagnostic difficulties in the accident and emergency department. *J Accid Emerg Med* 1996; 13: 211 – 212
- 28 Kakourou T, Drosatou P, Psychou F, Aroni K, Nicolaidou P. Erythema nodosum in children: a prospective study. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 17 – 21
- 29 Karunakara BP, Maiya PP, Mallikarjuna HB. Childhood sarcoidosis presenting as recurrent erythema nodosum. *Ind J Pediatr* 2002; 69: 829
- 30 Kirch W, Dührsen U. Erythema nodosum of dental origin. *Clin Investig* 1992; 70: 1073 – 1078
- 31 Kumar S, Witzig TE, Rajkumar SV. Thalidomid: current role in the treatment of non-plasma cell malignancies. *J Clin Oncol* 2004; 22: 2477 – 2488
- 32 Labbé L, Perel Y, Maleville J, Taieb A. Erythema nodosum in children: a study of 27 patients. *Pediatr Dermatol* 1996; 13: 447 – 450
- 33 Lauhio A, Repo H, Nyberg M, Lähdevirta J. Erythema nodosum and conjunctivitis triggered by enteritis due to salmonella typhimurium. *Scand J Infect Dis* 1988; 20: 221 – 223
- 34 Lentner A, Wrobel K, Frank J. Erythema nodosum als Primärmanifestation eines M. Behcet. *Haut- u. Geschlechtskr* 1995; 70: 448
- 35 Lin TL, Chen PM, Huang DF, Kwang WK, Lo K, Wang WS. Erythema nodosum associated with carcinoid tumour. *Clin and Exp Dermatol* 2004; 29: 423 – 436
- 36 Llorens-Terol J, Martinez-Roig A. Erythema nodosum associated with infectious mononucleosis. *Helv Paediatr Acta* 1983; 38: 91 – 94
- 37 Longmore HJA. Toxoplasmosis and erythema nodosum. *Br Med J* 1977; 1: 490
- 38 Louthrenoo W, Lertprasertsuke N, Kasitanon N, Sukitawut W. Erythema nodosum as a manifestation of HIV infection. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2002; 20: 175 – 178
- 39 Manckoundia P, Leveque L, Bonnotte B, Collet E, Lorcerie B. Infection à *Mycobacterium avium* intracellulaire révélée par un érythème noueux. *Presse Méd* 2001; 30: 1552
- 40 Mert A, Ozaras R, Tabak F, Ozturk R. Primary tuberculosis cases presenting with erythema nodosum. *J Dermatol* 2004; 31: 66 – 68
- 41 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 – 427
- 42 Müller-Ladner U, Kaufmann R, Adler G, Scherbaum WA. Rezidivieren des Erythema nodosum nach Einnahme eines niedrig dosierten oralen Kontrazeptivums. *Med Klin* 1994; 89: 100 – 102
- 43 Navarro JT, Ribera JM, Vaquero M, Tuset E, Junca J, Milla F, Feliu E. Erythema nodosum as a presenting feature of T-cell-rich B-cell lymphoma. *Ann Hematol* 1995; 780: 107 – 108
- 44 Orchard TR, Chua CN, Ahmad T, Cheng H, Welsh KI, Jewell DP. Uveitis and erythema nodosum in inflammatory bowel disease: clinical features and the role of HLA genes. *Gastroenterology* 2002; 123: 714 – 718
- 45 Peter R, Banyai T. Erythema nodosum revealing oculoglandular tularemia. *Dermatology* 2001; 202: 79 – 80
- 46 Picco P, Gattorno M, Vignola S, Barabino A, Marazzi MG, Bondi E, Pistoia V, Buoncompagni A. Clinical and biological characteristics of immunopathological disease-related erythema nodosum in children. *Scand J Rheumatol* 1999; 28: 27 – 32
- 47 Psychos DN, Voulgari PV, Skopouli FN, Drosos AA, Moutsopoulos HM. Erythema nodosum: the underlying conditions. *Clin Rheumatol* 2000; 19: 212 – 216
- 48 Requena L, Requena C. Erythema nodosum. *Dermatol Online J* 2002; 8: 4
- 49 Ricci RM, Deering KC. Erythema nodosum caused by omeprazole. *Cutis* 1996; 57: 434
- 50 Ridder GJ, Boedeker CC, Technau-Ihling K, Sander A. Cat-scratch disease: Otolaryngologic manifestations and management. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132: 353 – 358
- 51 Sanders CJG, Hulsmann R-FHJ. Persistent erythema nodosum and asymptomatic *Campylobacter* infection. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 285 – 286
- 52 Sarret C, Barbier C, Faucher R, Lacombe P, Meyer M, Labbé A. Erythema nodosum and adenopathy in a 15-year-old boy: uncommon signs of cat scratch disease. *Arch Pédiat* 2005; 12: 295 – 297
- 53 Siriwardena AK. Erythema nodosum mimicking soft tissue sarcoma. *Br J Clin Pract* 1990; 44: 515 – 517
- 54 Späthling S, Herzer P, Zöllner N. Erythema nodosum. *Internist* 1992; 33: W11 – W16
- 55 Steiger U, Weber M. Ungewöhnliche Ursache von Erythema nodosum, Pleuraerguss und reaktiver Arthritis: *Giardia lamblia*. *Schweiz Rundschr Med Prax* 2002; 91: 1091 – 1092
- 56 Stockmeier M. Erythema nodosum bei Sarkoidose Grad. 1. *Praxis* 2000; 89: 102 – 103
- 57 Szeimies RM, Kaudewitz P, Braun-Falco O. Erythema nodosum und Non-Hodgkin-Lymphom. *Hautarzt* 1992; 43: 583 – 586
- 58 Tan BB, Lear JT, Smith AG. Acne fulminans and erythema nodosum during isotretinoin therapy responding to dapsone. *Clin Exper Dermatol* 1997; 22: 26 – 27
- 59 Teyssandier R, Guidet B, Pinta P, Offenstadt G. Pneumopathie à *Mycoplasma pneumoniae* avec anémie grave et érythème noueux. *Presse Méd* 1985; 14: 1613
- 60 Vanbiervliet G, Anty R, Schneider S, Arab K, Rampal P, Hebutterne X. Traitement d'un syndrome de Sweet et d'un érythème noueux compliquant une maladie de Crohn par anti-TNF α (infliximab). *Gastroenterol Clin Biol* 2002; 26: 295 – 297
- 61 Vazquez-Lopez F, Rippe ML, Soler T, Rodriguez A, Arribas JM, Perez-Oliva N. Erythema nodosum and acute Q fever: report of a case with granulomatous hepatitis and immunological abnormalities. *Acta Derm Venereol* 1996; 77: 73 – 74
- 62 Villirillo A, Balsano L, Quinti S, Ughi C, Ventura A, Maggiore G. Erythema nodosum associated with *Salmonella* enteritidis infection. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 919 – 920
- 63 Yamamoto T, Yokoyama A, Yamamoto Y, Mamada A. Erythema nodosum associated with Sjögren's syndrome. *Br J Rheumatol* 1997; 36: 707 – 708
- 64 Yang SG, Han KH, Cho KH, Lee A-Y. Development of erythema nodosum in the course of oestrogen replacement therapy. *Br J Dermatol* 1997; 137: 319 – 320