

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Ana Križanović**

# **Diferencijalna dijagnoza ulceracija na spolovilu**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2015.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Ana Križanović**

**Diferencijalna dijagnoza ulceracija na spolovilu**

**DIPLOMSKI RAD**

**Zagreb, 2015.**

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za dermatovenerologiju Kliničkog bolničkog centra i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom doc.dr.sc. Suzane Ljubojević Hadžavdić i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2014. / 2015.

## POPIS KRATICA

19 S-IgM-FTA ABS- engl. *double staining test for detection of antitreponemal*

*immunoglobulin M in the 19S fraction of human serum*

ABCDE – engl. *Assymetry, Border, Color, Diameter, Elevated*

AIN- analna intraepitelna neoplazija

AJCC- engl. *American Joint Committee on Cancer*

AKD- alergijski kontaktni dermatitis

BCA- engl. *bichloracetic acid*

*C. trachomatis- Chlamydia trachomatis*

*C.albicans- Candida albicans*

*C.glabrata- Candida glabrata*

CDC- engl. *Centers for Disease Control*

CDC STD – engl. *Center for Disease Control's Division of Sexually Transmitted Diseases Prevention*

CIN- cervikalna intraepitelna neoplazija

DIF- direktna imunofluorescencija

EBV- *Epstein-Barr virus*

ELISA- engl. *enzyme-linked immunosorbent assay*

FME- fiksni medikamentni egzantem

FTA-ABS- engl. *fluorid treponemal antibody-absorption*

GH- genitalni herpes

*H. ducrey- Haemophilus ducrey*

HIV- *humani imunodeficientni virus*

HPV- *Humani papiloma virus*

HSV- *virus Herpes simplex*

IIF- indirektna imunofluorescencija

IKD- iritativni kontaktni dermatitis

im- intramuskularno

IN- intraepitelna neoplazija

iv- intravenski

IVIG- intravenski imunoglobulini

ISSVD- engl. *International Society for the Study of Vulvar Diseases*

KOH- kalij hidroksid

LGV- *Lymphogranuloma venerum*

LS- lichen sclerosus

LSC- lichen simplex crhonicus

MSM- engl. *men who have sex with men*

MRSA- meticilin rezistentni *Staphylococcus aureus*

NSAID- nesteroidni antireumatik

PCR- engl. *polymerase chain reaction*

PHD- patohistološka dijagnoza

PIN- penilna intraepitelna neoplazija

PTSP- postraumatski stresni poremećaj

ROAT- engl. *repeat open application test*

RPR- engl. *rapid plasma reagin*

SIN- skrotalna intraepitelna neoplazija

SJS- Stevens-Johnsonov sindrom

*T. pallidum- Treponema pallidum*

TCA- engl. *trichloroacetic acid*

TEN- toksična epidermalna nekroliza

TNM – engl. *tumor, lymph nodes, metastasis*

TPHA – engl. *Treponema pallidum haemagglutination assay*

VAIN- vaginalna intraepitelna neoplazija

VDRL- engl. *venereal disease research laboratory*

## SADRŽAJ

1. SAŽETAK	
2. SUMMARY	
3. UVOD.....	1
4. SPOLNO PRENOSIVE ULCERACIJE NA SPOLOVILU.....	2
4.1. HERPES GENITALIS.....	2
4.2. SIFILIS.....	5
4.3. ULCUS MOLLE (CHANCROID).....	11
4.4. LYMPHOGRANULOMA INGUINALE.....	12
4.5. GRANULOMA VENERUM (DONOVANOSIS, GRANULOMA INGUINALE).....	14
4.6. HUMANI PAPILOMA VIRUS.....	16
4.7. MOLLUSCUM CONTAGIOSUM.....	18
4.8. SCABIES.....	20
5. ULCERACIJE NA SPOLOVILU KOJE NISU SPOLNO PRENOSIVE.....	22
5.1. INFEKCIJE.....	22
5.1.1. UPALA BARTHOLINOVE ŽLIJEZDE.....	22
5.1.2. FOURNIEROVA GANGRENA.....	23
5.1.3. LIPSCHÜTZ ULKUS.....	25
5.1.4. GENITALNA TUBERKULOZA.....	26
5.1.5. KRONIČNA ANOGENITALNA PIODERMIJA.....	27
5.1.6. KANDIDIJAZA.....	29
5.2. IRITATIVNI KONTAKTNI DERMATITIS.....	30
5.3. ALERGIJSKI KONTAKTNI DERMATITIS.....	32
5.4. LICHEN SIMPLEX CHRONICUS.....	33
5.5. FIKSNI MEDIKAMENTNI EGZANTEM.....	34
5.6. STEVENS-JOHNSONOV SINDROM.....	35
6. SLUČAJNE OZLJEDE I SAMOOZLIJEĐIVANJE.....	36
6.1. STRANO TIJELO UNUTAR VAGINE.....	36
6.2. SEKSUALNI NAPAD / SILOVANJE.....	37

6.3. OZLJEDA UZROKOVANA ZATVARAČEM OD HLAČA.....	37
6.4. PENETRIRAJUĆA OZLJEDA.....	38
6.5. OPEKLINE I UGRIZI.....	39
6.6. PROSTRIJELNA RANA.....	39
6.7. PSIHOGENE MANIFETSACIJE / SAMOOZLIJEĐIVANJE.....	40
6.8. GENITALNA MUTILACIJA.....	40
7. PREKANCEROZNE LEZIJE NA SPOLOVILU.....	41
7.1. LICHEN SCLEROSUS.....	41
7.2. VULVARNA / PENILNA INTRAEPITELNA NEOPLAZIJA.....	42
8. KARCINOMI.....	44
8.1. ERYTHROPLASIA QUEYRAT.....	44
8.2. MORBUS PAGET.....	45
8.3. PLANOCELULARNI KARCINOM.....	46
8.4. INVAZIVNI MELANOM.....	48
9. OSTALE BOLESTI.....	49
9.1. PSORIASIS VULGARIS / PSORIASIS INVERSA.....	49
9.2. LICHEN PLANUS.....	50
9.3. BALANITIS CIRCINATA.....	51
9.4. BEHÇETOVA BOLEST.....	52
9.5. PYODERMA GANGRENOSUM.....	53
9.6. MORBUS HAILEY-HAILEY.....	54
9.7. PEMPHIGUS CHRONICUS VULGARIS.....	55
9.8. BULOZNI PEMFIGOID.....	57
9.9. HIDRADENITIS SUPPURATIVA.....	57
9.10. FISTULE.....	58
9.11. ZOON BALANITIS / VULVITIS.....	60
10. ZAKLJUČAK.....	61
11. ZAHVALE.....	62
12. LITERATURA.....	63



13. ŽIVOTOPIS.....	70
--------------------	----

## 1. SAŽETAK

NASLOV RADA: Diferencijalna dijagnoza ulceracija na spolovilu

AUTOR: Ana Križanović

Bolesnik koji se prezentira kliničkom slikom ulceracija na spolovilu, može predstavljati veliki izazov za dijagnostiku i liječenje. Genitalni herpes i sifilis su najčešći uzroci ulceracija na spolovilu. Međutim i mnoge druge spolno prenosive bolesti mogu biti uzrok nastanka ulceracija na spolovilu, kao npr. *ulcus molle* (chancroid), *lymphogranuloma inguinale*, *granuloma venerum* (donovanosis), svrab, infekcija *humanim papiloma virusom* (HPV), a povremeno i *mollusca contagiosa*.

Od bolesti koje se ne prenose spolnim kontaktom, a uzrokuju kliničku sliku ulceracija na spolovilu treba spomenuti infektivne bolesti: upala Bartholinove žlijezde, Fournierova gangrena, Lipschütz ulkus, tuberkuloza spolovila, kronična anogenitalna piodermija i kandidijaza. Također, moguće su i miješane infekcije, a postojanje genitalne ulceracije povećava rizik infekcije virusom humane imunodeficijencije (HIV *engl. humani immunodeficientni virus*) infekcije.

Neinfektivni uzroci spolnih ulceracija su: alergijski i iritativni kontaktni dermatitis, lichen simplex chronicus, fiksni medikamentni egzantem, Stevens-Johnsonov sindrom, „slučajne“ ozljede i samoozljeđivanje, prekanceroze, karcinomi, te druge bolesti kao što su: psoriasis vulgaris/ psoriasis inversa, anularni lichen, balanitis circinata, erozivni lichen planus, Behçetova bolest, pyoderma gangrenosum, morbus Hailey-Hailey, pemphigus chronicus vulgaris, hidradenitis suppurativa, fistule i Zoon balanitis/vulvitis.

Uzimanje detaljne anamneze i klinički pregled mogu smanjiti broj bolesti koje ulaze u diferencijalnu dijagnozu, ali potrebno je laboratorijsko testiranje na najčešće patogene. Ponekad tek biopsija lezija i patohistološka analiza dovode do konačne dijagnoze. Utvrditi uzrok bolesti predstavlja izazov za kliničara da bi mogao započeti pravilno liječenje i smanjiti rizik za daljnje širenje bolesti drugima.

Ovaj rad donosi pregled spolno prenosivih i neprenosivih bolesti spolovila koje uzrokuju ulceracije na spolovilu, njihovu etiologiju, epidemiologiju, kliničku sliku i liječenje.

KLJUČNE RIJEČI: genitalne ulceracije, spolno prenosive bolesti, prekancerozne genitalne lezije

## 2. SUMMARY

TITLE: Differential diagnosis of genital ulcerations

AUTHOR: Ana Križanović

Patient that presents with genital ulceration may be a great challenge for proper diagnosis and treatment. The most common causes of genital ulcerations are genital herpes and syphilis. But, many other sexually transmitted diseases may cause ulcers such as: *ulcus molle* (chancroid), *lymphogranuloma inguinale*, *granuloma venerum* (donovanosis), *human papilloma virus* (HPV) infection, scabies and molluscum contagiosum.

Non-sexually transmitted diseases that cause genital ulcers include infectious diseases: Bartholin's cyst, Fournier's gangrene, Lipschütz ulcer, genital tuberculosis, chronic anogenital pyoderma and yeast infection. Mixed infections can also occur and genital ulcer may increase the risk of acquiring *human immunodeficiency virus* (HIV).

Non-infective causes of genital ulcers are irritative and allergic contact dermatitis, lichen simplex chronicus, fixed drug eruptions, Stevens-Johnson syndrome, 'accidental' and self injuries, precancerous genital lesions, genital cancers and other diseases: psoriasis vulgaris/psoriasis inversa, annular lichen, balanitis circinata, erosive lichen planus, Behçet's disease, pyoderma gangrenosum, morbus Hailey-Hailey, pemphigus chronicus vulgaris, hidradenitis suppurativa, fistula and Zoon balanitis/vulvitis.

The history and physical examination can narrow the differential diagnosis, but there is a need for initial routine laboratory testing for the most common pathogens. In many cases only biopsy and histopathological analysis can lead us to the correct diagnosis.

The challenge for the clinician is to determine the cause of the genital ulcers in order to institute appropriate therapy and to decrease the risk of transmission to others.

The thesis reviews infectious and non-infectious genital diseases that present with ulcers, their etiology, epidemiology, clinical presentation, diagnosis and treatment.

KEY WORDS: genital ulcers, sexually transmitted infections, precancerous genital lesions

### 3. UVOD

Bolesnik koji se prezentira sa kliničkom slikom ulceracija na splovilu, može predstavljati veliki izazov za dijagnostiku i liječenje. Jedan od glavnih problema je taj što nam u diferencijalnoj dijagnozi u obzir dolaze veliki broj bolesti, kako infektivne, tako i neinfektivne prirode, a s druge strane pacijenti se često prezentiraju sa nespecifičnim simptomima. Pri postavljanju dijagnoze, treba prvo misliti na najčešće bolesti kao genitalni herpes i sifilis, međutim treba imati na umu i neke rijetke bolesti kao: ulcus molle, lymphgranuloma inguinale, granuloma venerum.

U procesu postavljanja dijagnoze treba istaknuti važnost detaljne anamneze, kako o samoj bolesti: njenom početku, simptomima, bolnosti/bezbolnosti ulceracija, širenju, promjeni boje, tako i seksualne anamneze: o rizičnom spolnom ponašanju, broju i spolu spolnih partnera, korištenju/nekorističenju zaštite, putovanjima, učestalosti mijenjanja partnera. Veliku važnost ima i sam klinički pregled, koji nam može biti od velike pomoći, pogotovo ako se bolest prezentira tipičnom kliničkom slikom. Posebnu pažnju treba obratiti na lokalizaciju, veličinu, oblik, boju, brojnost ulkusa, pregledati rubove ulkusa, palpirati regionalne limfne čvorove, i druge znakove koji nas mogu voditi ka postavljanju ispravne dijagnoze. U slučaju tipične kliničke slike, dijagnozu možemo postaviti samo na osnovu anamneze i kliničkog pregleda, međutim, često nam to neće biti dovoljno. Tu nam od pomoći može biti laboratorijska dijagnostika, osobito ako se radi o zaraznim bolestima, a često nam tek biopsija i patohistološka analiza bioptata donose konačnu dijagnozu.

Prilikom promišljanja o mogućoj dijagnozi ne treba zanemariti i druge infektivne bolesti koje se ne prenose spolnim putem kao što su: upala Bartholinove žlijezde, Fournierova gangrena, Lipshütz ulkus, genitalna tuberkuloza, kronična anogenitalna piodermija, kandidijaza. Bolest spolovila može biti samo manifestacija bolesti koja se prezentira i na drugim dijelovima tijela kao što su: iritativni i alergijski kontaktni dermatitis, fiksni medikamentni egzantem, Stevens-Johnsonov sindrom, psorijaza, Behçetov sindrom, pemphigus chronicus vulgaris, morbus Hailey–Hailey i mnoge druge. Zbog toga se preporučuje napraviti i pregled ostatka tijela, a ne samo spolovila. Skupina bolesti koja nije tako česta, ali ju nikako ne treba zanemariti u diferencijalnoj dijagnozi, osobito zbog važnosti ranog otkrivanja i ranog liječenja, jesu prekancerozne lezije i karcinomi. Na ove bolesti pogotovo treba pomišljati u starijih pacijenata.

I na kraju nikako ne treba zaboraviti i ozljede, bilo nastale samoozlijeđivanjem ili nanijete od drugih. Ova skupina bolesti predstavlja poseban izazov, jer pacijenti često skrivaju pravu etiologiju bolesti, te kasno traže pomoć. Tu nam opet od velike pomoći može biti dobro uzeta anamneza i detaljan klinički pregled.

U nastavku teksta su opisane bolesti koje diferencijalnodijagnostički dolaze u obzir prilikom obrade pacijenta sa kliničkom slikom ulceracija na spolovilu. Bolesti su podijeljene u dvije velike skupine: na one prenosive spolnim kontaktom i na one koje se ne prenose spolnim kontaktom, unutar kojih su posebno istaknute infektivne bolesti, slučajne i namjerne ozljede, prekancerozne lezije, karcinomi, te ostale bolesti.

## 4. SPOLNO PRENOSIVE ULCERACIJE NA SPOLOVILU

### 4.1. HERPES GENITALIS

#### 4.1.1. Definicija

Genitalni herpes (GH) je virusna bolest urogenitalnog sustava koju obilježava kronični tijek i česti recidivi. Najčeći je uzrok anogenitalnih ulceracija. (Ljubojević Hadžavdić & Skerlev 2014)

#### 4.1.2. Etiopatogeneza

*Virus Herpes simplex* (HSV)-2 je identificiran kao najčešći uzročnik genitalnog herpesa. Međutim, zabilježen je porast broja slučajeva uzrokovanih HSV-1, koji se smatra uzročnikom 30% primarnih infekcija. (Ljubojević Hadžavdić & Skerlev 2014) Čovjek je jedini prirodni rezervoar HSV-a. Više od 95% populacije inficirano je virusom. (Ljubojević Hadžavdić & Skerlev 2014) HSV je ektodermalni virus, a kod ljudi uzrokuje različite promjene na koži, sluznicama i središnjem živčanom sustavu. Glavni način prijenosa HSV-1 je izravni kontakt s inficiranim oralnim sekretom, a HSV-2 inficiranim genitalnim sekretom. HSV-1 primarne infekcije događaju se u dječjoj dobi, a HSV-2-primarne infekcije u dobi seksualne zrelosti, najčešće od 15. do 29. godine. Oro-genitalni kontakti mogu rezultirati pojavom genitalnih HSV-1 i oralnih HSV-2 infekcija. Genitalne infekcije uzrokovane HSV-2 reaktiviraju se 8-10 puta češće od genitalnih HSV-1 infekcija, a orolabijalne infekcije uzrokovane HSV-1 recidiviraju češće od onih uzrokovane s HSV-2. (Ljubojević Hadžavdić & Skerlev 2014)

Nakon kontakta sa sluznicama i sekretima osobe koja ima genitalne, odnosno orolabijalne lezije, virus ulazi u epitelne stanice te se potom ascendentno, putem senzornih živčanih završetaka širi do senzornih ganglija. Virus ostaje nereaktivan u stanicama ganglija, odnosno kažemo da je virus latentno prisutan. Nakon endogene ili egzogene provokacije, do reaktivacije dolazi u 90% osoba. Tada, virus putuje descendentno duž senzornog neurona prema odgovarajućoj mukokutanoj regiji. (Ljubojević Hadžavdić & Skerlev 2014)

#### 4.1.3. Klinička slika

##### 4.1.3.1. Primarna genitalna HSV infekcija

Infekcija nastane kada prethodno HSV seronegativna osoba postane inficirana HSV-1 ili HSV-2. (Ljubojević Hadžavdić & Skerlev 2014) Inkubacija primarne infekcije iznosi 2 do 7 dana. Simptomi primarne epizode tipično traju 2 do 3 tjedna.

U muškaraca se lezije najčešće pojavljuju na penisu, međutim mogu se pojaviti i na anusu i perineumu. Očituju se kao bolne, vezikule na eritematoznoj podlozi koje ulceriraju. Erupciju mjehura obično prati lokalna limfadenopatija, dizurija, te subjektivan osjećaj bolnosti. Primarni genitalni herpes u žena očituje se vezikulama i ulceracijama na vanjskim spolnim organima, kao i na vagini, perineumu i glutealnoj regiji. (Eastern 2014) Genitalne lezije u žena brzo ulceriraju i obično su prekrivene žućkasto-sivkastim eksudatom, subjektivno uz jaki osjećaj boli. U tijeku primarne infekcije, promjene su najčešće lokalizirane bilateralno, dok su kod recidivirajućeg herpesa promjene obično unilateralne. U žena se u tijeku primarne infekcije najčešće pojavljuju i promjene cerviksa u obliku eritema, edema i erozija. (Ljubojević Hadžavdić & Skerlev 2014) Obično su prisutni i opći simptomi kao što su vrućica i slabost, te ingvinalna limfadenopatija, dizurija i vaginalni iscjedak. (Eastern 2014)

##### 4.1.3.2. Recidivirajuće infekcije genitalnim herpesom

Reaktivacija virusa u lumbosakralnim ganglijima dovodi do recidiva infekcije, čiji su simptomi obično blaži. U slučaju genitalnog herpesa izazvanog HSV-1, prosječan broj recidiva iznosi 1-3 godišnje, dok je kod HSV-2 infekcije prosječan broj recidiva oko 4 tijekom prve godine poslije infekcije. (Eastern 2014) Često postoje prodromalni simptomi primjerice bol, svrbež, parestezije. Vezikule su u žena najčešće lokalizirane na vulvi i perineumu, a u muškaraca na korpusu i glansu penisa. Većina recidivirajućih infekcija je blaga i bezbolna. Prosječno trajanje recidiva iznosi 6-10 dana. (Eastern 2014)

#### 4.1.5. Dijagnoza

Dijagnoza genitalnog herpesa se postavlja na temelju anamneze i kliničke slike, a potvrđuje se dokazom virusa mikrobiološki i citološki. Metoda izbora za dokaz HSV DNA je PCR metoda u realnom vremenu („real-time PCR“). U slučaju serološke pretrage seruma bolesnika (dokaz specifičnih IgM protutijela ELISA (engl. *enzyme-linked immunosorbent assay*) tehnikom), važna je dinamika titra tzv. „parnog“ seruma (dva uzorka seruma istog bolesnika u razmaku 14 dana). HSV se može izolirati iz kožnih lezija, cerebrospinalnog likvora, stolice, urina, anogenitalne sluznice, nazofarinksa i konjunktive. Brza, neizravna, orijentacijska pretraga je citološka pretraga materijala s dna vezikule (Tzanckov test) obojene Giemson. (Ljubojević Hadžavdić & Skerlev 2014)

#### 4.1.6. Liječenje

Većina HSV infekcija spontano prolaze, međutim primjena antiviralne terapije skraćuje trajanje simptoma i može prevenirati diseminaciju i transmisiju. (Eastern 2014)

U liječenju primarne herpes infekcije koristi se najčešće peroralni aciklovir pet puta dnevno 200 mg u vremenu 7-10 dana. (Ljubojević Hadžavdić & Skerlev 2014) Intravenska terapija se daje ukoliko bolesnik otežano guta ili povraća, a lokalna primjena antivirusnih masti se ne preporučuje. Mogu se primijeniti antiseptički oblozi. Od terapije u obzir dolaze i valaciklovir i famciklovir. Kronični recidivirajući herpes se liječi aciklovirom (5x200 mg ili 3x400mg dnevno tijekom 5 dana), a u ukoliko herpes recidivira više od 6 puta godišnje primjenjuje se supresijska antivirusna terapija tijekom 6-12 mjeseci (aciklovir 4x200 mg ili 2x400mg). (Ljubojević Hadžavdić & Skerlev 2014)

Komplikacije HSV infekcije, kožne i/ili visceralne diseminacije i teške infekcije u imunokompromitiranih bolesnika treba liječiti intravenskim aciklovirom. (Eastern 2014)

#### 4.1.7. Prevencija

Većina prijenosa infekcije dešava se kod asimptomatskih partnera-zaražene osobe kod koje ne postoje znakovi zaraze. Smatra se da je asimptomatska osoba koja je preboljela primarni genitalni herpes uzrokovan HSV-2, još najmanje 3 mjeseca prijenosnik infekcije zbog tzv. virusnog „izljuščivanja“ (engl. „*viral shedding*“) na površini kože ili sluznice anogenitalne regije. Izbjegavanje direktnog kontakta s otvorenom lezijom smanjit će rizik od infekcije. Osobe s genitalnim herpesom trebaju izbjegavati spolne kontakte tijekom prisutnosti aktivne infekcije. Korištenje kondoma je najbolja zaštita od genitalnoga herpesa. (Ljubojević Hadžavdić & Skerlev 2014)

## 4.2. SIFILIS

### 4.2.1. Definicija

Sifilis je kronična zarazna bolest uzrokovana spirohetom *Treponema pallidum* (*T. pallidum*). Bolest se najčešće prenosi spolnim kontaktom, ali moguć je i prijenos transplacentarno, transfuzijom krvi i slučajnom inokulacijom. Ako se ne liječi bolest progredira u četiri stadija: primarni, sekundarni, latentni i tercijarni. (Euerle 2014)

### 4.2.2. Etiopatogeneza

*T.pallidum* (blijeda treponema) subsp. *Pallidum* je spiroheta patogena isključivo za ljude. *T.pallidum* se prenosi prodorom kroz sluznicu ili abrazije epitela. Glavni način prijenosa je spolnim kontaktom, ali moguć je i prijenos preko krvi i transplacentarno. *T.pallidum* je vrlo osjetljiva na isušivanje, temperaturne promjene, promjene pH, te količinu kisika. Rizični čimbenici za sifilis uključuju: nezaštićen spolni odnos, promiskuitet, te intravensko korištenje opojnih sredstava. (Marinović 2014 a)

### 4.2.3. Epidemiologija

Od otkrića penicilina sredinom 20. stoljeća, širenje ove bolesti je smanjeno, međutim napori da se potpuno eradiciira su za sada neuspješni. Najveći broj zaraženih je u Južnoj i Jugoistočnoj Aziji, te Subsaharskoj Africi. (Euerle 2014) Veliki broj zaraženih postoji i u zemljama u razvoju, te u nekim područjima Južne Amerike, Azije i Istočne Europe. Najveći broj bolesnika je dobi između 15 i 40 godina. Muškarci su češće zaraženi od žena, u omjeru 6:1. (Euerle 2014)

### 4.2.4. Klinička slika

Klinička slika sifilisa je nespecifična, te može oponašati mnoge druge bolesti. Sifilis se dijeli na primarni, sekundarni i tercijarni stadij. Između svakog od navedenih stadija postoji razdoblje bez kliničkih znakova bolesti (latentni stadij sifilisa), u kojem se bolest može otkriti samo na temelju pozitivnih seroloških testova. S obzirom na trajanje bolesti razlikujemo rani i kasni sifilis. Rani sifilis obuhvaća sve manifestacije bolesti do dvije godine nakon infekcije, dok se nakon tog razdoblja bolest smatra kasnim sifilisom. Ova se podjela na rani i kasni sifilis upotrebljava se za odluku od trajanju liječenja. (Marinović 2014 a)



#### 4.2.4.1. Primarni stadij sifilisa

Primarni sifilis se pojavljuje nakon 10-90 dana, najčešće unutar tri tjedna od kontakta sa zaraženim. Karakteriziran je solitarnom, crvenom papulom promjera do nekoliko centimetara, koja erodira stvarajući ulkus oštro ograničenih, tvrdih rubova, poznat pod nazivom tvrđi čankir (*ulcus durum*). Dno ulkusa je čisto, nepurulentno, a kad se ulceracija postranično stisne, dobije se serozni eksudat (podražajni serum) u kojem se nalazi velika količina spiroheta. U 80% bolesnika prisutna je i regionalna limfadenopatija. Lezije su najčešće smještene na glansu penisa u muškaraca, te na vulvi ili cerviksu u žena. Međutim, 10% lezija je smješteno ekstragenitalno: na području anusa, na prstima, orofarinksu, jeziku i bradavicama. (Marinović 2014 a)

#### 4.2.4.2. Sekundarni stadij sifilisa

Sekundarni sifilis započinje 9-10 tjedana nakon infekcije, odnosno 6-7 tjedana nakon pojave primarne lezije. Nastaje kao posljedica hematogenog i limfogenog rasapa *T.pallidum*. Sekundarni sifilis se manifestira različito. Najčešće obole koža i sluznice (oko 80%), ali mogu biti zahvaćeni i unutarnji organi. U kliničkoj slici se najčešće pojavljuje lokalizirani osip ili difuzni, simetrični osip. Pojava osipa na dlanovima i tabanima trebala bi pobuditi sumnju na moguću dijagnozu sifilisa. U vlažnim i intertriginoznim područjima nađu se *condylomata lata*. Riječ je o hipertrofičnim, granulomatoznim lezijama s erodiranom površinom kroz koju se drenira tekućina bogata treponemama. (Marinović 2014 a) Osip je praćen bezbolnom limfadenopatijom. Oko trećina bolesnika ima mukozne plakove na sluznici usne šupljine. Često su prisutni i simptomi poput umora, glavobolje, mučnine, bolova u kostima i vrućice. Mali broj bolesnika razvije akutni sifilitični meningitis koji se očituje glavoboljom, kočenjem vrata, hipoestezijom kože i slabošću mišića lica i gluhoćom. Ostale manje česte prezentacije obuhvaćaju: infekciju gastrointestinalnog trakta, nefropatiju, hepatitis, proktitis, artritis i optički neutiris. (Euerle 2014)

#### 4.2.4.3. Latentni stadij sifilisa

Između klinički jasnih stadija sifilisa prisutni su stadiji latentne (inaktivne) infekcije. U tom razdoblju bolesnik nema kliničkih simptoma bolesti, ali su treponeme još uvijek aktivne, te se umnožavaju. Serološke reakcije, i to specifične, a rjeđe nespecifične su pozitivne. Razlika između ranog i kasnog latentnog sifilisa sastoji se u tome što je bolesnik u ranom latentnom

stadiju infektivan, odnosno što spolnim kontaktom može prenijeti bolest, dok se bolest u kasnom latentnom stadiju može prenijeti samo transplacentarno. (Marinović 2014 a)

#### 4.2.4.4. Tercijarni stadij sifilisa

Tercijarni sifilis sporo progredira i može zahvatiti bilo koji organ. Manifestacije se mogu pojaviti nakon 10, 20, pa i više godina, ali i mnogo prije. (Marinović 2014 a) Smatra se da bolesnici nisu više zarazni u ovom stadiju. Manifestacije obuhvaćaju: psihičke promjene, neurološke ispade, demenciju, simptome u vezi kardiovaskularnog sustava i središnjeg živčanog sustava. Tipična lezija je guma, a pacijenti se najčešće žale na bolove u kostima koji se pojačavaju tijekom noći. (Euerle 2014) Promjene na koži i sluznicama pojavljuju se u obliku tuberoznih i nodularnih sifilida, te guma. Najčešća manifestacija kardiovaskularnog sifilisa je sifilitični aortitis, odnosno granulomatozna upala medije aorte, što dovodi do vrećaste aneurizme. (Marinović 2014 a) Pojedini bolesnici se mogu i nakon 20 godina od infekcije prezentirati sa promjenama ponašanja, te ostalim znakovima demencije, što je karakteristika neurosifilisa. (Euerle 2014) Neurosifilis se dijeli na asimptomatski pri kojemu nema kliničkih simptoma, ali su prisutne abnormalnosti u likvoru, te na parenhimatozni koji je posljedica invazije središnjeg živčanog sustava. Taj oblik uključuje i *tabes dorsalis* i progresivnu paralizu. (Marinović 2014 a)

#### 4.2.5. Sifilis i infekcija humanim imunodeficijentnim virusom

Smatra se da oko 50% bolesnika zaraženih sifilisom istodobno boluje od još jedne spolno prenosive bolesti. (Marinović 2014 a) Istodobna infekcija *T.pallidum* i HIV-om može znatno promijeniti kliničku sliku i tijek bolesti. Atipične manifestacije sifilisa poput pojavljivanja *ulcus durum* u sekundarnom stadiju mogu biti prvi znak infekcije HIV-om. Na istodobnu infekciju HIV-om treba pomisliti ako izostane odgovor na terapiju penicilinom, ako se neurosifilis razvije nekoliko mjeseci nakon infekcije, te kad je prisutan *lues maligna*. U svih bolesnika sa sifilisom preporučuje se učiniti i testiranje na HIV, a u bolesnika s HIV-om preporučuje se učiniti punkcija likvora. (Marinović 2014 a)

#### 4.2.6. Dijagnostika sifilisa

Dijagnoza sifilisa postavlja se na temelju anamneze i kliničke slike, a za potvrdu se koristimo direktnim i indirektnim metodama za dokazivanje *T.pallidum*. U indirektnu metode ubrajaju

se serološke pretrage koje se dijele na nespecifične (netreponemske) i specifične (treponemeske).

#### 4.2.6.1. Direktna metoda dokazivanja *T.pallidum*

##### 4.2.6.1.1. Dokazivanje *T.pallidum* tehnikom mikroskopiranja u tamnom polju

Tehnikom mikroskopiranja u tamnom polju uzima se uzorak iz suspektnih lezija i na taj način se može potpuno sigurno dijagnosticirati sifilis u primarnom i sekundarnom stadiju. (Marinović 2014 a) Uzorak se najčešće uzima iz kliničkih lezija bogatih uzročnikom poput *ulcus durum*, *codilomata lata* ili mukoznih ploča. Nije preporučljivo uzimati uzorak sa sluznice usne šupljine jer se mogu naći nepatogene treponeme. U tamnom polju na mikroskopu treponema se vidi kao blijedi spiralni mikroorganizam koji se kreće u obliku slova „L“ pod kutom od 90 stupnjeva.

#### 4.2.6.2. Indirektne metode

Indirektne metode mogu biti specifične i nespecifične. U nespecifičnim testovima kao antigen služi kardiolipin, a u specifičnim antigen je blijeda treponema.

##### 4.2.6.2.1. Netreponemski testovi

Test VDRL (engl. *venereal disease research laboratory*) flokulacijski je test, te je jedan od najčešće upotrebljivanih. Antigen se sastoji od kardiolipina, lecitina i kolesterola. Nalaz se očitava svjetlosnim mikroskopom kao nereaktivan, slabo reaktivan i reaktivan. Ako je rezultat reaktivan, onda se dalje obrađuje kvantitativno serijskim razrjeđivanjem. Test je pozitivan 4-5 tjedana nakon infekcije. (Marinović 2014 a) Ako je u prvoj godini infekcije započeta terapija sifilisa moguća je negativizacija testa. Ali, ako visoki titar perzistira i nakon provedene terapije treba isključiti neurosifilis. U vrlo ranoj fazi infekcije test može biti lažno negativan. U 2% bolesnika sa sekundarnim sifilisom test može biti negativan zbog prozonskog fenomena tj. nemogućnosti stvaranja kompleksa antigen protutijelo zbog vrlo visokog titra protutijela. (Marinović 2014 a) VDRL test može biti lažno pozitivan u starijih osoba, u trudnoći, kod nekih bolesti vezivnog tkiva, kod malignih i infektivnih bolesti. Prednost testa je niska cijena, a materijal i tehnika izvođenja su standardizirani u svijetu što omogućuje usporedivost. Protutijela se mogu dokazivati u serumu i u likvoru bolesnika, a vrlo je praktičan jer se može izraditi za jedan sat.

Test RPR (engl. *rapid plasma reagin*) je brzi orijentacijski test kojim se dokazuju protulipidna protutijela. Koristi se kada treba pregledati veliki broj seruma. Radi se o modificiranom VDRL testu. U njemu se radi lakšeg očitavanja dodaju komadići drvenog uglja, te se takve flokule mogu očitavati bez pomoći mikroskopa. Pogodan je za dokazivanje protutijela u serumu, ali ne i u likvoru.

#### 4.2.6.2.2. Treponesmski testovi

Kao antigen u ovim testovima služe cijele *T. pallidum* ili njihovi fragmetni. Zbog visoke osjetljivosti tih testova mogu se dokazati vrlo mali broj protutijela i s visokom sigurnošću potvrditi treponemsku infekciju. Nisu pogodni za praćenje aktivnosti blesti jer ne razlikuju aktivnu i prethodnu infekciju.

Test TPHA (engl. *treponema pallidum haemagglutination assay*) standardizirani je test za utvrđivanje protutijela u serumu bolesnika metodom aglutinacije senzibiliziranih ovčijih eritrocita. Reaktivan je ako do aglutinacije dođe u razrjeđenju 1:80 ili više. Test je pozitivan već treći tjedan nakon infekcije i ostaje pozitivan i nakon pravilno provedene terapije.

Test FTA-ABS (engl. *fluorid treponemal antibody-absorption*) je metoda indirektno imunofluorescencije gdje se kao rezultat u vidnom polju fluorescentnog mikroskopa vide obojene spirohete. Test je pozitivan četvrtog tjedna nakon infekcije.

Test 19S-IgM-FTA-ABS (engl. *double staining test for detection of antitreponemal immunoglobulin M in the 19S fraction of human serum*) je visoko specifičan test, pozitivan samo kada su u organizmu prisutne blijede treponeme. Ne primjenjuje se rutinski, već kod nejasnih slučajeva, za dijagnozu kongenitalnog sifilisa i praćenje aktivnosti bolesti.

Test ELISA (engl. *enzyme-linked immunosorbent assay*) temelji se na rekombinantnim antigenima, a može otkriti IgM i IgG klase imunoglobulina u serumu bolesnika u svim stadijima bolesti. (Marinović 2014 a)

#### 4.2.7. Liječenje

Penicilin je i danas lijek izbora u provođenju terapije sifilisa. Preporučuje se slijedeća terapija:

Primarni ili sekundarni stadij sifilisa: benzatin penicilin G 2.4 milijuna jedinica intramuskularno (im), jednokratno (Euerle 2014).

Rani latentni stadij sifilisa- benzatin penicilin G 2.4 milijuna jedinica, jednokratno (Euerle 2014).

Kasni latentni stadij sifilisa ili latentni sifilis nepoznate duljine trajanja - benzatin penicilin G 7.2 milijuna jedinica ukupno, podijeljeno u 3 doze od 2.4 milijuna jedinica im. , svaka doza u tjedan dana razmaka (Euerle 2014).

Terapija izbora za sifilis u trudnoći je penicilin koji se daje u istoj dozi ovisno o stadiju bolesti.

U bolesnika s anamnezom preosjetljivosti na penicilin preporučuje se kožno testiranje, te ako je ono negativno, preporučuje se terapija penicilinom. Kod bolesnika koji su preosjetljivi na penicilin upotrebljavaju se : tetraciklin (kontraindiciran u trudnica), eritromicin i ceftriakson. (Euerle 2014)

#### 4.2.8. Jarish-Herxheimerova reakcija

Nakon početka liječenja, treponeme otpuštaju inflamatorne molekule koje mogu pokrenuti kaskadu citokina koja uzrokuje reakciju poznatu kao Jarish-Herxheimerova reakcija. Simptomi se očituju kao mijalgija, vrućica, glavobolja, tahikardija, ponekad uz ponovno izbijanje kožnih promjena. Reakcija najčešće nastaje unutar nekoliko sati od početka antibiotskog liječenja. Simptomi se najčešće povlače unutar 24 sata. Liječenje je simptomatsko (antipiretici i analgetici). U trudnica, reakcija može uzrokovati fetalni distress i prijevremeni porođaj, međutim prema CDC STD (eng. *Center for Disease Control's Division of Sexually Transmitted Diseases Prevention*) smjernicama za 2010. godinu, ne treba odgoditi terapiju sifilisa. (Euerle 2014)

#### 4.2.9. Toksičnost prokaina

Pojedini bolesnici se mogu žaliti na anksioznost i druge psihičke tegobe nakon započetog liječenja prokain penicilinom. Moguća je i vrućica, hiperventilacija, halucinacije i konvulzije. Prijavljeni su i slučajevi kolapsa cirkulacije (Euerle 2014). Međutim, većina reakcija je blaga i nestaje unutar 30 minuta. (Euerle 2014)

#### 4.2.10. Praćenje djelotvornosti terapije

Kontrola djelotvornosti terapije provodi se izvođenjem jednog nespecifičnog (VDRL) i jednog specifičnog (TPHA) testa nakon 1, 3, 6, 12 mjeseci, te potom jednom godišnje kroz najmanje 5 godina. Poslije provedene terapije trebalo bi doći do četverostrukog pada protutijela u VDRL testu nakon 3-4 mjeseca, a nakon 6-8 mjeseci do osmerostrukog pada. (Marinović 2014 a)

### 4.3. ULCUS MOLLE (CHANCROID)

#### 4.3.1. Definicija

Ulcus molle je spolno prenosiva bolest uzrokovana bakterijom *Haemophilus ducrey* (*H.ducrey*) karakterizirana bolnim nekrotizirajućim genitalnim ulceracijama koje može pratiti ingvinalna limfadenopatija.

#### 4.3.2. Etiopatogeneza

Uzročnik bolesti *H.ducrey* je mali, gram negativni, visoko infektivni bacil, koji ulazi kroz oštećenu sluznicu i uzrokuje lokalnu upalnu reakciju. Također, proizvodi toksin koji se smatra odgovornim za destrukciju tkiva. Bakterija se prenosi direktnim kontaktom i autoinokulacijom. Period inkubacije može trajati 1-2 tjedna, ali najčešće 5-7 dana. Ova bolest je rijetka u Europi i mnogim razvijenim zemljama, ali je uzrok velikog broja genitalnih ulceracija u nerazvijenim zemljama, poglavito u Africi. (Arsove 2014 a)

#### 4.3.3. Klinička slika

Na mjestu lezije se u početku pojavljuje mala papula koju okružuje eritem. Papula se zatim pretvori u pustulu koja ulcerira formirajući ulkus subminiranih rubova i neravnog dna.

Ulkusi mogu biti solitarni i multipli, a poznati su slučajevi sa čak 10 ulkusa u istog pacijenta. U muškaraca su češći solitarni ulkusi, dok se žene češće prezentiraju sa multiplim ulceracijama. Veličina ulkusa varira od 1 do 20 mm, najčešće 1-2 cm. Najčešće su smješteni na glansu ili skrotumu u muškaraca, te na stidnim usnama i stražnjoj komisuri u žena. Ulkusi se mogu spajati i formirati konfluentne lezije tzv. "kissing ulcers". Ako dođe do istodobne infekcije uzročnikom sifilisa (*T.pallidum*) nastaje *ulcus mixtum*, tj. ulceracija koja poprima i

svojstva induriranog *ulcus durum syphiliticum*. Superinfekcijom ulceracija nastaje *ulcus molle gangraenosum*, odnosno *phagedenicum* koji može dovesti do destrukcije vanjskih genitalija. Ulkus može predstavljati ulazna vrata za infekciju HIV-om, a pacijenti zaraženi HIV-om mogu imati izrazito velike i brojne ulkuse. U 50% pacijenata, češće muškaraca, nakon nekoliko dana ili tjedana se pojavljuje bolna, najčešće unilateralna regionalna limfadenopatija (*bubo dolens*). (Basta-Juzbašić 2014 c) U 25 % takvih pacijenata dolazi do supuracije limfnih čvorova koji mogu spontano rupturirati. (Arsove 2014 a)

#### 4.3.4. Dijagnoza

Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze i kliničke slike, a potvrđuje se dokazom uzročnika u materijalu s dna ulkusa bojenjem metilenskim modrilom ili po Grammu. Nalaz bacila uspoređuje se sa slikom „jata riba“ ili tračnica. Dolazi u obzir i primjena metode PCR (engl. *Polymerase Chain Reaction*). (Basta-Juzbašić 2014 c)

#### 4.3.5. Liječenje

Za liječenje CDC preporučuje slijedeće lijekove: jednokratno peroralno azitromicin 1g, ceftriakson 250 mg intramuskularno jednokratno, peroralno eritromicin 3 x 500 mg kroz 7 dana, te ciprofloksacin 2 x 500 mg, 3 dana. Simptomi bolesti se povlače tijekom nekoliko dana, a ulceracije za tjedan dana. (Arsove 2014 a)

### 4.4. LYMPHOGRANULOMA INGUINALE

#### 4.4.1. Definicija

Lymphogranuloma inguinale (Lymphogranuloma venerum- LGV) je spolna bolest koju uzrokuje *Chlamydia trachomatis* (*C.trachomatis*), serotipovi L1, L2 i L3. Obilježena je pojavom primarne lezije, regionalnim limfadenopatijom i nastankom kasnih komplikacija bolesti. (Zenilman 2014)

#### 4.4.2. Epidemiologija

LGV je endemska bolest u određenim područjima Afrike, Jugoistočne Azije, Indije i Južne Amerike. Rijetka je u industrijaliziranim zemljama, ali u posljednjih 10 godina zabilježen je porast oboljelih u Sjevernoj Americi, Europi i Velikoj Britaniji, uzrokujući proktitis poglavito u MSM (engl. men who have sex with men) populaciji. (Arsove 2014 b) LGV se oko pet puta

češće pojavljuje u muškaraca nego u žena. Može se pojaviti u bilo kojoj dobi ali najčešće se pojavljuje među spolno aktivnom populacijom u dobi između 15 i 40 godina. (Arsove 2014 b)

#### 4.4.3. Etiopatogeneza

Uzročnik je *C. trachomatis*- obligatni unutarstanični parazit. Od 15 poznatih kliničkih serotipova samo L1, L2 i L3 uzrokuju LGV. Ovi serotipovi su virulentniji i invazivniji od ostalih. Infekcija se pojavljuje nakon direktnog kontakta sa kožom ili sluznicom zaraženog partnera. *C. trachomatis* ne prodire kroz neoštećenu kožu. Nakon infekcije putuje do regionalnih limfnih čvorova, gdje se umnaža unutar makrofaga uzrokujući sistemsku bolest. Iako se zaraza prenosi većinom spolnim odnosom zabilježeni su i slučajevi prenošenja putem incidenata u laboratoriju i neseksualnim kontaktom. (Arsove 2014 b)

#### 4.4.4. Klinička slika

LGV se pojavljuje u tri stadija. Prvi stadij, koji je često neprepoznat, karakterizira bezbolna papula ili pustula koja brzo cijeli. Drugi stadij, karakteriziran bezbolnom ingvinalnom limfadenopatijom, javlja se 2-6 tjedana nakon primarne lezije. Treći stadij, koji je češći u žena i kod MSM populacije, pojavljuje se godinama nakon primarne infekcije i karakterizira ga proktokolitis. (Zenilman 2014)

##### 4.4.4.1. Prvi stadij (primarni LGV)

Nakon inkubacije od 3 do 30 dana pojavljuje se mala, bezbolna papula ili pustula koja može ulcerirati. Pacijent često ne zamijeti primarnu leziju. U muškaraca se ulceracija najčešće pojavljuje na prepuciju, glansu i skrotumu. Najčešća mjesta infekcije u žena su: stražnji zid vagine, cerviks i vulva. Lezija se razlikuje od herpetične po izostanku boli. Diferencijalno dijagnostički dolazi u obzir ulkus u sklopu sifilisa te je potrebno učiniti serološku obradu.

##### 4.4.4.2. Drugi stadij (sekundarni LGV)

Drugi stadij počinje 2-6 tjedana nakon primarne lezije. Karakterizira ga bolna ingvinalna i/ili femoralna limfadenopatija. Limfni čvorovi često konfluiraju i fistuliraju. Ingvinalna limfadenopatija se pojavljuje samo u 20-30% bolesnika. (Zenilman 2014) U žena su češće zahvaćeni duboki ilijačni ili perirektalni limfni čvorovi, a mogu se prezentirati samo sa nespecifičnom abdominalnom boli. Stoga je ovo stadij u kojem se bolest dijagnosticira u većine muškaraca, ali ne i žena. Mogući su i opći simptomi kao: vrućica, zimica, mijalgija i



umor. Sistemsko širenje bolesti može uzrokovati: artritis, infekciju oka, srca, pluća, aseptični meningitis i hepatitis.

#### 4.4.4.3. Treći stadij (tercijarni LGV)

Treći stadij se naziva još i genitoanorektalni sindrom. Ovaj stadij je češći u žena zbog nedostatka simptoma u prva dva stadija. Karakteriziran je proktokolitisom. Bolesnici se mogu prezentirati perirektalnim fistulama, ulceracijama, apscesima, strikturama i stenozama. Kod žena je moguće povećanje, stanjenje i fibroza labija. Kronična opstrukcija limfnih putova može dovesti do elefantijaze genitalija. Moguća je distorzija i edem penisa i skrotuma poznati kao „*saxophone penis*“. (Zenilman 2014) Na koži se mogu vidjeti promjene u smislu *erythema exsudativum multiforme* ili *erythema nodosum*. (Zenilman 2014)

#### 4.4.5. Dijagnoza

Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze (boravak u tropima) i kliničke slike, a potvrđuje se dokazom specifične DNA *C. trachomatis*, te genotipizacijom. Serološko testiranje može biti problematično zbog poteškoća u kultiviranju organizma i križnoj reaktivnosti između mnogih serotipova. (Basta-Juzbašić 2014 b)

#### 4.4.6. Liječenje

Liječenje LGV uključuje liječenje antimikrobnim lijekovima i drenažu zahvaćenih limfnih čvorova. Terapija se provodi peroralnim doksiciklinom 2 x 100 mg dnevno 21 dan ili peroralnim eritromicinom 4 x 500 mg dnevno 21 dan. Doksiciklin je lijek izbora, osim kod trudnica gdje je lijek izbora eritromicin. Bolesnici se trebaju suzdržavati od spolnog odnosa dok traje terapija antibioticima i dok se simptomi ne povuku. Kemoprofilaksa kod pacijenata koji su unutar 60 dana bili u seksualnom kontaktu sa zaraženom osobom provodi se sa peroralnim doksiciklinom 100 mg dnevno 7 dana ili peroralnim azitromicinom 1 g jednokratno. (Arsove 2014 b)

### 4.5. GRANULOMA VENERUM (DONOVANOSIS, GRANULOMA INGUINALE)

#### 4.5.1. Definicija

Granuloma venerum je kronična bakterijska infekcija uzrokovana bakterijom *Klebsiella granulomatis*, obilježena pojavom granulomatoznih lezija vanjskog spolovila koje se

autinokulacijom mogu proširiti na ostale dijelove tijela. Lezije su u početku nodularne, ali kasnije ulceriraju. Ulkusi se progresivno šire i lokalno su destruktivni. (Fasoldt 2013)

#### 4.5.2. Patofiziologija

Granuloma inguinale je uzrokovana intracelularnom bakterijom koju je prvi opisao Donovan prije više od jednog stoljeća. (Fasoldt 2013) 1913. godine bakterija je nazvana *Calymmatobacterium granulomatis*. (Fasoldt 2013) Kasnije je otkriveno da je struktura organizma nalik na vrstu *Klebsiella*, te je nazvana *Klebsiella granulomatis*. Glavni način prijenosa infekcije je spolnim putem, ali smatra se da bolest ima nisku mogućnost prijenosa jer je potrebno opetovano izlaganje uzročniku da bi se klinički infekcija manifestirala. Postoji i mogućnost zaraze preko fecesa i prolaskom ploda kroz porođajni kanal. (Fasoldt 2013)

#### 4.5.3. Epidemiologija

Granuloma inguinale je bolest tropskih i subtropskih krajeva. Najveći broj zaraženih je na području Nove Gvineje, Kariba, Južne Indije, Južne Afrike, Australije i Brazila. Najčešće oboljeva mlada, spolno aktivna populacija, dobi 20-40 godina. Inkubacija varira od jednog dana do jedne godine, najčešće 50-tak dana. (Fasoldt 2013)

#### 4.5.4. Klinička slika

Postoje 4 tipa kožnih lezija:

*Nodularne lezije*: inicijalna lezija je papula ili nodus koji se izdiže na mjestu infekcije. Nodus je mekan i eritematozan, te vremenom ulcerira.

*Ulcerozne lezije* (najčešće): ove lezije se razvijaju iz nodularnih i sastoje se od velikih, obično bezbolnih, supurativnih ulkusa granulomatoznog dna, koji imaju uzdignute rubove i lako krvare. Ulkusi su crveni i polako se šire te postepeno postaju sve više granulomatozni. Vremenom konfluiraju i mogu se autoinokulacijom proširiti po tijelu. Česta je i sekundarna infekcija ulkusa drugim bakterijama.

*Cikatricijelne lezije*: suhi ulkusi postaju ožiljkasti plakovi i mogu biti povezani s limfedemom.

*Hipertrofične ili verukozne lezije* (vrlo rijetke): proliferativna reakcija sa formiranjem vegetacija, koje se mogu zamijeniti genitalnim bradavicama.

Oteklina vanjskih genitalija nalik elefantijazi česta je komplikacija, osobito u zaraženih žena u kasnom stadiju. (Fasoldt 2013)

#### 4.5.4.1. Distribucija lezija

Najčešća područja infekcije u muškaraca su sulkus koronarijus, glans, prepucij, te anus, a u žena labia minora, mons veneris i cervix (u 10% slučajeva). (Fasoldt 2013) U 6% slučajeva se pojavljuju i ekstragenitalne lezije najčešće na usnama, sluznici usne šupljine, trbuhu, rukama, nogama i kostima. (Fasoldt 2013)

#### 4.5.5. Dijagnoza

Najjednostavniji način dijagnoze je pomoću brisa ulkusa, bojenjem po Giemsi i dokazom Donovanovih tjelešaca. (Basta-Juzbašić 2014 b) Također, moguće je i napraviti biopsiju tkiva. PCR je mnogo osjetljiviji, ali koristi se samo u znanstvenim istraživanjima. (Fasoldt 2013)

#### 4.5.6. Liječenje

Antibiotik izbora za liječenje granuloma inguinale je trimetoprim/sulfametoksazol ili doksiciklin. Kao alternativa se mogu koristiti ciprofloksacin, eritromicin, ili azitromicin. Lijek se treba uzimati najmanje 3 tjedna i nastaviti do reepitelizacije ulkusa i nestajanja znakova bolesti. Ako se ulkusi ne povuku u prvim danima uzimanja antibiotika, potrebno je dodati aminoglikozid (npr. gentamicin 1mg/kg iv). Trudnoća je relativna kontraindikacija za uzimanje sulfonamida. Stoga, kod trudnica i dojilja CDC preporučuje eritromicin sa ili bez aminoglikozida. Pacijente zaražene istodobno s HIV-om potrebno je dulje liječiti te se preporuča u terapiju dodati parenteralni aminoglikozid. (Fasoldt 2013)

### 4.6. HUMANI PAPILOMA VIRUS

#### 4.6.1. Definicija

*Humani papiloma virus (HPV)* uzrokuje epitelne tumore kože i sluznica. Infekcije HPV-om se klasificiraju na genitalne i ekstragenitalne (veruke, epidermodysplasia veruciformis, infekcija sluznica usne šupljine, larinksa...) infekcije. (Skerlev & Ljubojević Hadžavdić 2014) Infekcije HPV-om rijetko mogu uzrokovati ulceracije na spolovilu.

#### 4.6.2. Epidemiologija

HPV infekcija je najčešća spolno prenosiva bolest u svijetu. Više od 50% spolno aktivne populacije zaraženo je HPV-om. (Gearhart 2014) Najveći broj zaraženih su mlade, spolno aktivne žene. Prevalencija je veća u žena mlađih od 30 godina. (Gearhart 2014) Odnos broja zaraženih žena, naspram broja zaraženih muškaraca je 1.4:1. (Gearhart 2014) Prevalencija šiljastih kondiloma je jednaka u žena i muškaraca. (Gearhart 2014)

#### 4.6.3. Etiopatogeneza

Poznato je oko 150 tipova HPV-a. (Skerlev & Ljubojević Hadžavdić 2014) Povezanost karcinoma vrata maternice i HPV-a danas nije više upitna. Smatra se da je u 44% bolesnika infekcija HPV-om tipa 16 i 18 povezana s planocelularnim karcinomom penisa. (Skerlev & Ljubojević Hadžavdić 2014) S obzirom na povezanost s karcinomom vrata maternice postoje HPV tipovi niskog rizika (6,11,42,43,44...) i HPV tipovi visokog rizika (16,18,31,33,58...). Nastanku i širenju genitalne infekcije osobito pogoduju maceracija i madidacija intertriginoznih regija, oštećenje kože zbog drugih bolesti (npr. genitalna kandidijaza), sitne erozije i mikrotraume kože i sluznice anogenitalnog sustava, kao i niski higijenski standard. Zbog toga što je inkubacija genitalnih infekcija uzrokovanih HPV-om relativno duga i traje 2 do 9 mjeseci, zaražene osobe mogu biti neprepoznati supklinički izvor zaraze. (Skerlev & Ljubojević Hadžavdić 2014)

#### 4.6.4. Klinička slika

Genitalne infekcije uzrokovane HPV-om povezane su sa širokim spektrom dermatoveneroloških bolesti. Najčešće lezije su *condylomata acuminata* (šiljasti kondilomi), *condylomata plana* (ravni kondilomi), *Buschke-Löwensteinovi kondilomi*, gigantski kondilomi, *papulosis Bowenoides* i druge kliničke manifestacije intraepitelnih neoplazija (IN): cervikalna intraepitelna neoplazija (CIN), penilna (PIN), analna (AIN), vulvarna (VIN), skrotalna (SIN), vaginalna (VAIN) intraepitelna neoplazija. Od navedenih promjena najčešći su šiljasti kondilomi, koji su najčešće uzrokovani HPV tipovima niskog rizika 6 i 11. (Skerlev & Ljubojević Hadžavdić 2014) *Condylomata acuminata* se obično ne očituju kao ulceracije već kao egzofitične tvorbe poput cvjetače. Međutim, nakon traume i odstranjenja mogu ostati plitke ulceracije. Kondilomi se najčešće pojavljuju u perianalnoj regiji, vagini, na labijama, na vulvi u žena, te na distalnom dijelu korpusa penisa kod muškaraca. Ravni kondilomi su najčešće smješteni na cerviksu, međutim mogu se naći i na vulvi, anusu i na korpusu penisa.

Pojavljaju se kao bijele izrasline poput plaka. (Gearhart 2014) Buschke-Löwenstein kondilom je masivna tumorska lezija anogenitalne regije koja može doseći promjer i do 20-tak centimetara . U nekim slučajevima navodi se mogućnost maligne alteracije. (Skerlev & Ljubojević Hadžavdić 2014) Kondilomi postaju klinički vidljivi nekoliko mjeseci nakon inokulacije i često su asimptomatski. Ove lezije nisu bolne, ali mogu biti popraćene svrbežom. Postoji mogućnost pojave krvarenja kao posljedica iritacije odjećom. (Gearhart 2014)

#### 4.6.5. Dijagnoza

U većini slučajeva dijagnoza genitalne infekcije HPV-om se postavlja na temelju kliničke slike. Katkad se primjenjuje premazivanje suspektnih područja 3-5% octenom kiselinom, te se zatim promatra to područje u smislu pojave bjelkastih promjena definiranog ruba. Patohistološka pretraga apsolutno je indicirana kod sumnje na zloćudnost lezija. Neposredna detekcija HPV DNA u uzorku tkiva ili obrisku metoda je izbora u dijagnostici infekcije HPV-om. (Skerlev & Ljubojević Hadžavdić 2014)

#### 4.6.6. Liječenje

Ne postoji specifično protuvirusno liječenje genitalnih infekcija HPV-om, te je uklanjanje klinički vidljivih promjena osnovni cilj terapije. Liječenje uključuje uklanjanje lezija najčešće kemijskom ablacijom, krioterapijom, ekskolecijom, ekscizijom, elektrokoagulacijom i termokauterizacijom. Koriste se i jaka keratolitička sredstva kao što su trikloroctena kiselina (TCA) (engl. *trichloroacetic acid*) i bikloroctena kiselina (BCA) (engl. *bichloroacetic acid* ). Većinu bolesnika potrebno je liječiti tjednima ili mjesecima. Bez obzira na primijenjenu terapiju veliki je broj recidiva. Navedenim oblicima liječenja može se ukloniti 30-90% vidljivih kondiloma. (Gearhart 2014)

### 4.7. MOLLUSCUM CONTAGIOSUM

#### 4.7.1. Definicija

Molluscum contagiosum je bolest za koju su karakteristične lezije kože koje se sastoje od jedne ili češće više okruglih papula voštanog izgleda. (Bhatia 2014 a) Povremeno papule spontano erodiraju ili bolesnik mehaničkom traumom (npr. depilacijom) ošteti papule, te zaostaju plitke erozije.

#### 4.7.2. Etiologija

Molluscum contagiosum je infekcija uzrokovana poxvirusom. Virus se može inokulirati kroz minimalne traume kože (npr. nakon brijanja), te također i autoinokulacijom. Virus se replicira u citopolazmi zahvaćenih epitelnih stanica praveći citoplazmatske inkluzije. Zahvaća samo epidermis. Infekcija se širi direktnim kontaktom ili preko zaraženih predmeta. (Bhatia 2014) Period inkubacije traje 2-7 tjedana. (Bukvić Mokos 2014)

#### 4.7.3. Epidemiologija

Česta je virusna infekcija u djece u dobi od 3 do 10 godina. Češća je u djece s atopijskim dermatitisom, dok se u odraslih nerijetko prenosi spolnim putem. U slučaju pojave velikog broja lezija ekstragenitalno u odrasloj dobi valja misliti na imunodeficijenciju (HIV). (Bukvić Mokos 2014)

#### 4.7.4. Klinička slika

Nakon inkubacije od 2-7 tjedana, nastaju karakteristične bjelkaste do žućkaste papule koje su u središtu udubljene (umbilicirane), veličine 1-10 mm pa i veće (divovske moluske u bolesnika s HIV-om/AIDS-om). Promjene su moguće na bilo kojem dijelu tijela, ali u djece najčešće zahvaćaju vrat, ingvinalnu i aksilarnu regiju.. U odraslih je najčešće zahvaćena genitalna regija. Moluske su obično multiple, a ponekad se nalaze u predjelu lezija atopijskog dermatitisa (*eczema molluscatum*). Često dolazi do upale ili sekundarne infekcije. (Bukvić Mokos 2014)

#### 4.7.5. Dijagnoza

Postavlja se na temelju karakteristične kliničke slike, a nakon incizije iglom izlazi karakteristična sirasta masa. (Bukvić Mokos 2014)

#### 4.7.6. Liječenje

U zdravih pacijenata bolest spontano prolazi nakon nekoliko mjeseci. Od terapijskih postupaka u obzir dolazi manje agresivna terapija kao ekskohleacija i krioterapija. Kod imunokompromitiranih moluske je često teško izliječiti. U ozbiljnijim slučajevima je potrebna agresivnija terapija: laser, lokalni retionidi, imikvimod, antivirusna terapija ili kombinacija navedenih terapija. (Bhatia 2014)

## 4.8. SCABIES

### 4.8.1. Definicija

Scabies (sinonim: svrab) je zarazna kožna bolest uzrokovana grinjama roda *Sarcoptes* (sinonim *Acarus*) (*Sarcoptes scabiei varietas hominis*). (Skerlev 2014 b) Svrab je česta bolest, te se oko 300 milijuna oboljelih u svijetu zabilježi godišnje. (Barry 2014)

### 4.8.2. Etiologija

Ženka uzročnika počinje u koži kopati kanaliće (*ductulus seu canalicules scabiei*) kroz epidermis, izvana prema unutra, što čovjek osjeća kao jak svrbež. U kanalčićima ženka odloži ukupno 10-25 jaja i nakon toga ugiba. Jajašce se razvija u oktapodnu nimfu, zatim u heksapodnu ličinku koja kroz kanaliće izlazi na površinu kože, te spolno sazrijeva i doseže odrasli oblik za 2-3 tjedna. Kopulacija se obavlja u naborima na površini kože, gdje živi mužjak koji nakon oplodnje ugiba. Samo su kanalići i vezikule izravan rezultat djelovanja sarkoptesa na kožu. Sve ostale morfe i simptomi rezultat su senzibilizacije na uzročnika ili sekundarne bakterijske infekcije. (Skerlev 2014 b) Svrab može imitirati mnoge druge bolesti, te zbog velikog spektra mogućih kožnih i drugih manifestacija bolest često kasno postaje dijagnosticirana (Barry 2014)

### 4.8.3. Epidemiologija

Svrab je globalni javnozdravstveni problem. Zahvaća populaciju različite dobi, spola i socioekonomskog statusa. Loše socioekonomske prilike, kao i nizak higijenski standard osobito pogoduju širenju bolesti. Svrab se prenosi i spolnim putem, pa se stoga danas ubraja u spolno prenosive bolesti. Zabilježi se oko 300 milijuna slučajeva godišnje diljem svijeta. (Barry 2014) Prenapučenost, kasno postavljanje dijagnoze i početak liječenja, te slaba edukacija stanovništva pridonose visokoj prevalenciji svraba u zemljama u razvoju. Prevalencija je viša u djece i spolno aktivnog stanovništva. Imunkompromitirani se češće prezentiraju atipičnim oblicima, te češće ostaju nedijagnosticirani. (Barry 2014)

### 4.8.4. Klinička slika

Lezije mogu biti primarne i sekundarne. Primarne su prva manifestacija bolesti i uključuju sitne papule i vezikule. Sekundarne lezije su rezultat grebanja, te mogu biti jedini znak bolesti. (Barry 2014) Subjektivne smetnje u obliku intenzivnog noćnog svrbeža karakteristične su za svrab. Kožne promjene su polimorfne i sastoje se od kanalića, papula,

vezikula i ekzorijacija, te katkad bula i urtika. Predilekcijska mjesta su prsti (posebice interdigitalni prostor), zapešća, laktovi, aksile, trbuh, stopala, skrotum, penis, pubična regija, areole. (Skerlev 2014) Kod odraslih se najčešće pojavljuju eritemazone papule i vezikule veličine 1-3 mm. Papule rijetko sadrže uzročnika i najčešće su posljedice preosjetljivosti. Papule su česte na penisu kod muškaraca i na areolama kod žena. Kod djece su češće zahvaćeni lice i vrat, te dlanovi i stopala.

Sekundarne lezije su posljedica grebanja primarnih lezija, sekundarne bakterijske infekcije ili imunološke reakcije na uzročnika. Manifestiraju se kao: ekzorijacije, kraste boje meda, postupalna hiperpigmentacija, eritem i ekcem. (Barry 2014)

#### 4.8.5. Dijagnoza

Postavlja se na temelju epidemiološke anamneze, podataka o noćnom svrbežu te na temelju karakterističnih morfi na predilekcijskim mjestima, a potvrđuje se mikroskopskim dokazom uzročnika u materijalu promijenjene kože. Nalaz sarkoptesa ili bilo koje faze njegova razvojnog ciklusa (jajašce, ljuska) dokaz je skabijesa. (Skerlev 2014 b)

#### 4.8.6. Liječenje

Potrebno je liječiti sve ukućane, i osobe u bližem kontaktu sa bolesnikom. Liječenje se provodi i topičkim antiskabinoznim lijekovima. Lijek izbora je 25% benzil benzoat. U obzir dolaze i lindan, 5% permetrin, krotamiton, ivermektin. Moguća nova opcija je i albendazol. Potrebno je lokalne pripravke apicirati na cijelu površinu tijela, osim lica, bez obzira gdje se promjene nalaze. Na početku liječenja i nakon završene kure treba dobro oprati odjeću i iskuhati rublje i posteljinu. (Barry 2014) Svrbež se može ublažiti oralnim antihistaminicima, a u ozbiljnijim slučajevima se mogu dati i topički ili oralni kortikosteroidi. Sekundarne infekcije potrebno je liječiti antibioticima. (Barry 2014)



## 5. ULCERACIJE NA SPOLOVILU KOJE NISU SPOLNO PRENOSIVE

### 5.1. INFEKCIJE

#### 5.1.1. UPALA BARTHOLINOVE ŽLIJEZDE

##### 5.1.1.2. Definicija

Bartholinova žlijezda veličine je graška i u normalnim uvjetima se ne palpira. (Šimunić 2001) Ta parna žlijezda nalazi se na ulazu u rodnicu na donjem dijelu velikih usana. Svaka žlijezda proizvodi sluz koju secernira u kanalić. Ovi kanalići se otvaraju u vestibulum vagine, ispod himena. Na taj način održavaju vlažnost rodnice. Bartholinove žlijezde često formiraju ciste i apscese u žena reproduktivne dobi. (Quinn 2014)

##### 5.1.1.2. Etiopatogeneza

Bartholinova cista se formira kada se začepi ušće kanalića. To dovodi do distenzije kanalića i same žlijezde. Opstrukcija je obično posljedica traume ili nespecifične upale. Cista je veličine 1-3 cm i asimptomatska, ali veće ciste mogu biti povezane sa boli i dispareunijom. (Chen 2013) Infekcijom ciste ili same žlijezde, formira se apsces. Najčešći uzročnici apscesa su stafilokoki, streptokoki i *Escherichia coli*. (Quinn 2014)

##### 5.1.1.3. Epidemiologija

Kod oko 2% žena reproduktivne dobi pojavit će se oticanje jedne ili obje Bartholinove žlijezde. (Šimunić 2001) Ova bolest tipično zahvaća žene u dobi između 20 i 30 godina. (Quinn 2014)

##### 5.1.1.4. Klinička slika

Bolesnice sa Bartholinovom cistom najčešće se prezentiraju bezbolnim oticanjem labija. Fizikalnim pregledom se nalazi bezbolna unilateralna masa na labijama koja nije praćena celulitisom. Iscjedak iz rupturirane ciste je nepurulentan. Kada dođe do infekcije, odnosno formiranja apscesa bolesnice se žale na bol pri hodanju i sjedenju, te dispareuniju. Fizikalnim pregledom se vidi mekana masa na labijama koja fluktuiraju, te je okružena crvenilom i edemom, a može se uočiti i okolni celulitis. Ako je apsces spontano rupturirao može se vidjeti gnojni iscjedak. (Quinn 2014)

#### 5.1.1.5. Dijagnoza

Dijagnoza se postavlja ginekološkim pregledom. Kod mladih, zdravih i afebrilnih žena, nije potrebno raditi laboratorijske nalaze. (Šimunić 2001)

#### 5.1.1.6. Liječenje

Kod bolesnica sa asimptomatskom nekomplikiranom Bartholinovom cistom preporučuju se sjedeće kupke 3 puta dnevno, za koje se smatra da mogu pridonijeti spontanoj rupturi ciste. Ako se formirao apsces potrebno je napraviti inciziju i drenažu. (Quinn 2014) Kod recidiva najbolje je učiniti marsupijalizaciju. Ako se bolest opetovano javlja najbolje je učiniti eksciziju žlijezde i okolnog tkiva. (Šimunić 2001)

### 5.1.2. FOURNIEROVA GANGRENA

#### 5.1.2.1. Definicija

Fournierova gangrena je polimikrobni nekrotizirajući fasciitis koji zahvaća perianalno, perinealno ili područje spolovila. Smanjena imunost (npr. dijabetes) i trauma su rizični čimbenici koji pridonose infekciji. (Pais 2014)

#### 5.1.2.2. Etiopatogeneza

Kompleksna anatomija muškog spolnog sustava pridonosi inicijaciji i progresiji Fournierove gangrene. Upalni proces zahvaća površinsku i duboku fasciju genitalija. Prilikom umnožavanja mikroorganizama upala se širi duž listova fascije, često zahvaćajući duboku muskulaturu i subkutis. Infekcija predstavlja nesrazmjer između imunosti domaćina, koja je često smanjena njegovim komorbiditetom i virulencije mikroorganizama koja omogućuje brzo širenje infekcije. Najčešći uzočnici su: *Escherichia coli*, streptokoki, stafilokoki, enterobakterije i anaerobni mikroorganizmi. Mnogi autori smatraju da je polimikrobna infekcija potrebna da osigura produkciju različitih enzima koji će djelovati sinergistički pri širenju Fournierove gangrene. (Pais 2014) Iako često opisivana kao idiopatska gangrena, uzrok se ipak može identificirati u 75-95% slučajeva. (Pais 2014) Nekrotizirajući proces najčešće potječe od infekcije anorektuma, urogenitalnog trakta ili kože spolnih organa. (Pais 2014)

#### 5.1.2.3. Epidemiologija

Fournierova gangrena je relativno rijetka bolest. Tipični bolesnici s Fournierovom gangrenom su stariji muškarci u 6. i 7. desetljeću života sa komorbiditetom. (Pais 2014) Odnos broja muškaraca naspram žena je 10:1. (Pais 2014) Manja incidencija u žena se objašnjava boljom drenažom perinealnog područja pomoću sekreta rodnice. (Pais 2014)

#### 5.1.2.4. Klinička slika

Mogući su prodromalni simptomi u prvih 2-7 dana (vrućica i letargija), nakon kojih se pojavljuje jaka bol i osjetljivost koju prati edem na području spolovila. Može biti prisutan i svrbež. Bol se sve više pojačava, pojavljuje se crvenilo kože, nakon kojeg koža postaje tamna i nekrotična. Mogu se pojaviti i subkutane krepitacije i neugodan miris. Kako nekroza napreduje, bol se smanjuje zbog nekroze živčanog tkiva. Sistemske manifestacije se očituju kao tahikardija, hipotenzija, vrućica, a postoji i opasnost razvoja septičkog šoka. (Pais 2014)

#### 5.1.2.5. Dijagnoza

Dijagnoza Fournierove gangrene postavlja se na osnovu kliničkog pregleda, a ekscizijska biopsija može odmah potvrditi dijagnozu. Preporučuje se napraviti slijedeće pretrage: kompletnu krvnu sliku, analizu plinova arterijske krvi, hemokulturu, urinokulturu, koagulaciju, uzeti bris rane ako postoji. Korisno je napraviti i CT zdjelice. (Pais 2014)

#### 5.1.2.6. Liječenje

Kirurško liječenje je potrebno za postavljanje definitivne dijagnoze i eksciziju nekrotičnog tkiva. Također, što prije je potrebno započeti liječenje antibioticima širokog spektra. Kao antibiotik izbora preporučuje se klindamicin. Druge mogućnosti su: ampicilin/sulbaktam, tikarcilin/klavulonska kiselina, piperacilin/tazobaktam u kombinaciji sa aminoglikozidom i metronidazolom ili klindamicinom. Vankomicin se može koristiti ako se sumnja na infekciju sa MRSA (meticilin rezistentni *Staphylococcus aureus*). U slučaju sepse dolazi u obzir terapija intravenskim imunoglobulinima (IVIG). (Pais 2014)

### 5.1.3. LIPSCHÜTZ ULKUS

#### 5.1.3.1. Definicija

Lipschütz ulkus, poznat još pod nazivom *ulcus vulvae acutum* je rijetka bolest karakterizirana brzim nastankom bolnog nekrotičnog ulkusa na vulvi ili donjem dijelu rodnice. Bolest se ne prenosi spolnim putem. Tipično se pojavljuje u mladih žena i adolescentica. Povezuje se sa infekcijom sa *Epstein-Barr virusom* (EBV), ali u mnogo slučajeva uzročnik ostane neidentificiran. (Sidbury 2014)

#### 5.1.3.2. Epidemiologija

Većina bolesnica je dobi između 12 i 15 godina (50% su adolescentice). (Fattorini 2008) Međutim, opisani su slučajevi i u odraslih žena, te djevojčica. (Sidbury 2014)

#### 5.1.3.3. Etiologija

Smatra se da ulkus može biti odraz primarne infekcije sa EBV. Virus dolazi do spolnih organa hematogenim putem, pomoću zaraženih limfocita, ili autoinokulacijom slinom, urinom ili sekretom iz rodnice. I drugi virusi i bakterije se povezuju s infekcijom, kao: citomegalovirus, influenza A virus, virus zaušnjaka, salmonela, *Borrelia burgdorferi*, mikoplazma, međutim, u većini slučajeva točan uzročnik nije pronađen. Određenu ulogu igra i neprimjerena higijena, a u nekim slučajevima može biti i znak Behçetove bolesti. (Sidbury 2014)

#### 5.1.3.4. Klinička slika

*Gangrenozni oblik* počinje vrlo naglo, pojavom ulceracija na labia minora, koje se brzo povećavaju i mogu izazvati perforaciju labija, a pokrivene su sivkastožučkastim do crnim krastama. Izbijanje promjena praćeno je visokom temperaturom i oteklinom regionalnih limfnih čvorova. Ulkusi zacjeljuju unutar 1 do 2 tjedna. Kronični oblik ima tijek s povišenom temperaturom i blažim simptomima, ulkusi su raznih veličina, nepravilna oblika, ponekad subminiranih rubova, dulje traju, a pojavljuju se na introitusu vagine i unutarnjoj površini velikih usana te traju 4 do 6 tjedana. Taj oblik interpretira se kao oblik Behçetove bolesti. *Milijarni oblik* prati stvaranje multiplih malih ulceracija koje se ne povećavaju, s upaljenim crvenim rubom. Promjene nalikuju na infekciju virusom *Herpes simplex*. (Fattorini 2008)

#### 5.1.3.5. Liječenje

Liječenje je simptomatsko. U većini slučajeva ulkus regredira spontano tijekom četiri do šest tjedana ostavljajući ožiljke. Daju se analgetici i anestetici, a lokalno se primjenjuju dezinficijensi i adstringens kao što su kupke u kalij hiperpermanganatu. U teškim slučajevima lokalna terapija se kombinira s peroralnim kortikosteroidima i antibioticima širokog spektra. (Fattorini 2008)

### 5.1.4. GENITALNA TUBERKULOZA

#### 5.1.4.1. Definicija

Tuberkuloza kože je skup različitih promjena kože uzrokovanih bakterijom *Mycobacterium tuberculosis*. Bolest se može klinički očitovati samo na koži ili uz istodobno zahvaćanje unutrašnjih organa, poglavito pluća i bubrega. U Hrvatskoj i ostalim europskim zemljama broj oboljelih od tuberkuloze značajno opada, od kraja 20. stoljeća. (Skerlev 2008 a) Kožne manifestacije tuberkuloze su relativno rijetke i pojavljuju se u samo 1-2% zaraženih. (Handog & Macarayo 2013)

#### 5.1.4.2. Etiopatogeneza

Uzročnik tuberkuloze je humani ili bovini tip *Mycobacterium tuberculosis*, ali i neke druge vrste bakterija roda *Mycobacterium* mogu biti uzročnici promjena kože. (Skerlev 2008 a) Genitalna tuberkuloza je najčešće rezultat infekcije koja primarno zahvaća pluća, te nastaje kao rezultat hematogene diseminacije. Spolnim putem prenijeta genitalna tuberkuloza je malo vjerovatna, ali prijavljeni su slučajevi prijenosa. (Lessnau 2013) Svaka imunosupresija, pa tako i HIV infekcija povećava rizik reaktivacije infekcije. (Lessnau 2013)

#### 5.1.4.3. Klinička slika

Prije uvođenja tuberkulostatika većina pacijenata je bila dobi 16-40 godina. Danas, više od 70% pacijenata sa genitalnom tuberkulozom je starija od 35 godina, a 15-20% su stariji od 65 godina. (Lessnau 2013) Promjene kože koje se mogu naći kod ovih bolesnika su različite: inflamirane papule, verukozni plakovi, supurativni noduli, kronični ulkusi i mnoge druge. Pacijenti se mogu prezentirati i sa bolnom oteklinom testisa, te perianalnim i

epididimokutanim sinusima. U takvih pacijenata treba pomišljati na tuberkulozu testisa, prostate ili epididimisa. (Lessnau 2013)

#### 5.1.4.4. Dijagnoza

Dijagnoza se postavlja na dokazu uzročnika, patohistološkoj analizi i tuberkulinskom testu. Uzročnik se može dokazati izravno, npr. u sputumu bojenjem po Ziehl-Neelsenu, u kulturi po Löwensteinu, na temelju rezultata biološkog pokusa ili primjenom molekularnobioloških metoda kao što je PCR. Histološki nalaz karakterističan za tuberkulozu je granulom tuberkuloidne strukture koji se sastoji od epiteloidnih stanica, divovskih stanica Langhansonova tipa, rubno položenog vijenca limfocita i središnjeg prostora kazeozne nekroze. (Skerlev 2008 a)

#### 5.1.4.5. Liječenje

Da bi se spriječila rezistencija potrebna je polikemoterapija. Standardni tretman uključuje: rifampicin, izoniazid, pirazinamid i etambutol 2 mjeseca, te zatim rifampicin i izoniazid još 4 mjeseca. (Lessnau 2013)

### 5.1.5. KRONIČNA ANOGENITALNA PIODERMIJA

#### 5.1.5.1. Definicija

Kronične piodermije karakterizirane su dugotrajnim tijekom, te stvaranjem vegetacija koje mogu rezultirati atrofijom. (Budimčić 2008)

#### 5.1.5.2. Pyodermia vegetans

##### 5.1.5.2.1. Definicija

Vegetirajuća piodermija je infekcija kože različitim bakterijama ( $\beta$ -hemolitičkim streptokokom skupine A, *Staphylococcus aureus*, rijetko gram negativnim bakterijama ili mješovitom florom) od koje se razvija kroničan ulcerozno-papilomatozni proces. (Budimčić 2008)

#### 5.1.5.2.2. Klinička slika i dijagnoza

Najčešće se razvija iz piodermije koja ne reagira na uobičajenu lokalnu terapiju. Konverzija se očituje nastankom velikih (do 15 cm) lividno-crvenkastih infiltracija pokrivenih pustulama, koje nekrotiziraju te nastaju ulceracije podrovanih rubova i fistule. Upalne infiltracije prelaze u papilomatozne i verukozne vegetacije s obilnom gnojno-seroznom reakcijom i krustoznim naslagama. Promjene zacjeljuju nepravilnim atrofičnim ožiljcima. Bolest traje mjesecima i godinama. (Budimčić 2008)

#### 5.1.5.2.3. Liječenje

U liječenju se primjenjuju sistemni antibiotici prema antibiogramu. Lokalno se primjenjuju antiseptički oblozi, a granulacije se uklanjaju skalpelom ili dijatermijom. Nakon toga se provode kupke u kalijevom hipermanganatu ili srebrnom nitratu i premazuju antiseptičkim ili antibiotskim kremama. (Budimčić 2008)

#### 5.1.5.3. Pyoderma ulcerosa serpinginosa

##### 5.1.5.3.1. Definicija

Bolest je vrlo rijetka, a najčešće pogađa muškarce, kahektične bolesnike i općenito starije, imunodeficitarne osobe. (Budimčić 2008)

##### 5.1.5.3.2. Klinička slika i dijagnoza

Na koži nastaju pustule koje se pretvaraju u ulceracije prekrivene krastama, dok srednji dio ožiljkasto zacjeljuje. Bolest je kroničnog tijeka. (Budimčić 2008)

##### 5.1.5.3.3. Liječenje

Liječenje se sastoji u jačanju imunosti i poboljšanju općeg stanja organizma. Primjenjuju se peroralni antibiotici prema antibiogramu. (Budimčić 2008)

#### 5.1.5.4. Pyoderma chanciformis

##### 5.1.5.4.1. Definicija

Bolest je dobila ime po tome što nalikuje primarnom afektu sifilisa. (Budimčić 2008)

#### 5.1.5.4.2. Etiologija

Najčešći je uročnik koagulaza pozitivan *Staphylococcus aureus*. (Budimčić 2008)

#### 5.1.5.4.3. Klinička slika i dijagnoza

Upalni infiltrat poput nodula, čvrste konzistencije, uzdignut iznad razine kože, ulcerira centralno i prekrije se krustoznom naslagom. Njegovu promjenu prati uvećanje regionalnih limfnih čvorova koji su bolni. (Budimčić 2008)

### 5.1.6. KANDIDIJAZA

#### 5.1.6.1. Definicija

Kandidijaza je akutna ili kronična površinska ili sistemna mikoza izazvana kvascem iz roda *Candida*, najčešće *Candida albicans*. Mnogi od kvasaca roda *Candida* žive kao saprofiti u slini i sadržaju crijeva zdravih ljudi, a ako dođe do pada imunosti, uzimanja nekih lijekova (npr. antibiotika, kortikosteroida, citostatika) postaju patogeni i izazovu pojavu kandidijaze. (Čajkovac & Skerlev 2008) Vagina je kolonizirana u 13% zdravih žena, najčešće sa *Candida albicans* (*C. albicans*) i *Candida glabrata* (*C. glabrata*). Uz to i neke bolesti (diabetes mellitus, AIDS) čimbenici su koji pogoduju razvoju kandidijaze. Nastanku lokalnih infekcija pogoduje oštećenje kože ili sluznica. (Scheinfeld 2015 a)

#### 5.1.6.2. Klinička slika

##### 5.1.6.2.1. Vulvovaginitis candidomycetica

U žena se najčešće očituje svrbežom i bijelim sirastim iscjetkom iz rodnice. Vulvovaginitis je rijedak u starijih žena jer zbog nedostatka estrogena sluznica postaje tanka i atrofična, te proizvodi manje glikogena. Za razliku od toga u trudnoći je kolonizacija češća (25-33%), kao i u žena koje koriste hormonsku nadomjesnu terapiju. (Scheinfeld 2015 a) Klinički se vidi bjelkastožučkasti mrvičasti, sirasti iscjedak iz vagine uz crvenilo vulve i vagine. Eritem se također može širiti prema perineumu i preponama, sa stvaranjem satelitskih pustula. (Čajkovac & Skerlev 2008)



#### 5.1.6.2.2. Balanoposthitis candidomycetica

Karakteriziran je papulama, pustulama, rijetko vezikulama ili ulceracijama na glansu penisa i unutarnjem listu prepucija. (Scheinfeld 2015 a) Pojavljuje se češće u dijabetičara, pri postojanju fimoze i loših higijenskih navika. Može nastati i nakon spolnog odnosa. Subjektivni simptomi su osjećaj svrbeža i pečenja. (Čajkovac & Skerlev 2008)

#### 5.1.6.3. Dijagnoza

Osim anamneze i kliničke slike mikroskopiranje brisa kože uz pomoć KOH (kalij hidroksid) najlakša je i najjeftinija metoda koja može pomoći u dijagnostici. Kultura uzorka intaktne pustule ili kože može potvrditi dijagnozu. (Scheinfeld 2015 a)

#### 5.1.6.4. Liječenje

Za liječenje vulvovaginitisa koriste se topički mikonazol ili klotrimazol. Jednokratna terapija oralnim flukonazolom (150 mg) ili itrakonazolom (600 mg) se koristi u težih kliničkih slika i rezistencije na lokalnu terapiju. Za liječenje balanopostitisa najčešće je topička terapija dovoljna u većine pacijenata. Potrebno je pregledati i asimptomatske partnere i liječiti ih u slučaju infekcije. (Scheinfeld 2015 a)

### 5.2. IRITATIVNI KONTAKTNI DERMATITIS

#### 5.2.1. Definicija

Iritativni kontakti dermatitis (IKD) je upala kože koja se tipično manifestira eritemom i blagim edemom kože, a nastaje kao posljedica nespecifičnog odgovora kože na direktno kemijsko oštećenje. Sredstvo koje djeluje kao jaki iritans uzrokuje oštećenje epidermalnih stanica i oslobađanje upalnih medijatora koji dovode do eritema, edema i ulceracija kože. (Hogan 2014 a)

#### 5.2.2. Etiologija i patofiziologija

Kemijska sredstva koja uklanjaju lipidni sloj kože, denaturiraju epidermalne proteine ili oštećuju stanične membrane direktnim citotoksičkim učinkom dovode do iritacije. Česti iritansi su sapuni i detergentski, omekšivači, sredstva za higijenu (kao npr. tamponi, higijenski

ulošci, vlažne maramice...), kupke, toaletni papir, itd. Prečesto pranje spolovila također može izazvati iritaciju, kao i nošenje sintetičkog i obojenog donjeg rublja. (Schwartz 2014)

### 5.2.3. Klinička slika

Simptomi se mogu pojaviti nakon nekoliko minuta ili nekoliko sati od izlaganja iritansu. Međutim postoji i kumulativni kontaktni dermatitis, kod kojeg se simptomi se pojavljuju nakon nekoliko tjedana ili mjeseci. Kumulativni kontaktni dermatitis se tipično pojavljuje nakon dodira sa slabim iritansima (npr. voda, detergents...) kroz dulji period. Promjene kod akutnog IKD lokalizirane su na kožnim predjelima koji su bili u doticaju sa škodljivim tvarima i većinom su oštro ograničene. (Hogan 2014 a) Pacijenti se žale na svrbež, žarenje, bol i nelagodu na području spolovila. (Schwartz 2014) Prema stadiju izlaganja razlikuju se: početni eritematozni stadij, vezikulozni stadij, te erozivni ili madidirajući stadij nakon kojeg dolazi do procesa obnove s pojavom kraste, te stvaranja rožnatog sloja (skvamozni stadij). Tipična slika primarnog iritativnog kontaktnog dermatitisa uključuje difuzno crvenilo zahvaćene kože uz ekzorijacije. Ako bolest traje dulje i ponavlja se subjektivnog simptoma svrbeža nerijetko nastaje lihenifikacija. Na hiperkeratotičnoj koži se također mogu razviti fisure koje opet izazivaju bol i svrbež. Često se razvije i sekundarna infekcija. (Hogan 2014 a)

### 5.2.4. Dijagnoza

Dijagnoza se najčešće postavlja na temelju anamneze i kliničke slike, te negativnog epikutanog testa. (Schwartz 2014)

### 5.2.5. Liječenje

Identifikacija i izbjegavanje iritansa je najvažnije u liječenju. U olakšavanju simptoma mogu pomoći hladni oblozi i kupke. Kratkoročno se mogu koristiti i kortikosteroidi. Također je potrebno upozoriti pacijenta na smanjenje prečestog pranja spolovila sa agresivnim sapunima, te prestanak nošenja uske i sintetičke odjeće koja može izazvati iritaciju. (Schwartz 2014) Ženama je potrebno ukazati na štetnost upotrebljavanja vlažnih higijenskih maramica, dnevnih uložaka, kao i korištenja mirisnih i obojanih toalet papira.

### 5.3. ALERGIJSKI KONTAKTNI DERMATITIS

#### 5.3.1. Definicija

Alergijski kontaktni dermatitis (AKD) je upalna dermatoza koja nastaje kao posljedica imunosne reakcije tipa IV po Coombsu i Gellu. (Lipozenčić 2008)

#### 5.3.2. Etiologija i patofiziologija

Alergijski dermatitis je rezultat odgođene preosjetljivosti tipa IV koja je posredovana stanicama. Upala se javlja nakon 12-48 h nakon kontakta sa alergenom na kojeg je bolesnik prethodno senzibiliziran. Topički alergeni su najčešće: antibiotici (neomicin, klindamicin, tetraciklin, sulfonamidi), anestetici (benzakain, lidokain, prilokain), antihistaminici, boje za odjeću, lak za nokte, nikal, neke biljke, prezervativi, gumene rukavice, itd. (Hogan 2014 b)

#### 5.3.3. Klinička slika

Akutni alergijski dermatitis je karakteriziran papulama i vezikulama na eritematoznoj podlozi. Zamjećuju se različite faze: eritematozna faza, vezikulozna faza, madidirajući stadij, stadij s krastama, skvamozni stadij. Za kronični oblik karakteristična je suha koža, infiltrirana, pojačan kožni crtež, ragade s lihenificiranim papulama unutar žarišta. (Lipozenčić 2008) Koža je suha, uz ekzorijacije, a ponekad i plitke ulceracije na spolovilu. Svrbež je obično umjerenog do jakog intenziteta. Moguća je i bakterijska superinfekcija. (Schwartz 2014)

#### 5.3.4. Dijagnoza

Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze i karakteristične kliničke slike, a potvrđuje epikutanim testovima. (Lipozenčić 2008) Epikutani test se može koristiti za identificiranje alergena. Otvoreni ponavljajući test (engl. *repeat open application test* (ROAT)) se koristi kod bolesnika kod kojih je reakcija slabo pozitivna ili je rezultat epikutanog testa negativan, a anamneza govori u prilog pozitivnoj reakciji. Biopsija kože se koristi za isključenje drugih bolesti. (Hogan 2014 b)

#### 5.3.5. Liječenje

Osnovni postupak je identificirati i izbjevati alergen. Kratkoročna primjena topičkih kortikosteroida može biti od koristi (npr. betametazon-17-valerat 0.1%, triamcinolon acetonid 0.1%). Topički imunomodulatori također dolaze u obzir. U teškim, kroničnim oblicima bolesti se mogu koristiti i peroralni imunosupresivi. (Schwartz 2014; Hogan 2014 b)

## 5.4. LICHEN SIMPLEX CHRONICUS

### 5.4.1. Definicija

Lichen simplex chronicus (LSC) je bolest koja je karakterizirana zadebljanjem kože s lihenifikacijom i ljuskanjem. Ne radi se o primarnom procesu, nego je bolest posljedica mehaničke traume koja dovodi do lihenifikacije i zadebljanja kože. (Hogan 2014 c)

### 5.4.2. Etiologija i patofiziologija

LSC na području spolovila je završni stadij ciklusa u kojem pacijent zbog svrbeža izaziva mehaničku traumu kože. Početni stimulus može biti seboroični dermatitis, psorijaza, gljivična infekcija, kontaktni dermatitis, a u mnogo slučajeva uzrok ostaje neprepoznat. Bilo koja bolest spolovila koja se očituje svrbežom može dovesti do sekundarne lihenifikacije. (Schwartz 2014)

### 5.4.3. Klinička slika

Bolesnici se prezentiraju sa hiperkeratotičnim, sivkastim plakovima. Mogu biti prisutne i ekskoriacije. (Hogan 2014 c) Najčešće su kod žena zahvaćene velike usne, a kod muškaraca skrotum i korijen penisa. Lezije se stapaju sa okolnom normalnom kožom. Česta je i hiperpigmentacija kože, te intenzivan svrbež. (Schwartz 2014) Grebanje i mehanička trauma imaju glavnu ulogu u formiranju lezija, pa se mogu vidjeti i erozije i ulceracije.

### 5.4.4. Dijagnoza

U laboratorijskim nalazima se može naći povišena razina imunoglobulina E, što ukazuje na moguću atopijsku sklonost bolesnika. Da bismo isključili gljivičnu infekciju možemo koristiti test sa kalijevim hidroksidom. Epikutani test je koristan za potvrdu alergijskog kontaktnog dermatitisa kao primarnog procesa. Kod starijih pacijenta se može napraviti i biopsija kože i patohistološka dijagnoza. (Hogan 2014 c)

### 5.4.5. Liječenje

Liječenje uključuje uklanjanje iritansa/alergena, te topičku primjenu kortikosteroida, ali kratkotrajno. Potrebno je izbjegavati agresivne sapune i sredstva za pranje, te nošenje sintetičke, grube i uske odjeće. Lokalno se mogu aplicirati i inhibitori kalcineurina (pimekrolimus i takrolimus). (Schwartz 2014)

## 5.5. FIKSNI MEDIKAMENTNI EGZANTEM

### 5.5.1. Definicija

Pojam fiksni medikamentni egzantem (FME) je pojava jedne ili više kožnih promjena koje su posljedica sistemske primjene lijeka. Ovakve promjene najčešće cijele stvarajući prolaznu hiperpigmentaciju, a nakon ponovnog izlaganja lijeku pojavljuju se na istom mjestu. Promjene se očituju kao: pigmentirane, generalizirane ili multiple, linearne, nepigmentirane, bulozne, ekcematozne, urtikarijalne, oralne, psorijaziformne, promjene nalik celulitisu, vulvitis. (Butler 2014)

### 5.5.2. Etiologija i patofiziologija

FME su kasne alergijske reakcije posredovane stanicama koje se tipično pojavljuju uvijek na istim mjestima nakon izlaganja određenom lijeku. Često ih uzrokuju: nesteroidni antireumatici (NSAID), paracetamol, sulfonamidi, tetraciklini, barbiturati i flukonazol. (Schwartz 2014)

### 5.5.3. Klinička slika

Na spolovilu se najčešće pojavljuju eritematozni edematozni plakovi. Nakon smirenja upale ostaju hiperpigmentacije. Prvom uporabom lijeka najčešće se javlja samo jedna lezija, ali nakon ponovne primjene nastaju nove kožne promjene, obično uvijek na istom mjestu. Pacijenti se žale na žarenje kože i svrbež. (Schwartz 2014) Centar plaka može se pretvoriti u mjehur, te nekrotizirati.

### 5.5.4. Dijagnoza

Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze i karakteristične kliničke slike. Laboratorijski nalazi često su uredni ali se povremeno može naći eozinofilija. Ponovno izlaganje suspektom lijeku potvrđuje dijagnozu. U obzir još dolaze i patch test na mjestu kožne promjene i biopsija kože. (Butler 2014)

### 5.5.5. Liječenje

Liječenje obuhvaća identifikaciju i prestanak uzimanja lijeka. Primjenjuje se i simptomatska terapija sistemskim antihistaminicima i topičkim kortikosteroidima. Ukoliko postoji sekundarna infekcija primjenjuju se antibiotici. (Butler 2014)

## 5.6. STEVENS-JOHNSONOV SINDROM

### 5.6.1. Definicija

Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) je teška reakcija kože i sluznica najčešće uzrokovana lijekovima, karakterizirana nekrozom i odvajanjem epidermisa. Ovisno prema površini tijela koju bolest zahvaća, dijeli se na: Stevens-Johnsonov sindrom - obuhvaća manje od 10% površine tijela, sindrom preklapanja u kojem je zahvaćeno 10 do 30% površine tijela, te toksična epidermalna nekroliza (TEN) - zahvaćanje više od 30% površine tijela. (Nirken et al. 2015)

### 5.6.2. Etiopatogeneza

SJS je preosjetljivost posredovana imunokompleksima koja tipično zahvaća kožu i sluznice. To je teška sistemska bolest s velikim postotkom morbiditeta i mortaliteta. (Foster 2014) Različiti etiološki čimbenici se smatraju uzročnicima, a možemo ih svrstati u 4 skupine: infekcija (najčešće gornjeg dišnog sustava), lijekovi (najčešće antibiotici, analgetici, NSAID, antiepileptici i lijekovi za liječenje gihta), maligna bolest, idiopatski. SJS je idiopatski u 25-50% slučajeva. (Foster 2014) Lijekovi i maligne bolesti su najčešće uzročnici u odraslih, a kod djece su najčešće infekcije. (Foster 2014)

### 5.6.3. Klinička slika

Tipični prodromalni simptomi uključuju: produktivni kašalj s purulentnim iskašljajem, glavobolju, slabost, artralgiu. Kožne promjene počinju kao makule, koje postepeno postaju papule, vezikule, bule, urtikarijalni plakovi i ulceracije. Lezije mogu postati bulozne i rupturirati te nastaju plitke ulceracije koje su sklone sekundarnoj infekciji. Promjene mogu zahvatiti kožu i sluznice bilo kojeg dijela tijela, pa tako i spolovila. (Foster 2014)

### 5.6.4. Dijagnoza

Dijagnozu postavljamo na temelju kliničke slike, a potvrđujemo biopsijom kože. Krvna slika može biti u granicama normale ili može postojati leukocitoza i eozinofilija. Hemokultura, urinokultura i kultura brisa rane bakteriološki su potrebne pri sumnji na bakterijsku superinfekciju. (Foster 2014)

### 5.6.5. Liječenje

Većinu pacijenata sa SJS liječimo simptomatski. Posebnu pažnju treba posvetiti održavanju dišnog puta i hemodinamske stabilnosti, zbrinjavanju rana i smanjivanju boli. Također je potrebno ukloniti čimbenik koji je izazvao bolest i dati profilaksu protiv tetanusa. Preporučuje se i debridement nekrotičnog epidermisa. Profilaktička primjena antibiotika se ne preporučuje, nego samo u slučaju znakova infekcije. (Foster 2014) Od ostalih terapijskih opcija, u obzir dolaze intravenski imunoglobulini, te srednje do visoke doze peroralnih ili intravenskih kortikosteroida.

## 6. SLUČAJNE OZLJEDE I SAMOOZLJEĐIVANJE

### 6.1. STRANO TIJELO UNUTAR VAGINE

#### 6.1.1. Definicija

Strana tijela unutar vagine su obično umetnuta u seksualne ili medicinske svrhe. Radi se o različitim stvarima koje pacijentice obično same pokušavaju odstraniti prije nego potraže medicinsku pomoć, tako da mogu biti udruženi sa perforacijom ili drugom vrstom traume.

#### 6.1.2. Dijagnoza i klinička slika

Potrebno je uzeti anamnezu i napraviti fizikalni pregled, a od pomoći nam mogu biti i radiološke pretrage. Najvažnije je prepoznati znakove moguće perforacije i peritonitisa. Od ostalih komplikacija mogući su: infekcija, sepsa, ulceracije, laceracije, edem, opstrukcija, krvarenje (Hogan 2014)

#### 6.1.3. Liječenje

Strano tijelo je potrebno što prije odstraniti kirurškim instrumentima jer čekanjem se povećava mogućnost komplikacija. (Hogan 2014) Posebno treba biti oprezan sa oštrim predmetima jer izazivaju veću traumu sluznice.

## 6.2. SEKSUALNI NAPAD / SILOVANJE

### 6.2.1. Definicija

Seksualnim napadom/silovanjem se smatra svaki pokušaj seksualnog čina od strane jedne osobe prema drugoj, bez njenog pristanka. Rezultat je korištenja sile, prijetnje ili nemogućnosti pristanka napadnute osobe.

### 6.2.2. Klinička slika

Kliničkim pregledom nalazimo znakove koji nam govore u prilog korištenja sile i opiranja napadnute osobe: pristunost krvi i sperme, kontuzije, laceracije, ulceracije, abdominalnu traumu, bolove u leđima, iščašenje zglobova, te lezije uzrokovane forsiranom penetracijom. Posljedice seksualnog napada su: postraumatski stresni poremećaj (PTSP), neželjena trudnoća i spolno prenosive bolesti. (Ernoehazy 2013)

### 6.2.3. Dijagnoza

Potrebno je napraviti cjeloviti fizikalni pregled za utvrđivanje tjelesnih ozljeda, te napraviti test na trudnoću, testiranje na spolno prenosive bolesti, a od koristi može biti i kolposkopija za procjenu ozljeda.

### 6.2.4. Liječenje

Liječenje je usmjereno na spriječavanje neželjene trudnoće i liječenje spolno prenosivih bolesti. To uključuje profilaksu antibioticima, te eventualnu postekspozicijsku profilaksu tetanusa i hepatitisa B. Također je potrebno pružiti psihološku potporu, te zbrinuti tjelesne ozljede (Ernoehazy 2013)

## 6.3. OZLJEDA UZROKOVANA ZATVARAČEM OD HLAČA

### 6.3.1. Definicija

Radi se o slučajnoj ozljedi penisa zatvaračem hlača, koja zahvaća kožu penisa. Najčešće se pojavljuje u prepubertalnih dječaka.



### 6.3.2. Klinička slika

Pacijenti se prezentiraju: bolovima, lokaliziranim edemom, površinskim abrazijama kože i ulceracijama. Veći gubitak kože i nekroza su rijetki.

### 6.3.3. Liječenje

Potrebno je što prije osloboditi „ukliještenu“ kožu, te upozoriti pacijenta na moguću dizuriju. (Bothner 2014) Na ulceraciju se savjetuje aplikacija lokalnih pripravaka koji pospješuju epitelizaciju, a u slučaju superinfekcije lokalni antibiotik.

## 6.4. PENETRIRAJUĆA OZLJEDA

### 6.4.1. Definicija

Radi se o ozljedi kože koja nastaje probijanjem kože oštrim predmetom, te stvaranjem otvorene rane. Ovakva rana na spolovilu može biti udružena sa ozljedama unutarnjih organa.

### 6.4.2. Klinička slika i dijagnoza

Rana je obično vidljiva fizikalnim pregledom, a mogu se naći i hematomi na perinemu, labijama, skrotumu, i penisu. Važno je pažljivo pregledati pacijenta, da utvrdimo da li postoje neke druge okultne ozljede, naročito ako je pristuna hematurija. Ako sumnjamo na ozljedu organa zdjelice potrebno je pažljivo napraviti digitorektalni i ginekološki pregled, a po potrebi i radiološke pretrage.

### 6.4.3. Liječenje

Najvažnije je stabilizirati pacijenta i nadoknaditi gubitak tekućine zbog krvarenja. Čak 25 % pacijentica sa ozljedom vanjskih spolnih organa treba transfuziju zbog gubitka krvi. (Runyon 2014) Pacijenti sa ozbiljnim ozljedama genitourinarnog sustava trebaju hitnu urološko/ginekološko liječenje. (Runyon 2014)

## 6.5. OPEKLINE I UGRIZI

### 6.5.1. Definicija

Opekline su ozljede kože koju nastaju djelovanjem toplinske, kemijske, električne energije i zračenja. (Rice & Orgill 2014) Ugrizi mogu biti posljedica traume izazvane životinjama, insektima i čovjekom.

### 6.5.2. Klinička slika i klasifikacija

Opekline se klasificiraju s obzirom na debljinu zahvaćene kože u 4 stupnja, te na osnovu površine tijela koju zahvaćaju. (Rice & Orgill 2014) U prvom stupnju (površinski) zahvaćen je samo epidermis. Klinička slika karakterizirana je crvenilom kože bez mjehura, subjektivno uz bolnost. U drugom stupnju opekline zahvaćen je papilarni i retikularni dermis, te se na koži uz eritem pojavljuju vrlo bolne vezikule i bule ispunjene bistrom tekućinom. Kod trećeg stupnja opekline zahvaćeni su svi slojevi dermisa, dok kod opekline četvrtog stupnja zahvaćeno je sve do potkožnog tkiva (subkutisa), mišića i kostiju.

S obzirom na tip ugriza u kliničkoj slici se pojavljuju manji ili veći defekti kože, laceracije, avulzije, te eritem, edem, urtikarija. (Doud Galli 2015)

### 6.5.3. Liječenje

Opekline koje zahvaćaju samo epidermis liječe se hlađenjem, te ispiranjem čistom vodom i pokrivanjem sterilnom gazom. U slučaju dubljih opekline potreban je i debridement, te liječenje topičkim i peroralnim antibioticima. (Morgan & Miser 2014)

Kod se ugriza provodi čišćenje rane i debridement nekrotičnog tkiva. Šivanje ugriznih rana je kontroverzno, u svakom slučaju se ne preporučuje ako je rana inficirana i ako je prošlo više od 12 sati od ugriza. Ne treba zaboraviti niti profilaksu protiv tetanusa i primjenu peroralnih antibiotika. (Doud Galli 2015; Barret 2014)

## 6.6. PROSTRIJELNA RANA

### 6.6.1. Definicija

Radi se o rani koja je nastala kao posljedica projektila ispaljenog iz vatrenog oružja.

### 6.6.2. Klinička slika i dijagnoza

Pacijent se prezentira sa bolovima, a često su pristuni i mučnina, povraćanje, i teškoće pri mokrenju. Treba obratiti pažnju na ulaznu i izlaznu ranu, te eventualne ozljede organa zdjelice i abdomena.

### 6.6.3. Liječenje

Liječenje je usmjereno na stabilizaciju pacijenta, eksploraciju rane, debridement i zaustavljanje krvarenja. (Mevorach 2013)

## 6.7. PSIHOGENE MANIFESTACIJE / SAMOOZLIJEĐIVANJE

### 6.7.1. Definicija

Zbog promijenjenog psihičkog stanja, pacijenti sami sebi nanose ozljede na koži. Ovdje ubrajamo: deluziju parazita, neurotske ekskorijacije i artefaktni dermatitis.

### 6.7.2. Klinička slika

Kod deluzije parazita bolesnici se grebu noktima, nožićima, pincetama i sličnim predmetima pokušavajući izvaditi „parazite“ iz zdrave kože. Bolesnici sa neurotskim ekskorijacijama se žale na svrbež koji ih tjera na stalno grebanje. Kod artefaktnog dermatitisa bolesnici si nanose promjene na koži sa željom da preuzmu ulogu pravih bolesnika. Lezije se prezentiraju kao: eritem, erozije, ulceracije, a često zaostaju i ožiljci.

### 6.7.3. Liječenje

Nakon isključenja dermatološke ili internističke bolesti, potrebno je psihijatrijsko liječenje. (Basta-Juzbašić 2014 a)

## 6.8. GENITALNA MUTILACIJA

### 6.8.1. Definicija

Radi se o kulturološki uvjetovanom običaju obrezivanja najčešće ženskog spolovila. Običaj je dominantan u određenim područjima Azije i Afrike. Smatra se da je više od 125 milijuna žena u svijetu podvrgnuto ovakvom postupku. (Nour 2015)

Postupak obrezivanja se provodi kod djevojčica u dobi između 5 i 12 godina. Razlog zbog kojeg se provodi je jer se u određenim kulturama vjeruje da se odstranjenjem vanjskog spolovila žene povećava njena čednost, pospješuje fertilitet, poboljšava higijena i povećava užitak muškaraca, te se takve žene smatraju poželjnijim za udaju. Obred se često provodi nesterilnim instrumentima, bez anestezije i antibiotika. Komplikacije ovakvog postupka uključuju: dismenoreju, dispareuniju, kronične infekcije, ožiljke, keloide, apscese, nepolodnost i nemogućnost snošaja i vaginalnog poroda. (Nour 2015; Nour et al. 2006)

### 6.8.3. Liječenje

Liječenje je kirurška rekonstrukcija ožiljka. (Nouer et al. 2006)

## 7. PREKANCEROZNE LEZIJE NA SPOLOVILU

### 7.1. LICHEN SCLEROSUS

#### 7.1.1. Definicija

Lichen sclerosus (LS) je benigno, kronično, progresivno stanje koje karakteriziraju: upala, stanjenje epidermisa, bijeli plakovi i ožiljci. Stanje je često praćeno svrbežom i boli, a može se pojaviti i ekstragenitalno. U literaturi se još nalazi pod nazivima: lichen sclerosus et atrophicus, balanitis xerotica obliterans i kraurosis vulvae. (Meffert 2014)

#### 7.1.2. Etiologija

Bolest je nepoznate etiologije. Kao rizični faktori smatraju se naslijeđe, imunološke abnormalnosti, pa se povezuje s nekim autoimunim bolestima (npr. alopecia areata, vitiligo, bolesti štitnjače...), i infekcije (npr. *Borrelia burgdorferi*, HPV). (Gunther Stewart 2014)

#### 7.1.3. Epidemiologija

Od bolesti češće obolijevaju žene, i to u omjeru 1:6. Najčešće bolesnice su djevojčice prije puberteta i žene u peri/postmenopauzi. (Meffert 2014)

#### 7.1.4. Klinička slika

Najčešći simptom bolesti je svrbež u području spolovila i perianalne regije, koji može biti tako intenzivan, da se ometa spavanje. Od ostalih simptoma bolesnici se žale na: bolnu

defekaciju, rektalno krvarenje, dispareuniju i dizuriju. (Gunther Stewart 2014) Kod muškaraca je moguća nagla pojava fimoze. Međutim, rijetki bolesnici mogu biti asimptomatski (Meffert 2014) Kliničkim pregledom nađe se bijela, tanka, naborana koža u području labia minora i/ili labia majora. Promjene se mogu širiti i prema anusu zahvaćajući i perineum. Često se nađu fisure perianalno i oko klitorisa. (Gunther Stewart 2014) Ako progredira, LS može dovesti do obliteracije i posljedične stenoze introitusa, odnosno fimoze prepucija. Ako je upala dovoljno jaka, može doći do odvajanja epidermisa, te stvaranja ulceracija i ekhimoza. U tom slučaju treba paziti da se bolest ne zamijeni za neku drugu ulcerativnu bolest spolovila. (Meffert 2014)

#### 7.1.5. Dijagnoza

Dijagnoza se postavlja na temelju karakteristične kliničke slike, a potvrđuje biopsijom i patohistološkom analizom promijenjene kože. (Gunther Stewart 2014)

#### 7.1.6. Liječenje

Terapija izbora su potentni lokalni kortikosteroidi. Nekim pacijentima mogu pomoći inhibitori kalcineurina (npr. takrolimus, pimekrolimus). Pacijenti koji boluju od LS imaju povećan rizik za obolijevanje od planocelularnog karcinoma. Zbog toga ih je potrebno pregledavati najmanje jednom godišnje, te bioptirati sumnjive lezije, posebice perzistentne erozije. (Meffert 2014)

## 7.2. VULVARNA/PENILNA INTRAEPITELNA NEOPLAZIJA

### 7.2.1. Definicija

Vulvarna intraepitelna neoplazija (VIN) i penilna intraepitelna neoplazija (PIN) su premaligne lezije vulve, odnosno penisa. Od 2004, *Vulvar Oncology Subcommittee of the International Society for the Study of Vulvar Diseases (ISSVD)* preporučuje da se termin VIN koristi samo za lezije visokog stupnja neoplazije, odnosno lezije prethodno klasificirane kao VIN 2 i VIN 3, dok se VIN 1 više ne smatra premalignom lezijom. (Holschneider 2014)

### 7.2.2. Epidemiologija

Prevalencija VIN-a je najčešća u premenopauzalnih žena, pojavljuje se multifokalno, te se povezuje sa HPV infekcijom, imunosupresijom i pušenjem. Postmenopauzalne žene češće

razviju VIN koji nije povezan s HPV infekcijom, te je obično unifokalan. (Holschneider 2014) Penilna intraepitelna neoplazija se smatra premalignom, ali samo 5-15% ovih lezija progredira do karcinoma. (Brosman 2014)

### 7.2.3. Klinička slika

VIN je najčešće asimptomatski, u rijetkim slučajevima pacijentice navode umjereni svrbež. Od ostalih simptoma mogući su: bolovi, peckanje i dizurija. Nema karakteristične kliničke slike za intraepitelne neoplazije. Najčešće se nalaze multifokalne promjene u vidu uzdignutih, verukoznih, najčešće bijelih lezija, ali mogu biti i druge boje: crvene, ružičaste, smeđe ili sivkaste. Ukoliko su prisutne i ulceracije, tada treba posumnjati na invazivni karcinom. (Holschneider 2014)

### 7.2.4. Dijagnoza

Za postavljanje dijagnoze potrebno je napraviti biopsiju tkiva. Treba imati na umu da premaligne lezije mogu biti udružene sa planocelularnim karcinomom. (Holschneider 2014)

### 7.2.5. Liječenje

Cilj terapije je spriječiti progresiju u invazivni karcinom i olakšati simptome pacijentu. Kod pacijenata u kojih sumnjamo na invazivnu bolest, ili imaju rizične čimbenike (prethodno VIN/PIN ili karcinom u anamnezi, imunosupresija, pušenje, lichen sclerosus, stariji od 45 godina), potrebno je napraviti kiruršku eksciziju. U mladih žena, te u multifokalnih lezija terapija izbora je laserska ablacija. Od nekirurških metoda u obzir dolaze: imikvimod koji koristimo kod rekurentnih lezija, te 5-fluorouracil samo ako bolest ne reagira na prethodno liječenje. VIN recidivira u trećine žena, unatoč dobro provedenoj terapiji, a u 4-8% slučajeva nastaje lokalno invazivni karcinom (Holschneider 2014) Zbog toga je potrebno ovakve pacijentice pratiti svakih 6 mjeseci, prvih 5 godina nakon izliječenja, a potom jednom godišnje. (Holschneider 2014)

## 8. KARCINOMI

### 8.1. ERYTHROPLASIA QUEYRAT

#### 8.1.1. Definicija

Erythroplasia Queyrat (EQ) je naziv za planocelularni *in situ* karcinom. Bolest se većinom javlja kod muškaraca, no u rijetkim slučajevima, bolest je opisana i u žena (Kutlubay et al. 2013) Glans penisa i prepucij su najčešće zahvaćeni kod muškaraca, a male usne i vestibulum vagine kod žena. Obolijevaju najčešće muškarci koji nisu obrezani. (Shrivastava 2014)

#### 8.1.2. Epidemiologija

EQ se smatra rijetkom bolešću. Javlja se u manje od 1% *in situ* karcinoma u muškaraca. (Shrivastava 2014) Pojavljuje se u muškaraca u dobi 20-80 godina, ali najčešće u onih srednje i starije dobi. (Shrivastava 2014)

#### 8.1.3. Etiologija

Uzrok ove bolesti nije poznat. Međutim, smatra se da su rizični čimbenici: neobrezanost, kronična iritacija i upala, trauma, HSV infekcija, HPV tipovi 16 i 18, imunosupresija, UV zračenje, fimoza, više seksualnih partnera, pušenje, loša higijena, lichen sclerosus, lichen planus. (Shrivastava 2014)

#### 8.1.4. Klinička slika

Promjene se najčešće pojavljuju na glansu penisa i unutrašnjem listu prepucija, a karakterizirane su: oštro ograničenim crvenilom, te rijetko plitkim ulceracijama, krvarenjem, boli, svrbežom i dizurijom. Žarišta su oštro ograničena i često imaju fino granuliranu površinu. Promjene mogu biti solitarne i multiple. (Shrivastava 2014)

#### 8.1.5. Dijagnoza

Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, a potvrđuje se histološkim nalazom. (Pašić 2008)

### 8.1.6. Liječenje

U liječenju se može primijeniti lokalno imikvimod ili 5-fluorouracil. Najbolji izbor je kirurška ekscizija, nakon koje slijedi rekonstruktivni zahvat. (Pašić 2008) U obzir dolaze i: krioterapija, radioterapija, laserska ablacija i fotodinamska terapija. (Shrivastava 2014)

## 8.2. MORBUS PAGET

### 8.2.1. Definicija

Pagetova bolest je intraepidermalni adenokarcinom. U anogenitalnom području se pojavljuje kao ekstramamarni oblik Pagetove bolesti. Bolest je rijetka, najčešće zahvaća žene u sedmom desetljeću života, ali može se pojaviti i kod mladih žena. (Creasman 2013)

### 8.2.2. Klinička slika

Pacijentice se mogu žaliti na svrbež i/ili promjene na spolovilu. Lezije su najčešće lokalizirane na labijama, međutim mogu zahvatiti i cijeli epitel vulve, te se proširiti u perirektalno i ingvinalno područje. Promjene se očituju kao hiperemične, oštro ograničene, sa prisutnim ekscorijacijama i induracijom. Okolna koža je obično tanka i sjajna. Ovakva klinička slika je patognomonična za Pagetovu bolest, međutim mogu biti prisutne i ulceracije, ljuske i kraste. Lezije su obično površinske i intraepidermalne. Treba pomišljati i na mogućnost da u podlozi ovakve kliničke slike može nastati adenokarcinom. (Creasman 2013) Ukoliko se bolest nalazi anogenitalno u oko 20% bolesnika postoji primarni karcinom rektuma, mokraćnog mjehura ili cerviksa.

### 8.2.3. Dijagnoza

Postavlja se na temelju biopsije i histološkog nalaza velikih stanica svijetle citoplazme, te infiltracije dermisa limfocitima (tzv. "Pagetove stanice"). (Creasman 2013)

### 8.2.4. Liječenje

U slučajevima izolirane Pagetove bolesti terapija izbora je široka ekscizija. Međutim, ako je bolest udružena s adenokarcinomom treba leziju tretirati kao invazivni karcinom. Nakon provedbe liječenja potrebno je pacijenticu naručivati na redovite kontrolne preglede. (Creasman 2013)



## 8.3. PLANOCELULARNI KARCINOM

### 8.3.1. Definicija

Planocelularni karcinom je maligni epitelni tumor koji obično počinje u epidermisu kao karcinom *in situ*, te se nakon različito dugog vremena razvija u invazini karcinom. Naziva se još i *carcinoma spinocellulare* jer njegove stanice nalikuju stanicama spinoznog sloja epidermisa. Klinički znakovi malignosti su lokalno destruirajući rast i mogućnost metastaziranja. (Elkas & Berek 2014)

### 8.3.2. Epidemiologija i čimbenici rizika

Karcinom vulve se nalazi na 4. mjestu ginekoloških tumora, a većina ih je (90%) planocelularni. (Elkas & Berek 2014) U čimbenike rizika se ubrajaju: pušenje, HPV infekcija (osobito tipovi 16, 18 i 33), prekanceroze (npr. lichen sclerosus, VIN), cervikalna intraepitelna neoplazija (CIN), imunodeficijencija. (Elkas & Berek 2014) Karcinom penisa je vrlo rijedak, pogotovo u Europi, te obuhvaća 0.4-0.6% svih malignih tumora. (Pettaway 2014) Mnogo je češći u Aziji, Africi i Južnoj Americi. Ovo je bolest starijih muškaraca, sa najvećom incidencijom u dobi od 80 godina, te se također kao i kod žena povezuje sa pušenjem, HPV infekcijom, i prekancerozama. Češći je u muškaraca koji u djetinjstvu nisu obrezani, pa se ovaj postupak smatra profilaktičkim. U 95% slučajeva karcinoma penisa, radi se o planocelularnom karcinomu. (Pettaway 2014) Iako se ne zna sa sigurnošću u koliko posto slučajeva premaligne lezije prelaze u karcinom, ipak se smatra da većina karcinoma nastaje *de novo*. (Pettaway 2014)

### 8.3.3. Klinička slika

Kliničkim pregledom se mogu naći: unifokalni nodul, plak ili ulkus ulceracija na velikim usnama. Treba imati na umu da je karcinom cerviksa čak u 22% slučajeva udružen s planocelularnim karcinomom vulve. (Elkas & Berek 2014) Krvarenje, iscjedak, dizurija i povećani limfni čvorovi su znak uznapredovale bolesti. Većina bolesnica su asimptomatske, povremeno je bolest praćena umjerenim svrbežom. (Elkas & Berek 2014) Kod muškaraca sa karcinomom penisa najčešće nalazimo bezbolnu kvržicu ili ulceraciju, a u 30-60% slučajeva je prisutna i ingvinalna limfadenopatija. (Pettaway 2014) U bolesnika sa egzofitičnom masom ili ulkusom na glansu, prepuciju ili koronalnom sulkusu treba pomišljati na karcinom, te napraviti histološku analizu uzorka tkiva. 25-75% pacijenta sa karcinomom penisa imaju i fimozu. (Pettaway 2014)

#### 8.3.4. Dijagnoza

Biopsija je „zlatni standard“ za postavljanje dijagnoze. Potrebno je biopsirati sve suspektne lezije, i to uzeti uzorak iz centra lezije. Također, potrebno je napraviti biopsiju i benigne lezije koja ne odgovara na liječenje, da bismo isključili malignost i postavili ispravnu dijagnozu. (Elkas & Berek 2014; Pettaway 2014)

#### 8.3.5. Klasifikacija

Karcinomi vulve se klasificiraju prema TNM (engl. *tumor, lymph nodes, metastasis*) klasifikaciji u IV stadija (I, IA, IB, II, III, IIIA, IIIB, IIIC, IV, IVA, IVB). (Elkas & Berek 2014) Za karcinom penisa nema ujednačene klasifikacije, te se koriste i klasifikacija po Jascsonu, TNM klasifikacija, te histopatološka klasifikacija. (Brosman 2014)

#### 8.3.6. Liječenje

Male primarne lezije vulve (<2 cm) s invazijom manjom od 1mm, mogu se liječiti samo širokom lokalnom ekscizijom jer nemaju potencijal za metastaziranje. U većih lezija (stadij IB ili invazija >1mm), potrebno je napraviti i ingvinalnu limfadenektomiju. Kompletnu vulvektomiju nije potrebno raditi, osim ako karcinom nije prisutan bilateralno. (Elkas & Berek 2014) Površinske lezije penisa (Tis, Ta i T1a) se liječe lokalnom ekscizijom sa ili bez cirkumcizije, laserskom terapijom i fotodinamskom terapijom. Standardna terapija primarnog karcinoma je lokalna ekscizija, te parcijalna ili totalna penektomija. U pacijenata sa malim tumorom smještenim na prepuciju dovoljna je samo cirkumcizija. Ako tumor zahvaća glans i distalnu polovicu potrebna je amputacija. Limfadenektomija kod pacijenata koji nemaju klinički utvrđene pozitivne limfne čvorove je diskutabilna, jer se okultne metastaze pojavljuju u 20-25% slučajeva. (Pettaway 2014) Radioterapija se može koristiti kao metoda izbora, ali samo u maloj grupi pacijenata (mladi muškarci, površinske, egzofitične lezije na glansu i koronalnom sulkusu). Kod pacijenata sa metastazama koristi se kemoterapija, i to najčešće: cisplatin, bleomicin, metotreksat i fluorouracil. (Brosman 2014)

## 8.4. INVAZIVNI MELANOM

### 8.4.1. Definicija

Maligni melanom je zloćudni tumor koji se razvija iz melanocita ili stanica koje su se razvile od melanocita. (Tan 2014) Iako se rijetko pojavljuje na području spolovila, drugi je najčešći tumor vulve. (Creasman 2013) U velikom broju slučajeva, podloga za razvoj melanoma je junkcijski ili složeni nevus. (Holtel 2014)

### 8.4.2. Epidemiologija

Melanom se rijetko pojavljuje na području spolovila (u oko 3% slučajeva). (Creasman 2013) Od svih invazivnih tumora vulve, ovaj tumor sudjeluje sa 5-7%. (Creasman 2013) Bolest se pojavljuje u svakoj dobi, ali je najčešći u starijoj populaciji-70 godina i više. U više od 90% slučajeva pojavljuje se u bijele rase. (Tan 2014)

### 8.4.3. Klinička slika

Od pomoći pri postavljanju dijagnoze mogu nam biti podatci o pozitivnoj obiteljskoj anamnezi za melanom ili kožne karcinome, displastične madeže, ili prethodnim dijagnozama invazivnog melanoma. Prema ABCDE (engl. *Assymetry, Border, Color, Diameter, Evolution*) pravilu i pigmente lezije na području spolovila treba smatrati sumnjivima ako su asimetrične, imaju nepravilne rubove, plavo-crne su boje, uzdignute su ili ulcerirane, te veće od 6 mm u promjeru. (Tan 2014) Većina ovih lezija u žena je smještena na području labia minora ili na klitoris. Treba imati na umu da melanom može predstavljati teškoću u postavljanju dijagnoze pogotovo ako je amelanotičan. (Creasman 2013)

### 8.4.4. Dijagnoza

Iako je postignut veliki napredak u liječenju melanoma, najbolju prognozu imaju bolesnici u kojih se u ranom stadiju otkrije ova bolest. Većinom sam pacijent ili njegov partner otkriju leziju. Rani znakovi upozorenja su: svrbež, bilo kakva promjena boje, veličine ili oblika nevusa u anogenitanoj regiji. Kada se pojavi krvarenje, ulceracija i bolovi, to je znak da je bolest uznapredovala. Najčešće se koriste klasifikacije melanoma su po Clarku i Breslowu, svaka u IV stadija. Clarekova klasifikacija se temelji na dubini prodora u zdravu kožu. Klasifikacija po Breslowu je najviše prihvaćena, te uzima u obzir samu debljinu tumora. *American Joint Committee on Cancer (AJCC) Melanoma Task Force*, donosi 2002. godine novu klasifikaciju melanoma u IV stadija, koja se temelji na TNM klasifikaciji. (Holtel 2014)

#### 8.4.5. Liječenje

U prošlosti se koristio puno radikalniji pristup liječenju ovih tumora. U novije vrijeme radi se lokalna ekscizija sa rubovima od 2 cm u zdravo. (Creasman 2013). Međutim, nije usuglašeno da li treba napraviti i ingvinalnu limfadenektomiju. Naime, zahvaćanje limfnih čvorova je direktno povezano sa dubinom invazije. Ako tumor zahvaća samo epitel izliječenje je gotovo 100%, međutim ako je invazija veća od 1.5 mm, preživljenje opada na 65-70%. (Creasman 2013)

### 9. OSTALE BOLESTI

#### 9.1. PSORIASIS VULGARIS/PSORIASIS INVERSA

##### 9.1.1. Definicija

Psorijaza je kronična upalna bolest uzrokovana hiperproliferacijom keratinocita u epidermisu i njihovim ubrzanom umnožavanjem. Bolest je multifaktorska, te se smatra da utjecaj na razvoj bolesti imaju: genetika, okoliš i imunološki čimbenici. Najčešće zahvaća: laktove, koljena, vlasište, lumbosakralno i interglutealno područje, te glans penisa, mons pubis i velike usne. Oko 30% pacijenata ima i psorijatični artritis. (Schwartz 2014)

##### 9.1.2. Klinička slika

U kliničkoj slici možemo naći oštro ograničena eritematozna žarišta i plakove, bjelkasto ljuskanje, te plitke ulceracije, a povremeno anogenitalno i plitke fisure. Postoji mogućnost superponirane infekcije kandidom. Kod muškaraca najčešće su zahvaćeni: glans penisa, korijen penisa, pubično, skrotalno i interglutealno područje. (Čeović 2014) Kod žena kliničkom slikom dominira eritem, rjeđe se pojavljuju srebrnkasti plakovi. Najčešće su zahvaćeni lateralni dijelovi velikih usana, te mons pubis. (Schwartz 2014)

##### 9.1.3. Dijagnoza

Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, a potvrđuje patohistološkom analizom bioptata. (Čeović 2014)

#### 9.1.4. Liječenje

Liječenje je usmjereno na olakšavanje simptoma, da bi se smanjilo grebanje koje pogoršava razvoj bolesti. Pacijente treba savjetovati da izbjegavaju kemijske i mehaničke traume, te detergente koji im mogu dodatno iziritirati kožu. Od lijekova se koriste: lokalni kortikosteroidi, inhibitori kalcineurina, topički vitamin D3, te neutralne kreme. U težim slučajevima se može uvesti i sistemska terapija antiposrijatičkim lijekovima (ciklosporin, acitretin, metotreksat). (Čeović 2014; Schwartz 2014)

### 9.2. LICHEN PLANUS

#### 9.2.1. Definicija

Lichen planus je akutna ili kronična dermatoza koja zahvaća kožu, sluznice ili oboje. Bolest je nepoznate etiologije, a karakterizira ju imunološka reakcija posredovana stanicama. Povezuje se s drugim bolestima kao što su: ulcerozni kolitis, alopecija areata, vitiligo, dermatomiozitis, lichen sclerosus, hepatitis C, mijastenija gravis i primarna bilijarna ciroza. (Chuang 2014)

#### 9.2.2. Etiologija

Antigen koji pokreće imunološku reakciju je još uvijek nejasan. Neki pacijenti imaju pozitivnu obiteljsku anamnezu, pa se bolest povezuje sa određenim HLA antigenima: HLA-B7, HLA-DR1 i HLA-DR10 (Chuang 2014).

#### 9.2.3. Klinička slika

Bolest najčešće u početku zahvaća fleksorne strane zglobova, međutim nakon nekoliko tjedana može nastati generalizirana erupcija, tako da bolest može zahvatiti i spolovilo. (Chuang 2014) Smatra se da čak 51% žena sa kožnim oblikom ima i manifestaciju bolesti na vulvi. (Schwartz 2014)

Lichen planus spolovila se može manifestirati kao:

*Erozivni oblik* – zahvaća sluznicu usta i područje genitalija. Kod muškaraca se ovaj oblik manifestira lihenskim papulama i/ili plitkim ulceracijama na glansu. U težim slučajevima, bolest može biti lokalno destruktivna, te voditi do atrofije kože i stvaranja ožiljaka. Svrbež je

rijedak, a pacijenti se najčešće žale na: bol, osjećaj žarenja, i iritacije, dispareuniju i dizuriju. Kod dugotrajne, neliječene bolesti moguća je i maligna alteracija.

*Anularni oblik*- karakteriziran je papulama anularnog oblika. Papule sa atrofičnim središtem se najčešće nalaze na skrotumu kod muškaraca i velikim usnama kod žena. (Chuang 2014)

#### 9.2.4. Dijagnoza

Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, a potvrđuje biopsijom promijenjene kože. Direktna imunofluorescencija otkriva depozite imunoglobulina M , komplementa i apoptozu keratinocita. (Chuang 2014)

#### 9.2.5. Liječenje

Lichen planus je bolest koja može spontano regresirati za 8-12 mjeseci, no može prezistirati godinama. Od lijekova se u terapiji najčešće koriste lokalni kortikosteroidi, koji se mogu koristiti i intralezijski. Sistemski kortikosteriode primjenjujemo samo u težim diseminiranim oblicima bolesti. (Schwartz 2014) Erozivni oblik može se liječiti topičkom primjenom takrolimusa. Ako bolest ne odgovara na terapiju kortikosteroidima, u obzir dolaze i sistemski ciklosporin, retinoidi i metotreksat. (Chuang 2014)

### 9.3. BALANITIS CIRCINATA

#### 9.3.1. Definicija

Balanitis je naziv za upalne promjene penisa koje zahvaćaju glans penisa. Najčešće je istovremeno zahvaćen i prepucij, pa govorimo o balanopostitisu. (Leber 2014)

#### 9.3.2. Etiopatogeneza

Balanitis može biti infektivne, traumatske, toksične etiologije, a povezuje se i sa lošim higijenskim navikama, te retencijom urina, perzistencijom smegme, osobito u muškaraca koji nisu obrezani. (Leber 2014)

#### 9.3.3. Klinička slika

Balanitis circinata se može pojaviti samostalno ili u sklopu Reiterovog sindroma. (Leber 2014) Reiterov sindrom sačinjavaju circinarni balanitis, posebice glansa penisa, reaktivni

arthritis, nongonokokni urethritis (najčešće izazvan klamidijom), konjunktivitis (najčešće izazvan klamidijom) i arthritis. U kliničkoj slici se vide mali bezbolni ulkusi okruženi bjelkastim, prstenastim rubom, koji zahvaćaju glans penisa i ušće uretre. Za ovu bolest je karakteristično da se pojavljuju bijeli plakovi kružnog oblika koji se šire centrifugalno prekrivajući postupno cijelu površinu glansa. Kod neobrezanih muškaraca lezije su vlažne, dok se kod obrezanih mogu stvrdnuti i pretvoriti u kruste, te uzrokovati bolove i stvaranje ožiljaka. (Lozada 2014)

#### 9.3.4. Dijagnoza

Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike. U koliko se radi o infektivnoj genezi balanitisa popraćenim s uretritisom, uzročnika možemo dokazati iz obriska uretre. (Leber 2014)

#### 9.3.5. Liječenje

S obzirom na osjetljivost uzročnika, provodi se ciljana antibiotska terapija. Balanitis circinata obično odgovara na liječenje topičkim kortikosteroidima. U slučaju da je bolest refrakтерна na topičke kortikosteroide, može se primijeniti liječenje s lokalnim 0.1% takrolimusom. (Lozada 2014)

### 9.4. BEHÇETOVA BOLEST

#### 9.4.1. Definicija

Behçetova bolest je multisustavna bolest karakterizirana recidivirajućim aftama na sluznici usne šupljine, ulceracijama na spolovilu, uveitisom i zahvaćanjem ostalih organa: mozga, krvnih žila, probavnog sustava, bubrega, zglobova. Bolest je prvi opisao turski dermatolog Hulusi Behçet 1924. godine, te je po njemu dobila ime. (Alnaimat 2014)

#### 9.4.2. Etiologija i epidemiologija

Etiologija bolesti je nepoznata, međutim smatra se da je posljedica interakcije infektivnog agensa i genetske predispozicije. Prevalencija bolesti je najveća na Bliskom istoku i u Japanu, a zahvaća najčešće muškarce u dobi 20-40 godina. (Alnaimat 2014)

#### 9.4.3. Klinička slika

Behçetova bolest je obilježena trijasom simptoma: oralne i genitalne ulceracije, te uveitis ili iridociklitis. U 70% slučajeva bolest počinje oralnim ulceracijama. Kod muškaraca najčešće zahvaćaju skrotum, a kod žena labije, iako nije neuobičajeno da zahvate rodnicu i perineum. Ulceracije na spolovilu tipično cijele ožiljkom. U žena se mogu pojavljivati povezano sa menstrualnim ciklusom. Na koži se još mogu pojaviti *erythema nodosum*, površinski tromboflebitis, akneiformne papulopustulozne lezije, i ekstragenitalne ulceracije. Osim kože, bolest može zahvatiti skoro sve ostale organske sustave, pa se tako mogu javiti: vaskulitis, meningoencefalitis, disfagija, glomerulonefritis, artritis. Često se u oboljelih javlja i patergija, odnosno stvaranje pustule na mjestu nespecifične traume. (Lakoš Jukić 2014)

#### 9.4.4. Dijagnoza

Za postavljanje dijagnoze bolesti moraju biti prisutna barem 2 od navedenih kriterija: recidivirajuće bolne ulceracije u usnoj šupljini, recidivirajuće ulceracije na spolovilu koje cijele ožiljkom, lezije oka, kožne promjene, pozitivan test patergije. (Alnaimat 2014)

#### 9.4.5. Liječenje

U liječenju kožnih manifestacije se koriste lokalni kortikosteroidi i otopina sukralfata. Osim toga, dobar učinak imaju i kolhicin i dapson. U težim slučajevima se daju sistemski lijekovi: kortikosteroidi, azatioprin, pentoksifilin, dapson, interferon alfa, kolhicin i biološka terapija. (Lakoš Jukić 2014; Alnaimat 2014)

### 9.5. PYODERMA GANGRENOSUM

#### 9.5.1. Definicija

Pyoderma gangrenosum je kronična nekrotizirajuća bolest nepoznate etiologije. Karakterizirana je bolnim kožnim ulceracijama, a u 50% pacijenata zahvaća i ostale organe: srce, središnji živčani sustav, gastrointestinalni sustav, jetru, slezenu, oči, kosti i limfne čvorove. Bolest je često udružena sa upalnim crijevnim bolestima, poliartritisom, IgA gamopatijom, bolestima jetre, sistemnim eritematoznim lupusom i Sjögren sindromom. (Jackson 2014)



### 9.5.2. Etiologija

U podlozi bolesti je neutrofilni infiltrat koji oštećuje krvne žile, međutim uzrok bolesti nije potpuno razjašnjen. Smatra se da se radi o poremećaju imunskog odgovora. Bolest se pojavljuje u svim dobnim skupinama, ali su najčešće zahvaćene osobe u 4. i 5. desetljeću života. (Jackson 2014)

### 9.5.3. Klinička slika

Dominantni simptom na koji se pacijenti žale je lokalna bol, a često je prisutna i artralgija. Bolest počinje kao eritematozna papula ili nodus koji se kasnije mijenja u duboku ulceraciju, uzdignutih rubova i edematozne nekrotične baze. Lezije se najčešće pojavljuju na donjim udovima, međutim mogu nastati bilo gdje na tijelu pa tako i na spolovilu. Opisani su klinički slučajevi pacijenata sa Chronovom bolešću i ulceracijom na skrotumu. (Jackson 2014)

### 9.5.4. Dijagnoza

Nema specifičnih kliničkih testova za postavljanje dijagnoze, tako da se dijagnoza postavlja na temelju kliničke slike i isključivanjem drugih bolesti. (Marinović-Kulišić 2014)

### 9.5.5. Liječenje

Od lokalne terapije primjenjuje se terapija kortikosteroidima, takrolimusom i pimekrolimusom i toaletna ulceracija. Od sistemskih lijekova se koriste: ciklosporin, mikofenolat mofetil, azatioprin, dapson, takrolimus, ciklofosamid, klorambucil, talidomid i inhibitori TNF alfa. (Marinović-Kulišić 2014; Jackson 2014)

## 9.6. MORBUS HAILEY-HAILEY

### 9.6.1. Definicija

Hailey-Haileyeva bolest, koja se još naziva i pemphigus chronicus benignus familiaris je rijetka autosomno dominantna bolest kroničnog tijeka. Karakteristični su multipli recidivi i remisije bolesti. Prvi put su je opisali braća Hailey 1939. godine. (Helm 2015)

### 9.6.2. Etiopatogeneza

Nastaje zbog mutacije gena ATP2C1 koji kodira sekretorni put kalcij mangan adenzin trifosfataze (hSPCA1) Golgijeva aparata koji smanjuje intracelularnu signalizaciju kalcija. (Basta-Juzbašić & Husar 2014)

### 9.6.3. Klinička slika

Pacijenti su obično mlađe odrasle osobe, sa pozitivnom obiteljskom anamnezom. Lezije su vezikule i eritematozni plakovi sa krustama. (Helm 2015) Bolesnici se žale da imaju osjećaj pečenja i svrbeža, pogotovo u stadiju erupcije. Moguća je i sekundarna superinfekcija bakterijama i kandidom. Promjene se tipično pojavljuju u intertriginoznim područjima, a mogu se pojaviti i u području anogenitalne regije. (Basta-Juzbašić & Husar 2014)

### 9.6.4. Dijagnoza

Dijagnoza se postavlja na temelju karakteristične kliničke slike i nalaza patohistološke analize. (Basta-Juzbašić & Husar 2014)

### 9.6.5. Liječenje

U blažim oblicima bolesti terapija je lokalna: kortikosteroidi, antibiotici i antipiodermatska sredstva. (Basta-Juzbašić & Husar 2014) U težim slučajevima se daju sistemski kortikosteroidi i antibiotici (eritromicin i tetraciklin). Topički takrolimus i male doze botulinum toksina tip A su se pokazali uspješnim u nekim slučajevima. (Helm 2015)

## 9.7. PEMPHIGUS CHRONICUS VULGARIS

### 9.7.1. Definicija

Pemphigus vulgaris je kronična autoimuna bulozna dermatozna. Bolest karakteriziraju mjehuri koji se pojavljuju na koži i sluznicama. Spolovilo je zahvaćeno u oko 10% slučajeva. (Schwartz 2014)

### 9.7.2. Etiopatogeneza

Nastanak mjehura je uzrokovan cirkulirajućim protutijelima usmjerenim prema dezmozogleinu III- dezmosomalnom kadherinu koji sudjeluje u adheziji stanica epidermisa. (Schwartz 2014)

### 9.7.3. Klinička slika

Bolest najčešće počinje na sluznici usne šupljine, a zatim i na ostalim dijelovima tijela. Na koži se pojavljuju mjehuri ispunjeni bistrom tekućinom. Mjehuri su jako fragilni, te lako rupturiraju, stvarajući bolne erozije koje epiteliziraju. Na spolovilu se promjene pojavljuju na koži vulve i penisa, ali isto tako mogu zahvatiti i sluznice: vagine, cerviksa, uretre i anusa. Kronična bolest jako rijetko može rezultirati stvarnjem ožiljaka. (Zeina 2014)

### 9.7.4. Dijagnoza

Dijagnoza se postavlja na temelju: anamneze, kliničkog pregleda, histološkog nalaza i direktne imunofluorescenije (DIF) Danas postoje i komercijalno dostupni ELISA testovi za dokazivanje protutijela usmjerenih prema dezmostegleimima 1 i 3. U kliničkom pregledu treba obratiti pozornost na fenomen Nikolskog I i II. Koristi se još i indirektna imunofluorescencija (IIF) kojom se dokazuju cirkulirajuća protutijela u bolesnikovu serumu, najčešće IgG klase. (Marinović 2014 b)

### 9.7.5. Liječenje

Bolest je potrebno što prije početi liječiti sistemskim kortikosteroidima i imunosupresivima, jer može doći do velikog gubitka tekućine i superinfekcije. Terapija izbora je prednison u dozi 1-2mg/kg, uz azatioprin u dozi 1,5-2,5 mg/kg. (Marinović 2014 b) Kad se pojave znakovi remisije terapija se može postepeno snižavati, a u oko 30% bolesnika, moguće ju je u potpunosti ukinuti, ali se mogu pojaviti recidivi nakon više godina. (Marinović 2014 b) Osim sustavne, potrebna je i lokalna terapija pripravcima koji pospješuju epitelizaciju i antimikrobnim sredstvima. Ako je bolest ograničena samo na spolovilo, moguće je primijeniti samo lokalnu terapiju, međutim recidivi su učestali. (Schwartz 2014)

## 9.8. BULOZNI PEMFIGOID

### 9.8.1. Definicija

Bulozni pemfigoid je kronična, upalna, subepidermalna bolest karakterizirana stvaranjem bula. Ako se ne liječi, bolest može perzistirati mjesecima i godinama, sa periodima spontanih remisija i egzacerbacija. (Chan 2014)

### 9.8.2. Klinička slika

Bulozni pemfigoid se najčešće pojavljuje u generaliziranom obliku. Predilekcijska mjesta su fleksorne strane zglobova. Rijetko se može pojaviti na spolovilu, sluznici usta i oku. Okolna koža u području lezija može biti eritematozna ili normalna. Bule obično cijele bez stvaranja ožiljaka. (Chan 2014)

### 9.8.3. Dijagnoza

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike, patohistološke analize, te testova direktne i indirektne imunofluorescencije (DIF i IIF). (Chan 2014) ). Danas se u dijagnostičkom postupku upotrebljavaju i komercijalni ELISA testovi za dokazivanje protutijela usmjerenih prema BP210 i BP180.

### 9.8.4. Liječenje

Za liječenje buloznog pemfigoida koriste se kortikosteroidi (lokalni ili sistemski), tetraciklini, dapson i imunosupresivi (azatioprin, metotreksat, mikofenolat mofetil, ciklofosfamid). (Chan 2014) Osim navedenih, u obzir dolaze biološka terapija (rituximab) i imunoglobulini. (Murrell & Ramirez 2014)

## 9.9. HIDRADENITIS SUPPURATIVA

### 9.9.1. Definicija

Hidradenitis suppurativa je kronična nekrotizirajuća upala žlijezda znojnica. Može se pojavljivati izolirano ili u sklopu kliničke slike *acne conglobata*. (Skerlev 2014)

### 9.9.2. Etiopatogeneza

U brisu kožnih promjena i bioptatu tkiva često se izoliraju stafilocoki, gram-negativne bakterije i *Streptococcus mileri*. (Skerlev 2014) Bolest se povezuje sa utjecajem hormona. Češće se pojavljuje kod žena. Smatra se da genetska predispozicija ima važnu ulogu, a pretilost i pojačano znojenje su precipitirajući čimbenici. (Schwartz 2014)

### 9.9.3. Klinička slika

Hidradenitis suppurativa se prezentira eritematoznim akneiformnim papulama, nodulima i cistama. Nakon nekoliko dana promjene omekšaju, nekrotiziraju i isprazne se pomoću fistula, ostavljajući iza sebe uvučene ožiljke. Nekad se noduli mogu sjediniti i formirati plakove spojene sinusima. Nakon dugogodišnje bolesti može se razviti i hiperplazija, a opisani su i slučajevi nastanka planocelularnog karcinoma iz perzistirajućih promjena. (Schwartz 2014)

### 9.9.4. Dijagnoza

Postavlja se na temelju kliničke slike, a savjetuje se učiniti i bakteriološki bris kože ili mikrobiološku analiza bioptata. (Skerlev 2014)

### 9.9.5. Liječenje

U liječenju se provode higijenske mjere i lokalni terapija antiseptičkim oblozima i kupkama. (Skerlev 2014) Koriste se i topički i sistemski antibiotici, oralni kontraceptivi, kortikosteroidi, ciklosporin, metotreksat i biološka terapija. Ako se formiraju apscesi i sinusi potrebna je kirurška terapija. (Schwartz 2014)

## 9.10. FISTULE

### 9.10.1. Definicija

Fistula je abnormalna komunikacija između dva šuplja organa. U području spolovila, najčešće nalazimo urogenitalne fistule, koje predstavljaju komunikaciju između anogenitalnih prostora i mjehura, uretre ili uretera.

### 9.10.2. Etiologija

U razvijenom svijetu fistule su posljedica ginekoloških operacija i zračenja, dok su u nerazvijenim zemljama često povezane sa komplikacijama prilikom poroda. (Garely 2014) Fistule mogu nastati i spontano, neovisno o traumama, a također se često javljaju udružene s nekim bolestima (npr. Crohnova bolest).

### 9.10.3. Klinička slika

S obzirom na anatomsku lokalizaciju postoji nekoliko vrsta urogenitalnih fistula. Najčešće su vezikovaginalne fistule, koje slijede ureterovaginalne i uterovaginalne. Fistule se prezentiraju oticanjem urina iz rodnice. Kontinuirani gubitak urina je karakterističan za vezikovaginalne dok je intermitentni gubitak znak ureterovaginalne fistule. (Garely 2014)

Perianalne fistule se pojavljuju u 20-30% bolesnika koji boluju od Crohnove bolesti. (Bitton & Belliveau 2014) Simptomi su bolovi u području anusa i bolna defekacija, a kliničkim pregledom se nalaze jedna ili više fistula iz kojih može izlaziti purulentni sadržaj. (Bitton & Belliveau 2014)

### 9.10.4. Dijagnoza

Dijagnozu urogenitalne fistule postavljamo na temelju kliničkog pregleda i testa bojom gdje pomoću katetera ispunjavamo mjehur bojom (indigo karmin ili metilensko plavilo), i detektiramo obojenje tampona postavljenog unutar vagine. (Garely 2014) Zlatni standard za dijagnosticiranje perianalne fistule je sondiranje fistule u općoj anesteziji. (Bitton & Belliveau 2014)

### 9.10.5. Liječenje

Liječenje urogenitalnih fistula je kirurško, a ovisi o stanju tkiva oko fistule. Ako je tkivo zdravo, moguća je rana operacija. Ali, ako je pristno mnogo granulacijskog tkiva, bolje je pričekati 6-12 tjedana da se ono resorbira. Za to vrijeme treba postaviti urinarni kateter jer to može dovesti do spontanog zatvaranja fistule. Najznačajnija komplikacija je nezatvaranje fistule, a pojavljuje se u 7-20 % slučajeva. (Garely 2014) Asimptomatske pacijenti sa perianalnim fistulama ne treba liječiti, a bolesnike sa simptomima treba liječiti ovisno o težini simptoma medikamentno. Primjenjuju se: metronidazol, ciprofloksacin, infliximab, adalimumab, azatioprin, 6-merkaptopurin. U bolesnika sa kompliciranim fistulama i onih koji

ne odgovaraju na terapiju lijekovima, u obzir dolazi kirurška terapija. (Bitton & Belliveau 2014)

## 9.11. ZOON BALANITIS/VULVITIS

### 9.11.1. Definicija

Zoon balanitis je kronični cirkumskriptni balanitis karakteriziran infiltracijom plazma stanica. (Ljubojević Hadžavdić et al. 2014) Prvi je ovu bolest opisao J.J. Zoon 1952. godine kao rijetku idiopatsku, benignu bolest koja zahvaća odrasle muškarce. (Scheinfeld 2015 b)

### 9.11.2. Etiologija

Etiologija bolesti je nepoznata. Međutim, zna se da se pojavljuje samo u neobrezanih muškaraca. Čimbenici rizika za razvoj bolesti su: trenje, trauma, toplina, loša higijena, te kronična infekcija sa *Mycobacterium smegmatis*. (Ljubojević Hadžavdić et al. 2014)

### 9.11.3. Klinička slika

Pacijenti su obično muškarci srednje dobi ili stariji, međutim bolest se također može pojaviti i u žena, te se tad naziva *Zoon vulvitis*. Simptomi su minimalni, ali bolesnik se može žaliti na svrbež i nelagodu. Lezija je obično solitarni sjajni, narančasto-crveni plak na glansu ili prepuciju. Kod žena se lezija pojavljuje na vulvi. Treba imati na umu da Zoon balanitis može biti povezan sa ertitroplazijom Queyrat, koja je *in situ* planocelularni karcinom. (Scheinfeld 2015 b)

### 9.11.4. Dijagnoza

Dijagnozu postavljamo na temelju karakteristične kliničke slike, a potvrđujemo ju biopsijom i patohistološkom analizom. (Ljubojević Hadžavdić et al. 2014))

### 9.11.5. Liječenje

U terapiji se mogu koristiti lokalni kortikosteroidi i inhibitori kalcineurina. Međutim, terapija izbora je cirkumcizija, koja je obično kurativna. Nove opcije liječenja su fotodinamska terapija i ablacija YAG laserom. (Scheinfeld 2015 b)

## 10. ZAKLJUČAK

Ulceracije na spolovilu mogu biti posljedica spolno prenosivih ili spolno neprenosivih bolesti. Međutim, ipak većina genitalnih ulceracija se pojavljuje kao manifestacija spolno prenosive bolesti. Najčešći uzroci genitalnih ulceracija su genitalni herpes i sifilis. Druge spolno prenosive bolesti kao: ulcus molle, lymphogranuloma inguinale, granuloma venerum su rijetke. Pristup pacijentu koji se prezentira sa kliničkom slikom ulceracija na spolovilu obuhvaća temeljitu anamnezu i klinički pregled. Dijagnoza se najčešće postavlja na temelju kliničke slike, međutim često je potrebno učiniti laboratorijske testove kao što su serološki testovi za sifilis i dokazivanje *T. pallidum* u tamnom polju, kultura ili PCR za dokaz Herpes simplex virusa, a kod sumnje na ulcus molle i dokazivanje *H. ducrey*. U nekim slučajevima klinički pregled kao niti laboratorijski testovi nam neće biti dostatni pri postavljanju dijagnoze, te će biti potrebno biopsirati lezije i postaviti konačnu dijagnozu nakon patohistološke analize.

Zbog olakšavanja simptoma i mogućnosti prijenosa infekcije na spolnog partnera, u pacijenta u kojih sumnjamo na ulceracije koje su posljedica spolno prenosivih bolesti ponekad se savjetuje započeti empirijsku terapiju, nego čekati rezultate laboratorijskih pretraga.

Ulceracije na spolovilu je potrebno pravovremeno dijagnosticirati kako bi se na vrijeme započela odgovarajuća terapija i spriječila progresija i/ili širenje bolesti.



## 11. ZAHVALE

Veliko hvala mojoj mentorici doc.dr.sc. Suzani Ljubojević Hadžavdić na svim savjetima i ljubaznoj pomoći oko izrade diplomskog rada. Posebno zahvaljujem i mojim roditeljima Tomislavu i Nadi, te baki Greti za beskrajnu podršku, ljubav i razumijevanje.

## 12. LITERATURA

1. Alnaimat FA (2014) Behcet Disease. Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/329099-overview>. Accessed 21 February 2015
2. Arsove P (2014 a) Chancroid. Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/214737-overview>. Accessed 16 January 2015
3. Arsove P (2014 b) Lymphogranuloma Venerum. Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/220869-overview>. Accessed 16 January 2015
4. Barret J (2014) Human Bites. Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/218901-overview>. Accessed 25 February 2015
5. Barry M (2014) Scabies. Medscape. <http://emedicine.medscape.com/article/1109204-overview> . Accessed 16 January 2015
6. Bukvić Mokos Z (2014) Kožne bolesti uzrokovane virusima. U: Basta-Juzbašić A (Ur.) Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, str. 65-78.
7. Basta-Juzbašić A (2014 a) Psihogene manifestacije na koži. U: Basta-Juzbašić A (Ur.) Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, str. 338-346.
8. Basta-Juzbašić A (2014 b) Tropske spolne bolesti. U: Basta-Juzbašić A (Ur.) Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, str. 777-781.
9. Basta-Juzbašić A, Husar K (2014) Nasljedni poremećaji keratinizacije. U: Basta-Juzbašić A (Ur.) Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, str. 415-439.
10. Bhatia AC (2014) Molluscum Contagiosum. Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/910570-overview>. Accessed 16 January 2015
11. Bitton A, Belliveau P (2014) Perianal complications of Crohn disease. UpToDate.  
[http://www.uptodate.com/contents/perianal-complications-of-crohn-disease?source=search\\_result&search=perianal+fistula&selectedTitle=4~29](http://www.uptodate.com/contents/perianal-complications-of-crohn-disease?source=search_result&search=perianal+fistula&selectedTitle=4~29). Accessed 11 May 2015
12. Bothner J (2014) Management of zipper injuries. UpToDate.  
[http://www.uptodate.com/contents/management-of-zipper-injuries?source=search\\_result&search=zipper+injury&selectedTitle=1~4](http://www.uptodate.com/contents/management-of-zipper-injuries?source=search_result&search=zipper+injury&selectedTitle=1~4). Accessed 24 February 2015
13. Brosman SA (2014) Penile Cancer. Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/446554-overview>. Accessed 2 February 2015
14. Budimčić D (2008) Kronične piodermije. U: Lipozenčić J (Ur.) Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, str. 102-104.

15. Butler DF (2014) Fixed Drug Eruptions. Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/1336702-overview>. Accessed 16 January 2015
16. Chan LS (2014) Bullous Pemphigoid. Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/1062391-overview>. Accessed 11 May 2015
17. Chen KT (2013) Disorders of Bartholin Gland. UpToDate.  
[http://www.uptodate.com/contents/disorders-of-bartholin-gland?source=search\\_result&search=bartholin+gland&selectedTitle=1~18](http://www.uptodate.com/contents/disorders-of-bartholin-gland?source=search_result&search=bartholin+gland&selectedTitle=1~18). Accessed 16 January 2015
18. Chuang T-Y (2014) Lichen Planus. Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/1123213-overview>. Accessed 5 February 2015
19. Creasman WT (2013) Malignant Vulvar Lesions. Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/264898-overview>. Accessed 27 January 2015
20. Čajkovac V, Skerlev M (2008) Bolesti kože uzrokovane gljivama i kvascima. U: Lipozenčić J (Ur.) Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, str. 129-141.
21. Čeović R (2014) Papulozne i papuloskvamozne dermatoze. U: Basta-Juzbašić A (Ur.) Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, str. 193-211.
22. Doud Galli SK (2015) Animal Bites. Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/881171-overview>. Accessed 25 February 2015
23. Eastern JS (2014) Dermathologic Manifestations of Herpes Simplex. Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/1132351-overview>. Accessed 18 January 2015
24. Elkas JC, Berek JS (2014) Vulvar cancer: Clinical manifestations, diagnosis and pathology. UpToDate. [http://www.uptodate.com/contents/vulvar-cancer-clinical-manifestations-diagnosis-and-pathology?source=search\\_result&search=vulvar+cancer&selectedTitle=2~36](http://www.uptodate.com/contents/vulvar-cancer-clinical-manifestations-diagnosis-and-pathology?source=search_result&search=vulvar+cancer&selectedTitle=2~36)  
Accessed 27 January 2015
25. Ernoehazy WJ (2013) Sexual Assault. Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/806120-overview>. Accessed 22 January 2015
26. Euerle B (2014) Syphilis. Medscape. <http://emedicine.medscape.com/article/229461-overview>. Accessed 16 January 2015
27. Fasoldt JJ (2013) Granuloma inguinale (Donovanosis). Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/1052617-overview>. Accessed 16 January 2015
28. Fattorini I (2008) Bolesti izvanjskoga spolovila. U: Lipozenčić J (Ur.) Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, str. 381-390.

29. Foster CS (2014) Stevens-Johnson Syndrome. Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/1197450-overview>. Accessed 18 January 2015
30. Garely AD (2014) Urogenital tract fistulas in women. UpToDate.  
[http://www.uptodate.com/contents/urogenital-tract-fistulas-in-women?source=search\\_result&search=urogenital+trac+z+fistulas&selectedTitle=1~150](http://www.uptodate.com/contents/urogenital-tract-fistulas-in-women?source=search_result&search=urogenital+trac+z+fistulas&selectedTitle=1~150)  
Accessed 23 February 2015
31. Gearhart PA (2014) Human papillomavirus. Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/219110-overview>. Accessed 16 January 2015
32. Gunther Stewart E (2014) Vulvar lichen sclerosus. UpToDate.  
[http://www.uptodate.com/contents/vulvar-lichen-sclerosus?source=search\\_result&search=lichen+sclerosus&selectedTitle=1~44](http://www.uptodate.com/contents/vulvar-lichen-sclerosus?source=search_result&search=lichen+sclerosus&selectedTitle=1~44)  
Accessed 2 March 2015
33. Handog EB, Macarayo MJE (2013) Cutaneous manifestations of tuberculosis. UpToDate. [http://www.uptodate.com/contents/cutaneous-manifestations-of-tuberculosis?source=search\\_result&search=tuberculosis&selectedTitle=11~150](http://www.uptodate.com/contents/cutaneous-manifestations-of-tuberculosis?source=search_result&search=tuberculosis&selectedTitle=11~150).  
Accessed 17 January 2015
34. Helm TN (2015) Familial Benign Pemphigus (Hailey-Hailey Disease). Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/1063224-overview>. Accessed 21 February 2015
35. Hogan DJ (2014 a) Irritant Contact Dermatitis . Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/1049353-overview>. Accessed 16 January 2015
36. Hogan DJ (2014 b) Allergic contact dermatitis. Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/1049216-overview>. Accessed 16 January 2015
37. Hogan DJ (2014 c) Lichen Simplex Chronicus. Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/1123423-overview>. Accessed 16 January 2015
38. Hogan VL (2014) Rectal Foreign Body Removal. Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/80963-overview>. Accessed 23 February 2015
39. Holschneider CH (2014) Vulvar intraepithelial neoplasia. UpToDate.  
[http://www.uptodate.com/contents/vulvar-intraepithelial-neoplasia?source=search\\_result&search=vin&selectedTitle=1~23](http://www.uptodate.com/contents/vulvar-intraepithelial-neoplasia?source=search_result&search=vin&selectedTitle=1~23). Accessed 2 March 2015
40. Holtel RM (2014) Skin cancer-Melanoma. Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/846566-overview>. Accessed 27 January 2015

41. Jackson JM (2014) Pyoderma Gangrenosum. Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/1123821-overview>. Accessed 21 February 2015
42. Kutlubay Z, Engin B, Zara T, Tüzün Y (2013) Anogenital malignancies and premalignancies: facts and controversies. Clin Dermatol 31(4):362-73
43. Lakoš Jukić I (2014) Bolesti usnica, jezika i sluznice usne šupljine. U: Basta-Juzbašić A (Ur.) Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, str. 520-526.
44. Leber MJ (2014) Balanitis. Medscape. <http://emedicine.medscape.com/article/777026-overview#showall>. Accessed 20 February 2015
45. Lessnau K-D (2013) Tuberculosis of the Genitourinary System Overview of GUTB. Medscape. <http://emedicine.medscape.com/article/450651-overview>. Accessed 17 January 2015
46. Lipozenčić J (2008) Dermatitis. U: Lipozenčić J (Ur.) Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, str. 170-188.
47. Lozada CJ (2014) Reactive Arthritis. Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/331347-overview>. Accessed 20 February 2015
48. Ljubojević Hadžavdić S, Skerlev M (2014) Nespecifični uretritis. U: Basta-Juzbašić A (Ur.) Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, str. 787-791.
49. Ljubojević Hadžavdić S, Skerlev M, Ljubojević Grgec D (2014) Bolesti izvanjskoga spolovila. U: Basta-Juzbašić A (Ur.) Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, str. 578-607.
50. Marinović B (2014 a) Sifilis. U: Basta-Juzbašić A (Ur.) Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, str. 758-773.
51. Marinović B (2014 b) Stečene vezikulozne i pustulozne dermatoze. U: Basta-Juzbašić A (Ur.) Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, str. 229-252.
52. Marinović-Kulišić S (2014) Vaskularne bolesti kože. U: Basta-Juzbašić A (Ur.) Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, str. 376-412.
53. Meffert J (2014) Lichen Sclerosus et Atrophicus. Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/1123316-overview>. Accessed 2 March 2015
54. Mevorach RA (2013) Scrotal Trauma. Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/441272-overview>. Accessed 25 February 2015
55. Morgan ED, Miser WF (2014) Treatment of minor thermal burns. UpToDate.  
<http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-minor-thermal->

- burns?source=search\_result&search=burns&selectedTitle=1~150. Accessed 25 February 2015
56. Murrell DF, Ramirez M (2014) Management and prognosis of bullous pemphigoid. UpToDate. [http://www.uptodate.com/contents/management-and-prognosis-of-bullous-pemphigoid?source=search\\_result&search=bullous+pemphigoid&selectedTitle=1~51](http://www.uptodate.com/contents/management-and-prognosis-of-bullous-pemphigoid?source=search_result&search=bullous+pemphigoid&selectedTitle=1~51). Accessed 11 May 2015
57. Nirken MH, High WA, Roujeau J-C (2015) Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis. UpToDate. [http://www.uptodate.com/contents/stevens-johnson-syndrome-and-toxic-epidermal-necrolysis-pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis?source=search\\_result&search=stevens+johnson+syndrome&selectedTitle=1~150](http://www.uptodate.com/contents/stevens-johnson-syndrome-and-toxic-epidermal-necrolysis-pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis?source=search_result&search=stevens+johnson+syndrome&selectedTitle=1~150). Accessed 18 January 2015
58. Nour MN(2015) Female genital cutting (circumcision). UpToDate. [http://www.uptodate.com/contents/female-genital-cutting-circumcision?source=search\\_result&search=female+genital+cutting&selectedTitle=1~12](http://www.uptodate.com/contents/female-genital-cutting-circumcision?source=search_result&search=female+genital+cutting&selectedTitle=1~12). Accessed 27 February 2015
59. Nour NM, Michels KB, Bryant AE (2006) Defibulation to treat female genital cutting: effect on symptoms and sexual function. *Obstet Gynecol.* 108:55-60.
60. Pais VM (2014) Fournier Gangrene. Medscape. <http://emedicine.medscape.com/article/2028899-overview>. Accessed 16 January 2015
61. Pašić A (2008) Maligni epidermalni tumori. U: Lipozenčić J (Ur.) *Dermatovenerologija*. Zagreb: Medicinska naklada, str. 540-548.
62. Pettaway CA (2014) Carcinoma of the penis. UpToDate. [http://www.uptodate.com/contents/carcinoma-of-the-penis-clinical-presentation-and-diagnosis?source=search\\_result&search=carcinoma+penis&selectedTitle=3~17](http://www.uptodate.com/contents/carcinoma-of-the-penis-clinical-presentation-and-diagnosis?source=search_result&search=carcinoma+penis&selectedTitle=3~17). Accessed 2 February 2015
63. Quinn A (2014) Bartholin Gland Disease. Medscape. <http://emedicine.medscape.com/article/777112-overview>. Accessed 16 January 2015
64. Rice PL, Orgill DP (2014) Classification of burns. UpToDate. [http://www.uptodate.com/contents/classification-of-burns?source=search\\_result&search=burns&selectedTitle=2~150](http://www.uptodate.com/contents/classification-of-burns?source=search_result&search=burns&selectedTitle=2~150). Accessed 25 February 2015
65. Runyon MS (2014) Penetrating trauma of the upper and lower genitourinary tract: Initial evaluation and management. UpToDate.

- [http://www.uptodate.com/contents/penetrating-trauma-of-the-upper-and-lower-genitourinary-tract-initial-evaluation-and-management?source=search\\_result&search=penetrating+trauma&selectedTitle=6~150](http://www.uptodate.com/contents/penetrating-trauma-of-the-upper-and-lower-genitourinary-tract-initial-evaluation-and-management?source=search_result&search=penetrating+trauma&selectedTitle=6~150)  
Accessed 24 February 2015
66. Scheinfeld NS (2015 a) Cutaneous Candidiasis. Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/1090632-overview>. Accessed 17 January 2015
67. Scheinfeld NS (2015 b) Balanitis Circumscripta Plasmacellularis. Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/1122283-overview>. Accessed 20 February 2015
68. Schwartz R (2014) Benign vulvar lesions. Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/264648-overview>. Accessed 16 January 2015
69. Shrivastava V (2014) Erythroplasia of Queyrat (Bowen Disease of the Glans Penis). Medscape. <http://emedicine.medscape.com/article/1100317-overview>. Accessed 25 January 2015
70. Sidbury R (2014) Acute genital ulceration (Lipschütz ulcer). UpToDate.  
[http://www.uptodate.com/contents/acute-genital-ulceration-lipschutz-ulcer?source=search\\_result&search=ACUTE+GENITAL+ULCERATIO&selectedTitle=1~5](http://www.uptodate.com/contents/acute-genital-ulceration-lipschutz-ulcer?source=search_result&search=ACUTE+GENITAL+ULCERATIO&selectedTitle=1~5). Accessed 30 December 2014
71. Skerlev M (2008) Infektivne granulomatozne bolesti kože. U: Lipozenčić J (Ur.) Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, str. 105-115.
72. Skerlev M (2014 a) Bakterijske gnojne infekcije kože (piodermije). U: Basta-Juzbašić A (Ur.) Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, str. 84-94.
73. Skerlev M (2014 b) Parazitarne kožne bolesti. U: Basta-Juzbašić A (Ur.) Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, str. 139-148.
74. Skerlev M, Ljubojević Hadžavdić S (2014) Genitalne infekcije uzrokovane humanim papiloma virusom (HPV). U: Basta-Juzbašić A (Ur.) Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada, str. 792-798.
75. Šimunić V (2001) Upale donjeg dijela spolnog sustava u žene. Ciglar S, Suchanek E. Ginekologija. Zagreb. Naklada Ljevak D.O.O., str. 247-259.
76. Tan WW (2014) Malignant Melanoma. Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/280245-overview>. Accessed 27 January 2015
77. Zeina B (2014) Pemphigus Vulgaris. Medscape.  
<http://emedicine.medscape.com/article/1064187-overview>. Accessed 22 February 2015

78. Zenilman JM (2014) Lymphogranuloma venerum. UpToDate.

[http://www.uptodate.com/contents/lymphogranuloma-](http://www.uptodate.com/contents/lymphogranuloma-venereum?source=search_result&search=lymphogranuloma+venereum&selectedTitle=1~32)

[venereum?source=search\\_result&search=lymphogranuloma+venereum&selectedTitle](http://www.uptodate.com/contents/lymphogranuloma-venereum?source=search_result&search=lymphogranuloma+venereum&selectedTitle=1~32)

[=1~32](http://www.uptodate.com/contents/lymphogranuloma-venereum?source=search_result&search=lymphogranuloma+venereum&selectedTitle=1~32) . Accesed 14 November 2014



### 13. ŽIVOTOPIS

Ime i prezime: Ana Križanović

Adresa: Heinzelova 6a, 10 000 Zagreb, Hrvatska

E-mail: akrižanovic25@gmail.com

Datum i mjesto rođenja : 25.09.1990. Bihać, BiH

#### Obrazovanje:

2009.-2015. Medicinski fakultet Zagreb

2005.-2009. Opća gimnazija „Bihać“, Bihać, BiH

#### Dodatno obrazovanje:

2013. Dubrovnik Summer School- ljetna škola hitne medicine

2013. položen ILS (Immediate Life Support) tečaj Europskog društva za reanimaciju

2014. sudionik na ZIMS-u (Zagreb International Medical Summit)

2015. poster prezentacija na Šestom međunarodnom kongresu DNOOM-a (Društvo nastavnika opće/obiteljske medicine)

2015. položen StEPP (Studentska ekipa prve pomoći) tečaj

#### Nagrade

2010.-Dekanova nagrada za uspjeh za akademsku godinu 2009./2010.

#### Dodatne aktivnosti:

2013.-2015. Demonstrator na kolegiju Klinička propedeutika, Medicinski fakultet Zagreb-  
Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, KBC Rebro

#### Dodatna znanja

Strani jezici: Engleski jezik (aktivno), Njemački jezik (aktivno)