

Genitalne manifestacije sustavnih bolesti

Barić, Patricia

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:697566>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-06**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Patricia Barić

Genitalne manifestacije sustavnih bolesti

DIPLOMSKI RAD



Zagreb 2024.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za dermatovenerologiju u Kliničkom bolničkom centru Zagreb pod vodstvom prof.dr.sc. Suzane Ljubojević Hadžavdić i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2023./2024.

SADRŽAJ

SAŽETAK

SUMMARY

1. UVOD	1
2. ALERGIJSKE BOLESTI	2
3. UPALNE BOLESTI	3
3.1. PSORIJAZA	3
3.2. ATOPIJSKI DERMATITIS.....	4
3.3. CHRONOVA BOLEST	5
3.4. SARKOIDOZA	7
4. METABOLIČKE BOLESTI	9
4.1. DIJABETES.....	9
5. ONKOLOŠKE BOLESTI	11
5.1. LEUKEMIJA	11
5.2. LIMFOM.....	13
5.3. METASTAZE	14
6. AUTOIMUNE BOLESTI	15
6.1. SISTEMSKI ERITEMSKI LUPUS	16
6.2. REAKTIVNI ARTRITIS	17
6.3. BEHCETOVA BOLEST	18
6.4. SJÖGREN OV SINDROM.....	19
7. REAKCIJE NA LIJEKOVE	20
7.1. FIKSNI MEDIKAMENTOZNI EGZANTEM	20
7.2. HIV TERAPIJA	21
8. OSTALE BOLESTI.....	23
8.1. DERMATITIS HERPETIFORMIS	23

8.2. URINARNA INKONTINENCIJA	24
8.3. INFEKTIVNE BOLESTI KOJE SE NE PRENOSE SPOLNIM PUTEM	25
8.3.1. TUBERKULOZA.....	25
ZAKLJUČAK	27
ZAHVALE	28
LITERATURA	29
ŽIVOTOPIS	38

Genitalne manifestacije sustavnih bolesti

Patricia Barić

Istražujući složenu povezanost između sistemskih bolesti i njihovih manifestacija na genitalnom području, ističe se važan, ali često zanemaren aspekt medicinskih pregleda. Tipično, pregledi genitalnog područja nisu rutinski uključeni u sveobuhvatne kožne preglede, a u toj praksi mogu se propustiti rani znakovi osnovnih sistemskih stanja. Na primjer, alergijske bolesti mogu se manifestirati simptomima poput svrbeža, peckanja i iritacije posebno na genitalnom području. Slično tome, upalne bolesti poput psorijaze i atopijskog dermatitisa ne uzrokuju samo nelagodu, već značajno utječu na seksualno zdravlje i kvalitetu života. Psorijaza, posebno, može dovesti do ljuskavih plakova popraćenih svrbežom koji se često zanemaruju ako genitalno područje nije temeljito pregledano. Metaboličke bolesti, kao što je dijabetes, također utječu na genitalno područje stvaranjem uvjeta koji potiču komplikacije poput gljivičnih infekcija. Loše regulirani dijabetes pogoduje opetovanim javljanjem infekcija zbog kože i sluznice bogatom glukozom. Onkološke bolesti predstavljaju značajan problem jer se brojni karcinomi mogu se inicijalno manifestirati kao neobične novotvorine ili lezije na genitalnom području, a to su znakovi koji bi mogli biti zanemareni bez temeljitog pregleda. Stanja poput HIV-a i tuberkuloze mogu pokazati rane znakove na genitalnom području, a prepoznavanje tih može dovesti do pravovremenih intervencija. Autoimune bolesti, uključujući sistemski eritemski lupus i Crohnovu bolest, često pokazuju rane znakove na genitalnom području, što, ako se prepozna, može značajno utjecati na tijek bolesti i ishode za pacijente. Vitalan je multidisciplinarni pristup koji uključuje dermatologe, interniste, specijaliste za infektivne bolesti, endokrinologe, ginekologe, proktologe, urologe i druge. Ova suradnička strategija osigurava to da simptomi, posebno oni koji se manifestiraju na manje pregledanim područjima poput genitalija, ne budu zanemareni. Poboljšanjem svijesti i razumijevanja među zdravstvenim radnicima i pacijentima možemo smanjiti stigmiju oko pregleda genitalnog područja. To potiče otvoreni dijalog, vodeći do boljih zdravstvenih ishoda i poboljšanja kvalitete života za pacijente koji se suočavaju s kompleksnim sustavim stanjima.

Ključne riječi: alergijske genitalne bolesti, autoimune genitalne bolesti, onkološke genitalne bolesti, reakcije na lijekove, upalne genitalne bolesti

SUMMARY

Genital manifestations of systemic diseases

Patricia Barić

Exploring the complex connection between systemic diseases and their manifestations in the genital area highlights an important but often overlooked aspect of medical examinations. Typically, genital examinations are not routinely included in comprehensive skin exams, which can lead to missing early signs of underlying systemic conditions. For instance, allergic diseases can manifest with symptoms such as itching, burning, and irritation, particularly in the genital area. Similarly, inflammatory diseases such as psoriasis and atopic dermatitis not only cause discomfort but also significantly impact sexual health and quality of life. Psoriasis, in particular, can lead to scaly plaques accompanied by itching, which are often overlooked if the genital area is not thoroughly examined. Metabolic diseases, such as diabetes, also affect the genital area by creating conditions that promote complications like fungal infections. Poorly regulated diabetes favors the recurrence of infections due to glucose-rich skin and mucous membranes.

Oncological diseases pose a significant problem as many cancers can initially manifest as unusual growths or lesions in the genital area, signs that could be missed without a thorough examination. Conditions like HIV and tuberculosis can show early signs in the genital area, and recognizing these can lead to timely interventions. Autoimmune diseases, including systemic lupus erythematosus and Crohn's disease, often show early signs in the genital area, which, if recognized, can significantly impact disease progression and patient outcomes. A multidisciplinary approach involving dermatologists, internists, infectious disease specialists, endocrinologists, gynecologists, proctologists, urologists, and others is vital. This collaborative strategy ensures that symptoms, especially those manifesting in less frequently examined areas like the genitals, are not overlooked. By improving awareness and understanding among healthcare workers and patients, we can reduce the stigma around genital examinations. This fosters open dialogue, leading to better health outcomes and improved quality of life for patients facing complex systemic conditions.

Keywords: allergic genital diseases, autoimmune genital diseases, drug reactions, inflammatory genital diseases, oncological genital diseases

1. UVOD

Uobičajeni dermatološki pregled sastoji se od temeljitog pregleda kože, kožnih adneksa i sluznica cijelog tijela, te je poznat kao engl. *total body skin exam* (TBSE). Ovim pregledom nijedan dio tijela nije zanemaren ili propušten tijekom dijagnostičkog procesa (1). Unatoč tome što pregled genitalnog područja obično nije dio rutinskog pregleda, njegova integracija je bitna za temeljitiju dermatološku analizu, jer pruža značajan uvid u opće zdravstveno stanje pacijenta (2). S obzirom na važnu ulogu genitalnog područja u procjeni općeg zdravlja osobe, logično se postavlja pitanje o tome koliko često se pregled genitalija uključuje u standardne postupke pregleda cijelog tijela. U istraživanju među internacionalnim dermatološkim stručnjacima specijaliziranim za kožne tumore, identificirane su anatomske regije koje se najčešće pregledavaju tijekom standardnih TBSE pregleda kod pacijenata s povećanim rizikom od karcinoma kože. Više od tri četvrtine dermatologa uključenih u istraživanje redovito pregledava različite dijelove tijela kao što su tjeme, ekstremitete, dlanove, tabane, nokte, submamamarnu zonu, pazuhe, lice, uši, interdigitalne prostore, stražnjicu, vrat, torzo i grudi tijekom ovih pregleda (3). Međutim, rezultati su također otkrili razočaravajući podatak kako genitalna regija ostaje jedna od najmanje pregledavanih, pri čemu su muški genitalni organi pregledani u 52 % slučajeva, dok su ženski pregledani samo u 28 % slučajeva, što ukazuje na značajnu razliku ($P=.003$) u učestalosti pregleda između spolova (3). Ovakav pristup može rezultirati ozbiljnim posljedicama, osobito za osobe koje boluju od raznih sustavnih bolesti. Često se zanemaruju genitalni simptomi povezani s ovim bolestima, što može dovesti do izgubljenih prilika za rano otkrivanje i intervenciju. Osim toga, nelagoda koju pacijenti mogu osjećati pri raspravi o intimnim problemima dodatno otežava otvorenu komunikaciju, što predstavlja značajan izazov prilikom dijagnoze.

2. ALERGIJSKE BOLESTI

Alergijske bolesti obuhvaćaju raznolik niz patoloških stanja koja su posljedica odgovora imunološkog sustava na različite alergene. Iako se simptomi najčešće pojavljuju na koži te u respiratornom i gastrointestinalnom sustavu, važno je istaknuti kako se alergijske reakcije mogu razviti i u genitalnoj regiji. Simptomi kao što su iritacija, peckanje ili svrbež, u toj zoni, često upućuju na prisutnost iritativnog ili alergijskog kontaktnog dermatitisa kod pacijenata (4). U slučaju alergijskog kontaktnog dermatitisa anogenitalne regije, naglasak se uglavnom stavlja na lokalnu izloženost alergenima. Međutim, u određenim situacijama također je bitno uzeti u obzir i sistemsku izloženost alergenima (5). Tijekom dijagnostike alergijskih reakcija na genitalnom području, prvi korak uključuje provjeru postojanja lokalne izloženosti alergenima. Osim toga, zbog anatomske rasporeda i bliskosti vanjskog spolovila s urogenitalnim i gastrointestinalnim sustavom, ovaj dio tijela često dolazi u kontakt s različitim tjelesnim tekućinama. Ovi faktori mogu biti ključni u razvoju lokalnih dermatoloških promjena (6). Ako pacijenti duži period imaju kontaktni dermatitis, čak i nakon što su uklonjeni vanjski uzročnici, treba se uzeti u obzir mogućnost sustavnog kontaktnog dermatitisa. U takvim okolnostima, potrebno je dublje analizirati prehranbene navike i upotrebu oralnih lijekova osobe kako bi se identificirali mogući unutarnji izvori alergena (5). Epikutani testovi zlatni su standard za dokazivanje kontaktne preosjetljivosti, a strategija liječenja sistemskog kontaktnog dermatitisa temelji se na izbjegavanju alergena, vođena rezultatima tih testova i detaljno uzetom anamnezom pacijenta (7). Lokalni anestetici koji se povremeno upotrebljavaju za liječenje rezistentnog svrbeža mogu biti uzroci kontaktnih alergija među pacijentima. Dodatno, izvješća ukazuju na alergijske reakcije uzrokovane i drugim lokalnim tvarima, uključujući imunosupresive, lokalne hormonske pripravke, antimikotike, nesteroidne protuupalne lijekove i antiseptike (6). Ove spoznaje naglašavaju značaj temeljite anamneze, dobrih dijagnostičkih kriterija i pažljivog odabira terapijske metode kako bi se umanjio rizik od alergijskih reakcija kod pacijenata.

3. UPALNE BOLESTI

Upalne bolesti često zahvaćaju kožu tijela i ekstremiteta, no iako ne često, mogu se javiti i u genitalnom području, što može biti izvor nelagode, anksioznosti, pa čak i dubokog emocionalnog stresa kod pojedinaca. Simptomi se mogu kretati od blagih do značajnih promjena koje negativno utječu na kvalitetu života, uključujući i seksualnu funkciju. Upalni procesi u na genitalnom području zahtijevaju osjetljiv pristup i detaljno kliničko promatranje. Upravljanje ovim simptomima i posljedicama često zahtijeva multidisciplinarni pristup liječenju.

3.1. PSORIJAZA

Od psorijaze, koja predstavlja upalni poremećaj kože, boluje oko 60 milijuna ljudi (8). Unutar ove upalne bolesti, obično se na područjima kao što su vlasište, ekstenzorne površine ekstremiteta, i lumbosakralni dio, pojavljuju crveni plakovi prekriveni srebrnkastim ljuskama (9). Istraživanja pokazuju kako oko 63 % pacijenata sa psorijazom na drugim područjima tijela također iskazuje simptome na genitalnom području (10). Često, pacijenti ne spominju ovu manifestaciju psorijaze osim ako ih liječnik o tome izričito ne upita. Stoga je nužno aktivno postavljati pitanja o mogućoj prisutnosti psorijaze na genitalnom području tijekom svakog pregleda (11). Tipični pokazatelji genitalne psorijaze uključuju svrbež kao najčešći simptom, često praćen osjećajem pečenja i nelagodom tijekom spolnog odnosa (12). Stručnjaci koji se bave psorijazom su zajedno s pacijentima koji boluju od genitalne psorijaze istražili sve aspekte simptoma bolesti, naglašavajući njihovu važnost. Na temelju tog istraživanja, razvijen je novi alat nazvan Skala simptoma genitalne psorijaze (engl. *Genital Psoriasis Symptoms Scale* (GPSS), koji omogućuje precizno praćenje manifestacija bolesti (13). Raspoloživi su specifični instrumenti za mjerenje utjecaja genitalne psorijaze na razne aspekte života pacijenta, što uključuje i procjenu kvalitete života (11). Upitnik o učestalosti seksualnih odnosa kod pacijenata s genitalnom psorijazom (GenPs-SFQ) sastavljen je od dva pitanja i koristi se tijekom konzultacija s pacijentima koji boluju od genitalne psorijaze u medicinskim ordinacijama i istraživačkim okruženjima. Ovaj alat razvijen je putem suradnje između stručnjaka i samih pacijenata kako bi se bolje razumjelo kako psorijaza na genitalnom području utječe na seksualne odnose. Istražuje učestalost seksualnih aktivnosti kod pacijenata te

kako prisutnost genitalne psorijaze utječe na njihovo izbjegavanje intimnosti. Podaci prikupljeni ovim upitnikom omogućuju dublje sagledavanje učinkovitosti različitih terapija za liječenje genitalne psorijaze, pružajući korisne uvide koje pacijenti mogu dijeliti u bilo kojem trenutku tijekom uzimanja terapije (14). Uobičajeno, dijagnoza genitalne psorijaze često se postavlja na osnovi kliničkog pregleda pacijenta (15). U aktualnim preporukama za liječenje genitalne psorijaze, ističe se primjena umjerenih do jakih lokalnih kortikosteroida kao inicijalni korak, nakon čega slijedi prelazak na blaže formulacije za održavanje terapije ili aplikacija lokalnih inhibitora kalcineurina. Nadalje, primjena sustavne terapije, uključujući i biološku terapiju, pokazuje pozitivan učinak na kontrolu simptoma, posebice kod težih oblika bolesti (10).

3.2. ATOPIJSKI DERMATITIS

Atopijski dermatitis (AD) je kronična upalna bolest kože koja može zahvatiti bilo koji dio kože, pa tako i genitalnu regiju (16). Bolest je uvjetovana kombinacijom genetske predispozicije i okolišnih čimbenika. Klinička slika AD-a može se mijenjati od blagih do srednje teških i teških oblika bolesti, a dijagnoza i procjena težine bolesti određuju se prema standardiziranim kriterijima i testovima za procjenu težine bolesti (17). Opažen je i negativan utjecaj AD u genitalnom području na seksualnu funkciju i zdravlje. Pacijenti često izražavaju kako prilikom liječenja genitalnih manifestacija osjećaju strah od razmazivanja lokalnih preparata koje koriste u terapiji po posteljini ili drugim površinama. Uz to, naglašen je i strah od fizičkog dodira koji može dodatno pojačati bol kod osoba s genitalno lokaliziranim lezijama. Ovakvi pacijenti se često suočavaju s problemima vezanim uz nisko samopouzdanje te smatraju kako njihove kožne promjene mogu smanjiti i narušiti partnerovu privlačnost prema njima. Iz tog razloga, pacijenti s AD u genitalnom području često izbjegavaju seksualni kontakt, što dalje smanjuje kvalitetu njihovog života (18). Pored utjecaja na seksualnu funkciju, AD je povezan s promijenjenom funkcijom kožne barijere i narušenom regulacijom imunološkog sustava i mikrobioma. Ova promjena u imunološkim obranama tijela povećava rizik od razvoja kožnih infekcija kod pacijenata s genitalnim AD (19). Pri dijagnosticiranju, bitan je razgovor s pacijentom kako bi se istražili simptomi, posebno prisutnost svrbeža i grebanja. Prilikom pregleda iznimno je važno na umu imati i mogućnost infekcije genitalnog područja u pacijenta koju je nužno isključiti. Infekcije poput dermatofitoze ili

kandidijaze često pokazuju slične simptome kao i AD, što može dovesti do zabune. Važno je napomenuti kako se infekcije i AD ne isključuju međusobno te kako u nekim slučajevima može doći do superinfekcije na genitalnom području zahvaćenom atopijskim dermatitisom, što proizlazi iz povećanog rizika od infekcije na području zahvaćenom ovom bolesti (20). Za uspostavljanje kontrole nad bolešću bitna je edukacija pacijenta o njegovom stanju i informiranje o mogućnostima terapije. Liječenje genitalnog AD usmjereno je na upravljanje više čimbenika. Prvi važan vid terapije je smanjenje izloženosti alergenima i iritansima. Uklanjanjem iritansa smiruje se intenzitet genitalnih manifestacija AD. Drugi ključni faktor u liječenju je smanjenje svrbeža. Treća stvar koja se mora uzeti u obzir je obnova narušene kožne barijere. U lokalnoj terapiji savjetuje se redovita primjena emolijensa, a u razdobljima pogoršanja kožnih promjena lokalna protuupalna (lokalni kortikosteroidi i inhibitori kalcineurina) i antimikrobna terapija (21).

3.3. CHRONOVA BOLEST

Chronova bolest je upalna crijevna bolest karakterizirana svojim kroničnim tijekom. Osim što primarno utječe na probavni sustav, ova bolest može uzrokovati razne sistavne komplikacije koje nisu direktno povezane s crijevima. Primjerice, neki pacijenti s Chronovom bolešću češće pate od komplikacija poput uveitisa ili artritisa. Genitalni simptomi ove bolesti su iznimno rijetki (22). Istraživanje osnovnih mehanizama i patofizioloških objašnjenja za pojavu genitalnih manifestacija Chronove bolesti predstavlja kompleksan zadatak. Postoji niz teorija koje pokušavaju objasniti pojavu ovog stanja, uključujući infekcije, poremećaje imunološkog odgovora na potencijalne okidače ili autoimunost. Međutim, nijedna od ovih teorija nije potpuno potvrđena čvrstim dokazima. Nedavna istraživanja su pokazala specifičnu predispoziciju kod pacijenata oboljelih od Chronove bolesti, koja se temelji na neučinkovitosti imunološkog sustava u reagiranju na tkivne lezije. Uobičajeno, tijekom akutne upalne reakcije, mjesto upale postaje središte gdje se koncentriraju neutrofilni leukociti. Oni tada prodiru u oštećeno tkivo i provode fagocitozu mikroorganizama i upalnih ostataka. Međutim, zbog navedenog defekta u funkciji imunskog odgovora, infektivni i antigeni ostaci u crijevima mogu ostati nenadzirani. To može dovesti do razvoja kronične granulomatozne upale, karakterizirane oslobađanjem obilnih količina citokina, što uzrokuje oštećenje na lokalnoj razini i izaziva sistavne simptome. Na molekularnoj razini,

određeni poremećaji u procesima akutne upale i imunološkog odgovora igraju ključnu ulogu u napretku bolesti, pri čemu se ključna uloga pripisuje oslabljenoj funkciji monocita i makrofaga (23). Prijenos ove bolesti može se odvijati na dva načina: izravni, gdje patogeni prelaze iz gastrointestinalnog trakta u obližnja tkiva, i neizravni, gdje se bolest širi putem „metastaza“. U slučajevima gdje je genitalno područje zahvaćeno kod pacijenata s Chronovom bolesti, obično se radi o neizravnom širenju, a to potvrđuje kako između gastrointestinalnog trakta i genitalnih lezija postoji posredna povezanost (24). Kod ženskih pacijentica, Crohnova bolest može pokazivati različite simptome na genitalnom području, kao što su crvenilo, oticanje i ulceracije. Ovi simptomi mogu obuhvatiti različite dijelove kao što su klitoris, mons pubis, stidne usne te se mogu proširiti na cijelo anogenitalno područje, uključujući preponski dio, vaginu i područje oko anusa. Kod žena koje boluju od upalnih bolesti crijeva, česti su simptomi poput bolova i nelagode u predjelu vulve i vagine, kao i prisutnost vaginalnog iscjetka. Ovi simptomi ne umanjuju samo kvalitetu života, već mogu i biti indikatori ozbiljnosti problema s crijevima, sugerirajući potencijalnu povezanost između genitalnih tegoba i stanja crijeva u ovoj populaciji. Takva situacija ističe važnost multidisciplinarnog pristupa u liječenju i praćenju pacijentica s upalnim bolestima crijeva, s naglaskom na važnosti razumijevanja i gastrointestinalnih i genitalnih simptoma bolesti (25). Kod muškaraca koji imaju Crohnovu bolest, genitalne manifestacije su često prisutne u obliku anogenitalne granulomatoze, koja uključuje genitalni limfedem. Tipični simptomi uključuju kronično oticanje penisa, skrotuma ili perianalnog područja, a moguće je proširenje oticanja i na područje oko stražnjice i mons pubis (26). Zbog općenite nejasnoće kliničkih simptoma, izuzetno je važno kod pacijenata koji su oboljeli od Crohnove bolesti izvršiti biopsiju za histološku analizu. Histološki nalazi koji uključuju prisutnost upalnih infiltrata, bilo da su subakutni ili kronični, zajedno s epidermalnim ulceracijama i granulomima bez kazeifikacije, ključni su za potvrdu dijagnoze (27). U situacijama gdje započeto liječenje ne dovodi do smanjenja lezija, snažno se savjetuje učiniti antibiogram, često dopunjen kultivacijom izoliranog tkiva. Česta pojava među pacijentima jest pojava celulitisa uzrokovanog streptokokom koji može proći neprimijećeno, uzrokujući time pogoršavanje oticanja, značajno oštećenje limfnih kanala te naposljetku dovodi do razvoja limfangiektazije. Za potrebe isključivanja bakterijske infiltracije prilikom diferencijalne dijagnostike, primjenjive su i određene slikovne metode, poput ultrazvučnog pregleda i

magnetske rezonance namijenjene enterografiji, koje su ključne za detektiranje eventualnih apscesa ili fistula (28). Genitalne ulceracije koje nisu uzrokovane infekcijama mnogo su češće od onih koje su infektivne prirode. Za isključivanje nezaraznih uzroka neophodan je temeljit fizikalni pregled. Među potencijalnim neinfektivnim uzrocima genitalnih ulkusa mogu se naći ulkusi od pritiska, Lipschütz ulkusi, hidradenitis suppurativa, Behçetov sindrom, kompleksni aftozni ulkusi, pioderma gangrenosum, kao i različite vrste neoplazmi (29). Pri liječenju genitalnih simptoma Crohnove bolesti, zabilježena je visoka učinkovitost upotrebe sustavnih kortikosteroida. Antibiotici, osobito ciprofloksacin i metronidazol, također pokazuju visoku učinkovitost, posebice kada se koriste u kombinaciji s kortikosteroidima ili imunosupresivima (30). Samostalna primjena antibiotika kao jedine terapije pokazala je pozitivne rezultate u samo četvrtini slučajeva (31). Metronidazol posebno pokazuje učinkovitost u liječenju akutnih pogoršanja koje uključuju sekundarne infekcije i formiranja apscesa, iako nema učinka na smanjenje oticanja genitalne regije. Nema, međutim, dugoročnih dokaza koji bi podržali uporabu antibiotika za poboljšanje simptoma genitalnih manifestacija. Stoga se prva linija terapije koja uključuje kortikosteroide, azatioprin i metronidazol smatra učinkovitom, posebno za liječenje sekundarnih infekcija, jer omogućava kontrolu upale i usmjerava se na patogene odgovorne za sekundarne infekcije, čime se povećava prilika za uspješno liječenje (30,31).

3.4. SARKOIDOZA

Sarkoidoza je sustavni upalni poremećaj karakteriziran stvaranjem granuloma koji se mogu pojaviti u različitim dijelovima tijela. Najčešće su zahvaćena pluća i limfni čvorovi u hilusnom području, s učestalošću u 90 % oboljelih. Osim toga, u 10 do 30 % slučajeva, bolest također zahvaća kožu. Iako je većinom poznata po svojem primarnom utjecaju na respiratorni sustav, sarkoidoza se manifestira raznolikim simptomima koji mogu utjecati na različite organe (32). Uobičajeni kožni simptomi uključuju crvenkaste plakove, papule, makule ili subkutane nodule. Kožne promjene se razlikuju u obliku i veličini, odražavajući varijabilnost upalnih procesa tipičnih za ovu bolest (33). Iako sarkoidoza kože može zahvatiti bilo koji dio tijela, takve promjene su rijetko opisane na genitalnom području. Stoga je bitno naglasiti važnost razmatranja sarkoidoze kao moguće dijagnoze kod pacijenata kod kojih se pojavljuju genitalne papule i nodusi (34). Ovo

stanje je manje poznato među poremećajima koji mogu zahvatiti ovu regiju, zbog čega zahtijeva dodatnu pažnju i bolje razumijevanje (35). Tipične manifestacije sarkoidoze koja zahvaća genitalno područje žena uključuju dugotrajne papule na vulvi, koje s vremenom mogu evoluirati i postati plakovi uz karakterističan popratni svrbež. Tijekom kliničkog pregleda, potrebno je obratiti pažnju na djelomično transparentne papule i nodule crvenkasto-smeđe boje koje je ponekad moguće je uočiti (36). Takve promjene na koži imaju tendenciju prolaziti kroz proces erozije i nekrotizacije, te se mogu pokazati bolnima prilikom dodira (34). Postupak dijagnosticiranja sarkoidoze temelji se na nekoliko kriterija. Kod pacijenata je potrebno pronaći odgovarajuću i dosljednu kliničku sliku. Uz to, potrebno je i utvrđivanje prisutnosti granuloma koji ne pokazuju kazeozne promjene u jednom ili više uzoraka biopsije te naposljetku, nužna je i eliminacija ostalih mogućih uzroka granulomatoznih stanja. Klinički simptomi sarkoidoze često su općeniti te za uspostavljanje precizne dijagnoze obično je neophodan histološki nalaz karakterističnih granuloma bez znakova kazeifikacije. Sarkoidozni granulomi se formiraju od tijesno povezanih epiteloidnih histiocita i, u nekim situacijama, multinuklearnih gigantskih stanica s rijetkim limfocitima, koji su često obavijeni fibrozom. Ponekad je moguće vidjeti i periferni sloj granuloma, koji se sastoji od rastresito povezanih limfocita, pretežno T-stanica, zajedno s nekoliko dendritičkih stanica. U pojedinim slučajevima, granulome okružuju odvojene skupine B-stanica. Većina granuloma u sarkoidozu ne pokazuje sklonost ka nekrozi (33). Također, bitno je provesti dodatna testiranja za isključivanje drugih mogućih dijagnoza koje mogu uzrokovati formiranje granuloma, kako bi se osigurala točnost dijagnoze (37). U diferencijalnoj dijagnozi, bitno je razmotriti bolesti poput infektivnih stanja, s posebnim osvrtom na tuberkulozu, te onkološka oboljenja. Ove bolesti su važne jer mogu oponašati karakteristike sarkoidoze (33). Korištenje glukokortikoida, bilo lokalno ili kroz injekcije direktno u zahvaćeno područje, predstavlja početni odabir u liječenju zbog manje štetnosti u usporedbi sa sustavnim glukokortikoidima i lijekovima za modificiranje reumatskih bolesti (engl. *Disease-modifying antirheumatic drugs* (DMARDs)). Ako lokalno liječenje ne uspije, oralni glukokortikoidi se razmatraju kao alternativa, posebno za pacijente koji imaju opsežne ili brzo napredujuće kožne simptome (38). Reakcija na liječenje glukokortikoidima općenito je dobra, s potpunim nestankom simptoma u roku od dvije godine kod većine oboljelih. Kada kožna oboljenja postanu rezistentna

na sustavnu terapiju glukokortikoidima preporučuje se upotreba DMARDs-a, iako su informacije o njihovoj učinkovitosti ograničene (39).

4. METABOLIČKE BOLESTI

U razmatranju genitalnih manifestacija metaboličkih bolesti, ključno je razumijevanje složenosti interakcija između metaboličkih procesa u tijelu i njihovog utjecaja na genitalno područje. Metaboličke bolesti, koje utječu na način na koji naše tijelo pretvara ili koristi hranjive tvari, mogu imati raznolike i ponekad neočekivane učinke na genitalno zdravlje. Ove manifestacije mogu varirati od blagih simptoma do ozbiljnih stanja koja zahtijevaju medicinsku intervenciju. Važno je naglasiti kako su ove manifestacije samo dio šireg spektra simptoma povezanih s određenim metaboličkim poremećajima, a njihovo pravilno prepoznavanje i razumijevanje mogu znatno pridonijeti kvaliteti života oboljelih osoba. Integrirani pristup, koji uključuje multidisciplinarnu suradnju među stručnjacima, bitan je za učinkovito upravljanje ovim stanjima.

4.1. DIJABETES

Dijabetes je složeno metaboličko stanje koje se odlikuje dugotrajnim karakterom i raznolikošću patoloških procesa koji ga uzrokuju. Osnovna karakteristika ovog stanja je povećana koncentracija šećera u krvi, poznata kao hiperglikemija, koja nastaje zbog neadekvatne sekrecije inzulina iz gušterače, smanjene učinkovitosti djelovanja inzulina na tjelesne stanice ili kombinacije ovih faktora. Različite manifestacije hiperglikemije prate brojni simptomi koji se mogu značajno razlikovati među pojedincima, dovodeći do poremećaja u metabolizmu ključnih hranjivih tvari – ugljikohidrata, masti i proteina. U središtu problema kod dijabetesa leži poremećaj u načinu na koji tijelo obrađuje glukozu, što ima širok raspon posljedica na zdravlje (40). Dijabetes utječe na mnoge organske sustave tijekom vremena, a kožne komplikacije su česte kod oboljelih. Procjenjuje se da će između 30 i 70 posto osoba s dijabetesom melitusom, bilo da se radi o tipu 1 ili tipu 2, tijekom života imati neku vrstu kožnih problema (41). Osobe s dijabetesom često se suočavaju s većim rizikom od infekcija u odnosu na opću populaciju. Ova

veća sklonost infekcijama je rezultat kompleksnih bioloških promjena uzrokovanih nekontroliranim dijabetesom. Važni čimbenici koji doprinose većoj osjetljivosti na infekcije uključuju angiopatiju i neuropatiju, koje mogu utjecati na cirkulaciju krvi i osjetljivost tkiva, čineći ih podložnijima patogenima. Poremećaji u antioksidativnom sustavu i funkcionalnosti leukocita dodatno oslabljuju imunološki odgovor na infekcije. Također, visoka razina glukoze u tijelu osoba s dijabetesom stvara povoljne uvjete za rast i širenje mikroorganizama (42). Osobe koje boluju od dijabetesa tipa 2 i koriste određene lijekove za kontrolu svoje bolesti mogu se suočiti s povećanim rizikom od genitalnih infekcija. Održavanje stabilne glukoze u krvi bez izazivanja hipoglikemije, koje može biti opasno, predstavlja stalni izazov u terapiji. Lijekovi kao što su inhibitori dipeptidil peptidaze 4 (DPP4) i inhibitori natrij-glukoze kotransportera 2 (engl. *sodium/glucose cotransporter 2* (SGLT2)) često su odabir zbog njihove efikasnosti u smanjenju rizika od hipoglikemije. Međutim, prema novijim studijama, iako su korisni u upravljanju dijabetesom, ovi lijekovi mogu značajno povećati mogućnost nastanka urinarnih i genitalnih infekcija (43,44). Osobe s dijabetesom su posebno podložne određenim tipovima infekcija u genitalnom području, s gljivičnim infekcijama koje se ističu kao vrlo česte. Kod žena, jedan od čestih problema je vulvovaginalna kandidijaza, koja izaziva simptome poput svrbeža, iritacije i općenitog osjećaja neugode, značajno utječući na kvalitetu njihova života. Ova infekcija je posljedica prekomjernog razmnožavanja gljive *Candida*, koja se često javlja zbog suboptimalne kontrole šećera u krvi, stvarajući idealne uvjete za njen rast. Kod muškaraca, dijabetes može povećati rizik za razvoj balanitisa uzrokovanog kandidom, upale glansa penisa izazvane istom gljivom. Ovo stanje može izazvati simptome poput iritacije, crvenila, boli pri mokrenju ili seksualnom odnosu, prouzročujući ne samo fizičku nelagodu već i psihološki stres (45,46). Kod žena, vulvovaginalna kandidijaza može izazvati niz simptoma koji uzrokuju fizičku i emocionalnu nelagodu. Svrbež, koji je jedan od primarnih simptoma, može se kretati od blagog do izrazito intenzivnog, uzrokujući neprestanu potrebu za grebanjem, što može ometati svakodnevne aktivnosti i narušavati san. Crvenilo i iritacija vulve dodatno pojačavaju osjećaj nelagode, čineći kožu posebno osjetljivom na dodir. Oticanje vulve, ili edem, može povećati osjećaj težine i nelagode, posebno tijekom fizičkih aktivnosti (47). Kod muškaraca, se uz eritem često stvaraju eritematozne papule, povremeno erozije, uz oteklinu penisa što dodatno komplicira kliničku

sliku. Za postavljanje dijagnoze potrebno je uzeti detaljnu anamnezu pacijenta, obraćajući posebnu pažnju na regulaciju šećera u krvi, što obuhvaća i analizu ranijih slučajeva hiperglikemije. Važno je i prilikom svakog pregleda provesti i detaljan fizikalni pregled radi kako bi se ustanovili vidljivi simptomi ili bolesti povezane s dijabetesom. Ako postoji sumnja na infekciju Candidom, uzima se bris kožne promjene za mikološku obradu (nativni preparat i kultura). Liječenje gljivičnih infekcija obuhvaća korištenje antifungalnih preparata, bilo kroz upotrebu lokalnih ili sustavnih lijekova. Za brži oporavak oboljelih potrebna je i optimizacija kontrole šećera u krvi te održavanje suhoće zahvaćenih područja (42).

5. ONKOLOŠKE BOLESTI

Borba s onkološkim bolestima predstavlja izazovan put za svakog pojedinca koji se s njima suočava, noseći sa sobom ne samo fizičku, već i emocionalnu i socijalnu težinu. U ovom kompleksnom iskustvu, genitalno područje često ostaje u sjeni, iako može biti zahvaćeno na više načina - bilo direktno, kroz prisutnost tumora ili lezija, ili indirektno, kao posljedica liječenja, sekundarnih simptoma ili hormonalnih promjena koje onkološke bolesti mogu izazvati (3). Genitalne manifestacije onkoloških bolesti mogu dodatno zakomplicirati već tešku svakodnevnicu pacijenata, utječući ne samo na njihovu fizičku dobrobit, već i na intimne odnose, reproduktivne sposobnosti i samopouzdanje. Takve manifestacije mogu varirati od blagih simptoma koji uzrokuju nelagodu do ozbiljnih stanja koja zahtijevaju specifično liječenje i dugotrajnu skrb. Unatoč ovim izazovima, genitalne manifestacije često se ne prepoznaju i zapostavljaju, kako od strane zdravstvenih stručnjaka, tako i od samih pacijenata, djelomično zbog stigme ili neugode. Ovaj nedostatak otvorene komunikacije može dovesti do zanemarivanja potrebnog liječenja i podrške, što pacijentima otežava suočavanje s već teškom situacijom.

5.1. LEUKEMIJA

Leukemija, bolest koja se manifestira razvojem atipičnih bijelih krvnih stanica, može proizlaziti iz primarnih ili sekundarnih procesa unutar tijela. Ovisno o brzini rasta ovih abnormalnih stanica, bolest se klasificira kao akutna, ako je progresija brza i iznenadna, ili kao kronična, ako se stanice

razvijaju polako, često s manje izraženim simptomima u ranim fazama. Što se tiče njihove osnovne podjele prema porijeklu, razlikujemo mijeloidnu leukemiju i limfoidnu leukemiju (49). Ponekad specifične manifestacije na genitalijama, poput ulkusa, mogu upućivati na dijagnozu akutne mijeloidne leukemije (AML). Pojava takvih genitalnih simptoma je rijetka, što predstavlja izazov za njihovu povezanost s ovom zloćudnom bolesti. AML se često prezentira kroz različite simptome, pri čemu su nodusi koji ulceriraju jedan od češćih oblika. Dijagnostička obrada za ovu kompleksnu bolest, koja se može očitovati i na genitalnom području, obuhvaća nekoliko ključnih metoda. Potrebno je učiniti laboratorijske testove, nakon čega se radi i diferencijalna mikroskopska krvna slika. Radi se i biopsija s histopatološkom analizom genitalnih lezija. Nerijetko je potrebno učiniti imunohistokemiju, potom razmaz koštane srži, molekularnu dijagnostiku koja uključuje identifikaciju mutacije nukleofosmina 1 (NPM1), te kompjutorsku tomografiju. Ove metode zajedno igraju važnu ulogu u preciznom definiranju karakteristika bolesti. Laboratorijski testovi pružaju prve indikacije o općem zdravstvenom stanju pacijenta, dok diferencijalna mikroskopska krvna slika otkriva anomalije u broju i vrsti krvnih stanica, što može ukazivati na AML. Biopsija i povezana histopatološka analiza omogućuju dubinsko ispitivanje tkiva zahvaćenog bolešću, što je ključno za utvrđivanje maligniteta stanica. Imunohistokemija detaljnije karakterizira tumorske stanice, omogućujući točnu klasifikaciju leukemije, dok razmaz koštane srži daje izravan uvid u stanje i funkcionalnost koštane srži, što je nužno za dijagnozu AML-a. Molekularna dijagnostika, osobito otkriće mutacije NPM1, presudna je za razumijevanje genetskih mehanizama bolesti, što može značajno utjecati na izbor liječenja. Kompjutorska tomografija služi za vizualizaciju unutrašnjosti tijela i može ustanoviti abnormalne mase ili druge patološke promjene uzrokovane širenjem leukemijskih stanica. Ovakav pristup dijagnostici omogućuje liječnicima pregled potpune slike bolesti. Poseban naglasak na genitalne manifestacije je ključan zbog njihove rijetkosti i potencijalne dijagnostičke vrijednosti u ranom otkrivanju bolesti. Upravo zbog složenosti i različitosti simptoma AML, svaki slučaj zahtijeva individualizirani pristup, uzimajući u obzir sve raspoložive dijagnostičke alate. Fokus na rijetke pojave, kao što su genitalni ulkusi, može značajno pridonijeti ranom prepoznavanju bolesti, potencijalno spašavajući živote (50). Genitalne manifestacije mogu biti pokazatelji prisutnosti osnovne sustavne bolesti te stoga zahtijevaju ciljanu sustavnu terapiju prilagođenu određenom

tipu leukemije. Ovo obično uključuje kombinaciju kemoterapije, radioterapije i, u nekim slučajevima, ciljanih terapijskih pristupa koji su specifični za vrstu i stupanj leukemije. U mnogim slučajevima, kada dođe do hematološke remisije, paralelno se zapaža oporavak od kožnih infiltracija. Ipak, kod pacijenata koji imaju recidiv kožnih infiltracija, lokalna radioterapija može se primijeniti kao dio terapijskog pristupa (51).

5.2. LIMFOM

Limfom se sastoji od raznolike grupe malignih tumora limfocita koji mogu zahvatiti koštanu srž, limfoidno tkivo ili područja izvan nodalne regije. Svjetska zdravstvena organizacija koristi složeni klasifikacijski sustav koji razlikuje preko 90 različitih tipova limfoma. Osnovna podjela temelji se na izvoru maligniteta, koji može potjecati iz B-stanica, T-stanica ili stanica prirodnih ubojica. Važno je naglasiti da se svaki od njih karakterizira specifičnim morfološkim, imunofenotipskim, genetskim, kliničkim i molekularnim osobinama (52). Iako je limfom primarno poznat kao sustavna bolest, on može imati i lokalizirane manifestacije, uključujući i na genitalnom području. Na tom dijelu tijela mogu se razviti nodusi. Također, često se javlja i svrbež. Svrbež i nodusi na genitalijama kod limfoma mogu biti rezultat direktne infiltracije bolesti ili sekundarne reakcije tijela na prisutnost malignih stanica u sustavu. Dijagnostički postupci, uključujući biopsiju i detaljne krvne pretrage, često su potrebni kako bi se potvrdila dijagnoza i utvrdila specifična vrsta limfoma (53). Kožni limfomi predstavljaju raznoliku grupu malignih neoplazmi limfocita te svaki dolazi s vlastitim biološkim obilježjima. Mycosis fungoides, koji je najčešći tip kožnog limfoma, očituje se kroz različite oblike kao što su primjerice eritematozni plakovi, nodusi, tumori i eritrodermija, a te promjene mogu se javiti i na genitalnom području. Izuzetno je bitno pacijentima koji se često pojave na konzultacijama zbog genitalnog dermatitisa uzeti detaljnu anamnezu i učiniti detaljni pregled. Ako postoje lezije na više lokacija koje bi mogle biti klinički povezane, važno je uzeti uzorke biopsije s više područja. Mycosis fungoides se ističe svojom sposobnošću manifestacije na mnoga, ponekad atipična područja, uključujući i na genitalnu regiju. Ovi dermatološki simptomi mogu varirati od blago vidljivih makula do izraženijih plakova i tumora, pa sve do eritrodermije koja pokriva velike dijelove kože (54). Dijagnosticiranje rane faze Mycosis fungoides-a temelji se na nizu specifičnih kriterija. To uključuje kliničku procjenu

simptoma, detaljnu histopatološku analizu, kao i molekularne i biološke testove. Važnu ulogu igraju i imunološki pokazatelji koji mogu pružiti dodatne informacije o stanju bolesti. Kombiniranjem ovih dijagnostičkih alata, može se točno utvrditi prisutnost bolesti i stupanj njezina razvoja (55). Liječenje lokalnih manifestacija bolesti uspješno se postiže kroz sustavni pristup terapiji. Terapija limfoma obično se temelji na primjeni kemoterapije, koja se može koristiti kao jedina metoda liječenja ili u kombinaciji s radioterapijom. Kemoterapija koristi potentne lijekove za napad na maligne stanice koje se mogu širiti kroz cijeli sustav, dok radioterapija ciljano djeluje na specifične regije gdje se tumor nalazi, koristeći zračenje visoke energije kako bi uništila maligne stanice na točno određenom mjestu. Iako se radioterapija sama po sebi rijetko preporučuje kao jedino sredstvo liječenja limfoma, njezina kombinacija s kemoterapijom može značajno povećati uspješnost liječenja, posebice u složenijim slučajevima gdje bolest zahvaća različite dijelove tijela (56).

5.3. METASTAZE

Metastaze na koži koje proizlaze iz karcinoma unutarnjih organa predstavljaju rijetku pojavu i obično se smatraju neuobičajenim prvim znakom maligne bolesti. Pojava takvih metastaza često signalizira lošu prognozu, jer ukazuje na to da se karcinom proširio s primarne lokacije i formirao nove, sekundarne tumore na koži, što je indikator napredovanja bolesti. Kožne manifestacije mogu varirati od malih lezija do većih i bolnih nodusa. Pravovremena dijagnostika i prepoznavanje ovih znakova su ključni za liječenje, međutim, nažalost, često je u trenutku kada se otkriju kožne metastaze, klinička slika već uznapredovala, što dodatno otežava terapijske mogućnosti. Metastaze na koži podrijetlom iz primarnog tumora mogu se javiti na više načina. Prvi je embolizacija, proces pri kojem se kancerogene stanice prenose do kože putem krvotoka ili limfnog sustava. Sljedeći obuhvaća direktno proširenje, gdje se kancerogeno tkivo širi iz neposredno pogođenih tkiva na kožu. Treća mogućnost uključuje slučajno implantiranje tijekom operativnih zahvata, pri čemu se kancerogene stanice mogu prenijeti na kožu (57). Metastaze na koži koje proizlaze iz karcinoma prostate su izuzetno rijetke, pojavljujući se u manje od 1 % slučajeva (58). Iako je uobičajeno da se metastaze karcinoma prostate najčešće nalaze u limfnim čvorovima i kostima, pojava metastaza na koži smatra se atipičnom i može signalizirati izrazito

agresivan razvoj bolesti. Kožne metastaze obično se manifestiraju kao izolirane ili brojne lezije koje mogu dodatno komplicirati liječenje primarne maligne bolesti (58). Karcinom vrata maternice vrlo rijetko izaziva metastaze na koži, što se događa u manje od 2 % slučajeva, čak i kada je bolest u uznapredovaloj fazi (57). Simptomi najčešće uključuju genitalne ulkuse. Iznimno je rijetko da se planocelularni karcinom vrata maternice očituje kroz mnoštvo ulceriranih čvorova na vulvi. Takve manifestacije, uključujući genitalne ulkuse i fistule u području perineuma, obično nastaju uslijed embolije u venama ili limfnim kanalima (57). Karcinom jajnika rijetko metastazira na vulvu, a to često ukazuje na uznapredovali stadij bolesti i može predstavljati dijagnostičke i terapijske izazove (59). Važno je razmotriti mogućnost kožnih metastaza prilikom postavljanja diferencijalne dijagnoze u pacijenata koji imaju postavljenu dijagnozu karcinoma. Svaka promjena na koži, uključujući pojavu novih čvorova, pigmentiranih područja ili neobičnih lezija, zahtijeva temeljitu analizu kako bi se provjerila prisutnost metastaza. U dijagnostičkom procesu najbitnija je preciznost, jer prisutnost kožnih metastaza može bitno utjecati na odabir liječenja i prognozu bolesti (58). To uključuje specijalizirane preglede, posebno u genitalnoj regiji, te se provode rutinske krvne pretrage i serološki testovi za identifikaciju hepatitis B antigena, sifilisa i HIV-a. U dijagnostički proces često se uključuju i slikovne tehnike poput ultrazvuka, CT snimaka i radiografije. Metoda kojom se potvrđuje dijagnoza je histopatološka analiza tkiva dobivenog biopsijom iz zahvaćenog područja. Terapijske opcije za liječenje kožnih metastaza obuhvaćaju radioterapiju, kemoterapiju i kirurške intervencije, koje se mogu koristiti pojedinačno ili u kombinaciji s ciljem ublažavanja simptoma i poboljšanja kvalitete života pacijenata. Često, pojava kožnih metastaza označava napredovanje karcinoma iz primarnog mjesta, što obično predstavlja značajan razvoj bolesti s negativnim ishodom. Stoga je fokus liječenja usmjeren na olakšavanje boli te na sprečavanje daljnjeg širenja bolesti (57).

6. AUTOIMUNE BOLESTI

Autoimune bolesti predstavljaju složen izazov u medicinskoj praksi te mogu zahvatiti različite dijelove tijela, uključujući i genitalno područje, što onda rezultira širokim spektrom komplikacija i simptoma. Važan pristup liječenja ovih bolesti je multidisciplinarni pristup, koji uključuje

suradnju različitih specijalista poput kliničkih imunologa, reumatologa, dermatovenerologa, ginekologa, urologa i psihologa. Takav timski pristup omogućava poboljšanje terapijskih metoda, koji se često moraju prilagođavati individualnim potrebama svakog pacijenta. Edukacija pacijenata i njihovih obitelji o prirodi autoimunih bolesti ključna je za osnaživanje pacijenata, što doprinosi boljem upravljanju simptomima i poboljšanju kvalitete života. Napredak u medicinskim istraživanjima kontinuirano pruža nove strategije za učinkovitije suzbijanje simptoma i sprječavanje komplikacija. Razvoj novih terapijskih metoda, uključujući ciljane biološke lijekove i napredne imunosupresive, otvara nova vrata u liječenju ovih kompleksnih stanja.

6.1. SISTEMSKI ERITEMSKI LUPUS

Sistemska eritemski lupus (SLE) predstavlja autoimuni poremećaj koji se najčešće javlja kod žena u reproduktivnoj dobi. Zbog širokog spektra simptoma i mogućih ozbiljnih komplikacija koje uključuju upalne procese i oštećenja raznih dijelova tijela, potrebno je pravovremeno postavljanje dijagnoze i liječenja. Različitost simptoma često komplicira pravovremeno postavljanje dijagnoze (60). SLE, kao kompleksna autoimuna bolest, može se manifestirati i na koži, uključujući genitalnu regiju. Potrebno je razmotriti mogućnost oboljenja od ovog poremećaja kada se kod pacijenata pojavljuju genitalni ulkusi, unatoč tome što je zabilježen samo mali broj takvih slučajeva. Pravovremeno razmatranje SLE-a može bitno utjecati na dijagnostičke i terapijske odluke, omogućavajući učinkovito liječenje rijetkih, ali značajnih simptoma (61). Pri utvrđivanju diferencijalne dijagnoze genitalnih ulkusa potrebno je uzeti u obzir širok spektar potencijalnih uzročnika. Često se genitalni ulkusi povezuju s različitim uzrocima, uključujući spolno prenosive infekcije, traumatske ulkuse, različite vrste karcinoma, dermatološka stanja, kao i Crohnove bolesti te bolesti čiji su uzroci još uvijek nepoznati. Svaki od ovih faktora mora biti pažljivo razmotren kako bismo sa sigurnošću isključili sve druge moguće uzročnike (62). Prema standardima koje su 2019. godine postavili American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism, genitalni ulkusi mogu biti dijagnosticirani kao manifestacija SLE (63). Patohistološka analiza biopsije s genitalnog ulkusa može pokazati specifične patološke nalaze, kao što su limfocitna infiltracija, akantozna epidermisa, fibrinoidna nekroza u zidovima krvnih žila u dermisu te ulceracije (64). Liječenje se sastoji od aplikacije lokalnih protuupalnih krema i masti

(lokalni kortikosteroidi i inhibitori kalcineurina). Ako se bolest proširi ili rezultira stvaranjem ožiljaka, sustavna terapija često postaje primarni izbor. U takvim slučajevima, kada lokalni pristupi ne pružaju očekivane rezultate, potrebno je uvesti sustavnu terapiju, ali često nastavljaju koristiti i lokalne preparate kao dopunsku terapiju. Sustavna terapija za liječenje SLE uključuju antimalarijske lijekove, sistematske kortikosteroide, imunosupresive, biološke agense i imunomodulatore (65).

6.2. REAKTIVNI ARTRITIS

Reaktivni artritis (ReA), upalna je bolest zglobova koja se razvija kao reakcija na infekciju na nekom drugom mjestu u tijelu, najčešće urogenitalnom ili gastrointestinalnom traktu. Uzroci reaktivnog artritisa mogu biti složeni i uključuju kombinaciju genetskih, imunoloških i infektivnih faktora. Bolest obično nastaje od jednog do četiri tjedna nakon infekcije. Karakterizira ga upala koja može uzrokovati simptome kao što su ukočenost, bol i otok zglobova, što može ometati uobičajene svakodnevne aktivnosti (66). U sklopu reaktivnog artritisa često se koristi određena terminologija koja opisuje različite oblike ove vrste artritisa. Seksualno preneseni reaktivni artritis (engl. *Sexually Acquired Reactive Arthritis* (SARA)) je oblik reaktivnog artritisa koji se razvija kao odgovor na spolno prenosivu infekciju. Najčešći uzročnik ove bolesti je bakterija *Chlamydia trachomatis*, koja uzrokuje infekciju mokraćnog sustava ili genitalija. SARA spada u grupu spondiloartritisa i dijeli mnoge karakteristike s drugim oblicima reaktivnog artritisa. Kao sistemske manifestacije, SARA može prouzrokovati i upalu tetiva i fascija. U slučaju pojave ovog oblika akutnog artritisa, nužno je pacijentu omogućiti i testiranje na spolno prenosive bolesti. Prethodno poznat kao Reiterov sindrom, reaktivni artritis je karakteriziran klasičnom trijadom uretritisa, artritisa i konjunktivitisa, uz mogućnost stvaranja kožnih i/ili sustavnih simptoma (67). Obično, se reaktivni artritis javlja kod osoba koje imaju genetsku sklonost ka ovom stanju. Uobičajeni simptomi koji se pojavljuju na genitalijama uključuju cirkulacijski balanitis, što karakteriziran prstenastom eflorescencijom na glansu penisa, ili ulcerativnim vulvitisom. Ulcerativni vulvitis je upalna bolest vulve koja se manifestira crvenilom i otokom, povremeno s madidacijom uz žućkasti sekret, te formiranjem krasta na području vestibula vulve i stražnjem dijelu vagine (68). Dijagnosticiranje reaktivnog artritisa može biti kompleksno zbog čestih

negativnih nalaza na mikrobiološkim testovima i nedostatka standardiziranih dijagnostičkih procedura. U situacijama kada pacijenti prijavljuju reumatske simptome koji su se razvili nakon infekcije urogenitalnog ili probavnog sustava, treba razmotriti mogućnost reaktivnog artritisa. Ovo je posebno važno ako simptomi uključuju kožne promjene ili ako je prisutan HLA B27 antigen. Dijagnostički postupak zahtijeva temeljitu analizu medicinske povijesti pacijenta i laboratorijsku obradu kako bi se razlikovalo reaktivni artritis od drugih reumatskih bolesti i potencijalnih uzroka genitalnih simptoma (69). Za teža stanja, metotreksat se često koristi kao sustavna terapija, dok u slučajevima gdje metotreksat nije učinkovit, preporučuju se biološki lijekovi. U lokalnoj terapiji se koristi antiinflamatorna terapija (kortikosteroidi i inhibitori kalcineurina) (70).

6.3. BEHCETOVA BOLEST

Behcetova bolest je rijetka, kronična upalna bolest koja zahvaća više sustava u tijelu, a karakterizirana je epizodama upale krvnih žila (vaskulitis). Uzrok bolesti nije potpuno poznat, ali se vjeruje da genetski čimbenici i abnormalan imunološki odgovor igraju ulogu. Tipični simptomi uključuju skupinu od tri glavna znaka: ulcerozne lezije na genitalijama, u ustima i na očima. Osim toga, bolest može utjecati na živčani sustav, probavni sustav, krvne žile, zglobove, i urogenitalni trakt. Behcetova bolest ima širok geografski raspon, s većom prevalencijom među populacijama koje češće imaju humani leukocitni antigen (HLA) B5 i njegovu varijantu HLA B51, posebno u zemljama Mediterana, Srednjeg i Dalekog Istoka, te među stanovnicima sjeverne Indije gdje je prisutnost HLA B5 također izražena (71). Jedna od karakterističnih manifestacija Behcetove bolesti su genitalni ulkusi. Dijagnoza se temelji na kliničkoj prezentaciji i isključenju drugih bolesti sa sličnim simptomima. Za pouzdanu dijagnozu, potrebno je da osoba ima dokumentirane najmanje tri epizode ulceracija u ustima unutar posljednjih dvanaest mjeseci, uz prisutnost barem dva dodatna simptoma iz sljedećih kategorija: očne lezije, kožne promjene, genitalni ulkusi, ili sterilne pustule koje su rezultat traume. Potvrda dijagnoze Behcetove bolesti dolazi kada su ispunjeni kriteriji tri oralna ulkusa u kombinaciji s dva ili više ostalih navedenih simptoma (72). U liječenju Behcetove bolesti koriste se različite terapijske strategije, ovisno o individualnoj reakciji pacijenta na lijekove. Dapson se ponekad koristi u nekonvencionalne svrhe, s varirajućim stupnjevima uspjeha. Ako konvencionalni pristupi, poput upotrebe dapsona, ne daju

zadovoljavajuće rezultate, mogu se primjeniti imunosupresivnih lijekova kao što su azatioprin, metotreksat, klorambucil i ciklofosamid. U slučajevima kada ni ovi lijekovi nisu učinkoviti, mogu se razmotriti terapije koje uključuju inhibitore faktora nekroze tumora, kao što su infliksimab ili etanercept. Ostale terapijske opcije obuhvaćaju uporabu ciklosporina, takrolimusa i interferona- α -2a, nudeći dodatne mogućnosti za kontrolu simptoma (73).

6.4. SJÖGREN OV SINDROM

Sjögrenov sindrom predstavlja autoimunu upalnu bolest koja se uočava primarno među ženama. Bolest karakteriziraju primarni simptomi koji pogađaju žlijezde, ali postoje i značajne manifestacije izvan žlijezda. Ove manifestacije mogu uključivati stvaranje autoantitijela koja mogu štetiti tijelu, limfocitnu infiltraciju ili se razvijati kroz vaskulitis. Kožne promjene su jedna od vidljivih pojava, uključujući palpabilnu purpuru. Rjeđe se mogu pojaviti i drugi oblici lezija, kao što su ulceracije ili ishemijske promjene, koje se mogu manifestirati i na genitalnom području (74). Pri dijagnosticiranju genitalnih ulkusa, važno je isključiti sve potencijalne uzroke, osobito ako nije moguće jasno identificirati prisutnost patogena. Razmatranje treba uključiti mogućnost infekcija prenesenih seksualnim i neseksualnim putem, alergijske reakcije na lijekove, te različite autoimune i upalne bolesti kao što su Behcetova i Crohnova bolest. Ovaj pristup je ključan kako bi se osiguralo pravilno upravljanje i liječenje pacijenta (75). Pri postavljanju dijagnoze Sjögrenovog sindroma, detekcija specifičnih autoantitijela igra ključnu ulogu. Anti-SSA antitijela su prisutna u oko 80 do 90 posto dijagnosticiranih slučajeva (76). Također, iako rjeđe, anti-SSB antitijela mogu biti otkrivena sama u 25 do 40 posto slučajeva, što također predstavlja važan dijagnostički marker (76). Anti-SSB antitijela nisu uključena u najnovije smjernice za klasifikaciju bolesti (77). Također, prisutnost reumatoidnog faktora, koji je tip IgM antitijela usmjerenog na Fc segment IgG imunoglobulina, može se utvrditi u otprilike 70 posto slučajeva (76). Biopsije kožnih promjena su nespecifične, stoga se one eventualno preporučuju zbog isključenja diferencijalne dijagnoze (78). U početnim fazama liječenja obično se koristi kombinacija visokih doza kortikosteroida i ciklofosfamida. Za dugotrajniju kontrolu bolesti, azatioprin se često primjenjuje kako bi se omogućilo postupno smanjenje količine kortikosteroida (79).

7. REAKCIJE NA LIJEKOVE

Kada se razmatraju uzroci promjena na genitalnom području, često nam prva asocijacija budu infekcije, upalni procesi ili autoimune bolesti. Međutim, važno je uzeti u obzir i mogućnost kako lijekovi korišteni za liječenje različitih sustavnih bolesti mogu imati nuspojave koje se manifestiraju na genitalijama. Ovaj aspekt postaje posebno važan u kontekstu skrbi za pacijente, jer prepoznavanje i rješavanje nuspojava može značajno utjecati na kvalitetu života pacijenta i uspjeh terapije. Proaktivno postavljanje pitanja o genitalnim simptomima izuzetno je važno, posebno nakon što pacijent započne novu terapiju za sustavnu bolest. Budući da mnogi pacijenti mogu biti suzdržani i nevoljki podijeliti informacije zbog stigme ili srama, liječnici moraju preuzeti inicijativu i poticati otvorenu komunikaciju. Na taj način osiguravamo cjelovitu skrb i pravovremeno prepoznavanje mogućih nuspojava terapije. Također, važno je educirati pacijente o mogućim nuspojavama lijekova koji se mogu manifestirati u području anogenitalne regije. Edukacija može pomoći pacijentima da bolje razumiju svoje simptome i ohrabriti ih da otvoreno razgovaraju o bilo kojim promjenama koje primijete.

7.1. FIKSNI MEDIKAMENTOZNI EGZANTEM

Fiksni medikamentozni egzantem je kožna reakcija koja se razvija kao posljedica preosjetljivosti na određeni lijek, što ga čini jednim od čestih tipova neželjenih kožnih reakcija na lijekove. Ovaj oblik preosjetljivosti na lijek povezan je s više od stotinu različitih lijekova i temelji se na tipu IV preosjetljivosti koja uključuje CD8+ memorijalne T-stanice u bazalnom sloju epidermisa (80). Tipično se manifestira u obliku pojedinačnih, jasno definiranih, crvenih plakova koje mogu ostaviti dugotrajnu hiperpigmentaciju nakon zacjeljivanja. Manje uobičajeni oblici mogu obuhvatiti multiple ili generalizirane lezije, vezikule i bule koje se mogu otvoriti i pretvoriti u erozije ili plitke ulkuse. Često se ove kožne manifestacije pojavljuju na genitalnom području i mogu biti pogrešno dijagnosticirane kao eritem multiforme, Stevens-Johnsonov sindrom, kontaktni dermatitis ili genitalni herpes (80). Lezije koje se javljaju na koži glansa ili prepucija često su uočene u kliničkoj praksi, dok su simultane pojave više lezija neobične. Manje od 40 dokumentiranih slučajeva u medicinskoj literaturi opisuje atipični oblik fiksne erupcije lijekova,

poznat kao nepigmentirajuća medikamentozna reakcija (81). Lijekovi povezani s ovim nepigmentirajućim promjenama su oni isti koji uzrokuju klasični oblik. Iako oba oblika imaju tendenciju ponavljati se na istim lokalizacijama, kod atipičnog oblika ne dolazi do ostavljanja hiperpigmentacijskih tragova (81). Patohistološka analiza pokazuje nekrolizu epidermisa, osobito u buloznim i erozivnim tipovima. Takvi nalazi potvrđuju da postoji različitost u tkivnim promjenama koje se pojavljuju kod različitih tipova medikamentoznih reakcija (82). Dijagnoza fiksnog medikamentoznog egzantema se postavlja na temelju anamneze i kliničke slike. Od koristi je epikutani test na suspektni lijek koji pozitivitet daje samo na mjestu prethodne kožne promjene. U genitalnoj regiji je epikutano testiranje nepouzđano zbog lokalizacije prethodnih kožnih promjena (83). Izbjegavanje određenih lijekova osnovni je dio liječenja, a sustavni antihistaminici uz aplikaciju lokalnih kortikosteroida je terapija izbora. Po pravovremenom postavljanju dijagnoze i uklanjanju suspektnog lijeka, kožne promjene regrediraju u periodu od nekoliko dana do tjedana nakon što se prekine upotreba problematičnog lijeka (84).

7.2. HIV TERAPIJA

Terapija za osobe zaražene HIV-om provodi se korištenjem visokoaktivne antiretrovirusne terapije (engl. *Highly active antiretroviral therapy* (HAART)). Otkako je uvedena ova terapija, znatno su smanjeni učestalost bolesti i smrtnost povezane s HIV-om. Međutim, oko 25% pacijenata prekida liječenje zbog negativnih reakcija na lijekove (85). Kožne reakcije zbog antiretrovirusne terapije su uobičajene i mogu varirati od blagog svrbeža i osipa do ozbiljnijih stanja kao što su Stevens-Johnsonov sindrom (SJS) i toksična epidermalna nekroliza (TEN) (85). Kožne manifestacije, koje se mogu pojaviti i na genitalnom području, često obuhvaćaju makulopapularni osip od lijekova (engl. *Maculopapular Drug Eruption* (MDE)), koji predstavlja najučestaliji tip. Pojava ovakvog osipa tipično se razvija unutar prvih jedan do dva tjedna nakon inicijacije terapije. Glavni uzročnici ovog osipa su često inhibitori reverzne transkriptaze koji ne pripadaju skupini nukleozida, kao i inhibitori proteaze (86). Simptomi MDE uključuju svrbež i simetrične eritematozne makulopapularne eflorescencije koji se primarno pojavljuju na trupu, dok lice vrlo često ostaje nezahvaćeno. Pored osnovnih kožnih manifestacija, mogući su i simptomi poput povišene temperature, glavobolje te bolova u mišićima i zglobovima. MDE može

nalikovati simptomima početne faze HIV infekcije, a prisutnost eozinofila u dermisu može pomoći u razlikovanju ova dva stanja (87). Eritema multiforme (EM) predstavlja jedan od kožnih oblika koji se može pojaviti i na genitalijama. Poznata je po specifičnim kožnim manifestacijama koje uključuju pojavu ciljanih, crvenih papula i vezikulobuloznih lezija, često smještenih na perifernim dijelovima ekstremiteta. Ovo stanje može evoluirati u ozbiljnije oblike, poput SJS i TEN koje se klasificiraju kao različiti stupnjevi težine istog zdravstvenog problema. Uzročnici EM često su lijekovi iz skupine ne-nukleozidnih inhibitora reverzne transkriptaze i inhibitori proteaze, koji mogu izazvati ove reakcije (88). Dijagnoza sindroma povezanog s liječenjem antiretrovirusnim lijekovima temelji se na uvidu da se simptomi obično javljaju u prvih šest tjedana terapije. Karakteristične značajke uključuju široko rasprostranjeni osip sličan ospicama, povišenu temperaturu, povećanje broja eozinofila, atipičnih limfocita, povišene razine enzima u jetri te opće simptome koji zahvaćaju organizam. Poznati uzročnici ovakvih reakcija uključuju lijekove kao što su nevirapin, efavirenz, abakavir, amprenavir i indinavir (87). Odmah nakon identifikacije lijeka koji izaziva reakciju, izuzetno je važno brzo prekinuti primjenu lijeka koji izaziva reakciju kako bi se spriječile teže posljedice.

7.3. STEVENS-JOHNSON SINDROM

Stevens-Johnson sindrom (SJS) je rijetko i po život opasno mukokutano stanje koje se odlikuje opsežnom nekrozom i odvajanjem epidermisa. Najčešće ga izazivaju lijekovi, uključujući antiepileptike, nesteroidne protuupalne lijekove (NSAID) (piroksikam, meloksikam, izoksikam, itd.) i sulfonamidne antibiotike, ali povremeno može biti povezan s infekcijom ili drugim uzrocima. Pacijenti sa SJS počinju razvijati kožne lezije u obliku bolnog eritematoznog osipa. Ovo stanje postupno napreduje do opsežne, punodebljinske nekroze epidermisa i njegovog ljuštenja. SJS se nalazi na spektru s TEN, koja se dijagnosticira kada zahvaćenost kože prelazi 30 % površine tijela pacijenta (89). Gotovo svi pacijenti ima zahvaćene sluznica, osobito usne, očne i urogenitalne sluznice. Smrtnost kod SJS-a iznosi približno 30 % (89). Pacijenti s genitalnim manifestacijama imaju simptome poput boli, peckanja, iscjetka, crvenila, ljuštenja kože i ulcerativnih lezija. Kod žena su ove lezije uočene na mons pubisu, usnama, vagini i perianalnom području,

dok su kod muškaraca često zahvaćeni skrotum, penis, prepucij i uretra (90). Dijagnoza SJS postavlja se na temelju anamneze i fizikalnog pregleda. Konačna dijagnoza se potvrđuje biopsijom kože koja pokazuje dermalnu nekrozu bez prisutnosti imunoglobulinskih naslaga. Liječenje u akutnoj fazi uključuje postupno procjenjivanje težine i prognoze bolesti, brzo prepoznavanje i povlačenje uzročnog lijeka (ili lijekova), te hitno započinjanje potpornog liječenja u odgovarajućem okruženju. S obzirom na to da je SJS životno ugrožavajuće stanje, potporno liječenje je ključni dio terapijskog pristupa. Važan element potpornog liječenja je upravljanje potrebama za tekućinom i elektrolitima kako bi se osiguralo stabilno stanje pacijenta i spriječile dodatne komplikacije (91).

8. OSTALE BOLESTI

U okviru proučavanja genitalnih manifestacija sustavnih bolesti, osim dobro poznatih kategorija kao što su alergijske, upalne, metaboličke, onkološke, infektivne i autoimunosne bolesti te reakcije na lijekove, postoji i širok spektar drugih stanja koja također mogu uzrokovati promjene na genitalnom području, ali se ne svrstavaju uobičajeno u navedene kategorije. Često se zanemaruje da osim ovih klasičnih kategorija, postoje i manje poznati uzročnici koji mogu značajno utjecati na genitalno zdravlje. Stoga je, prilikom razmatranja genitalnih manifestacija, važno biti otvoren prema širokom spektru mogućih uzroka. Detaljan anamnestički podatak i temeljit klinički pregled ključni su za identifikaciju manje uobičajenih uzroka genitalnih manifestacija. Također, potrebno je surađivati s različitim specijalistima kako bi se postiglo uspješno liječenje ovih složenih stanja.

8.1. DERMATITIS HERPETIFORMIS

Dermatitis herpetiformis, poznat kao i Duhringova bolest manifestira se kao osip s mjehurićima, najčešće lociran na području laktova, koljena i gluteusa uz subjektivno izražen intenzivan svrbež. Ova bolest je povezana s celijakijom. Iako simptomi povezani s probavnim sustavom rijetko dolaze do izražaja kod osoba oboljelih od dermatitisa herpetiformis, u dijagnostičkom postupku često se otkrije upala ili atrofija crijevnih resica, što je karakteristično za celijakiju (92). Ponekad

se kožne promjene mogu pojaviti i na genitalnom području (93). Dijagnostički postupak za dermatitis herpetiformis uključuje analizu biopsije kože te direktnu imunoeflorescenciju, koja detektira depozite IgA u epidermodermalnog granici. Budući da je herpetiformni dermatitis često povezan s celijakijom, serološki testovi za otkrivanje antitijela na transglutaminazu i gliadin također pomažu u potvrđivanju dijagnoze. Osnova liječenja herpetiformnog dermatitisa je strogo pridržavanje dijete bez glutena tijekom cijelog života. Ova dijeta ne samo da ublažava simptome kožnih lezija i gastrointestinalne probleme, već također značajno poboljšava kvalitetu života oboljelih i osigurava povoljne izgleda za zdravlje. Dodatno, liječenje dapsonom pokazuje izrazito pozitivne rezultate, potvrđujući njegovu učinkovitost u kontroliranju ovog stanja (92,93).

8.2. URINARNA INKONTINENCIJA

Iritativni kontakt dermatitis zbog inkontinencije je stanje koje se razvija kada koža dođe u kontakt s urinom ili fekalijama kod osoba koje imaju problema s kontrolom mokrenja ili pražnjenja crijeva. Prevalencija ovog dermatitisa varira, prema nekim istraživanjima, između 5,6 % i 50 %, dok se stope pojavnosti u različitim istraživanjima i populacijama kreću od 3,4 % do 25 % (94). Razvoj ovog dermatitisa potiče potrebu za specifičnim pristupima u liječenju kako bi se umanjili simptomi i poboljšalo kvalitetu života pacijenata (94). Dijagnoza dermatitisa povezanog s inkontinencijom postavlja se na temelju kliničkog pregleda kod osoba koje imaju inkontinenciju urina ili stolice. Simptomatologija uključuje trajno crvenilo, ulceracije, kruste, često uz znakove infekcije ili intenzivnije kolonizacije mikroorganizmima. Važno je razlikovati ovu vrstu dermatitisa od dekubitusa i drugih dermatoloških stanja na genitalnom području. Koža starijih osoba je posebno osjetljiva i sklonija razvoju ovog stanja (95). Da bi se spriječilo pogoršanje dermatitisa povezanog s inkontinencijom, važno je pravilno upravljati inkontinencijom te rješavati sve izlječive uzroke. Osim toga, neophodno je redovito koristiti primjerene proizvode za čišćenje kože, često primjenjivati hidrantne kreme i upotrebljavati zaštitne kreme kako bi se zaštitila koža i minimizirala dodatna oštećenja (94).

8.3. INFektivNE BOLESTI KOJE SE NE PRENOSE SPOLNIM PUTEM

U liječničkoj praksi često se previdi važnost temeljitog ispitivanja genitalnog područja prilikom dijagnosticiranja infektivnih bolesti. Mnoge bolesti koje se primarno manifestiraju kroz opće simptome mogu pokazati i specifične znakove na genitalnom području, što može ostati nezamijećeno ako se ne obavi detaljan pregled (3). Ovaj propust u rutinskoj dijagnostičkoj obradi može rezultirati odgođenim prepoznavanjem bolesti ili čak pogrešnom dijagnozom, s obzirom na to da genitalni pregledi nisu uvijek rutinski dio pregleda. Nedostatak detaljne evaluacije genitalnog područja u dijagnostici infektivnih bolesti može dovesti do terapijskih propusta koji ne obuhvaćaju sve simptome infekcije, potencijalno pogoršavajući pacijentove ishode. Izuzetno je važno uvrstiti genitalne simptome u diferencijalnu dijagnozu jer to izravno utječe na odabir terapijskih opcija i rezultat liječenja. Neke infektivne bolesti mogu uzrokovati izražene simptome u anogenitalnoj regiji, iako se ne prenose spolnim putem, što dodatno prikriva dijagnostičku sliku i zahtjeva metodičnu i specijaliziranu medicinsku evaluaciju. Prilikom liječenja, nužno je usvojiti multidisciplinarni pristup koji uključuje stručnjake iz različitih medicinskih disciplina kao što su dermatovenerologija, infektologija, ginekologija, proktologija i urologija. Takav integrirani pristup omogućava temeljiti pristup koji olakšava postavljanje ispravne dijagnoze i pridonosi uspjehu liječenja.

8.3.1. TUBERKULOZA

Mycobacterium tuberculosis je bakterija koja je uzrok tuberkuloze, zarazne bolesti koja se najčešće prenosi kapljičnim putem. Osim poznatijih plućnih oblika, postoji i rjeđi oblik poznat kao kožna tuberkuloza. Ova specifična manifestacija bolesti zauzima samo 1 % do 1.5 % svih slučajeva tuberkuloze koji se ne pojavljuju u plućima, dok je prisutna u 8.4 % do 13.7 % svih slučajeva tuberkuloze (96). Dijagnostika i liječenje kožnog oblika tuberkuloze predstavljaju izazov zbog simptoma koji se znatno razlikuju od onih uobičajenih za plućne oblike. Kožna tuberkuloza klasificira se u dvije primarne skupine koje obuhvaćaju tuberkulide i kožnu tuberkulozu, što ovisi o izvoru infekcije, putu prijenosa, volumenu bakterijske prisutnosti i imunološkom stanju osobe. Simptomatologija kožnog oblika tuberkuloze varira i obuhvaća makule i plakove, kao što je

vidljivo primjerice kod *tuberculosis verrucosa cutis* i *lupus vulgaris*. Također, mogu biti prisutni erozije i ulkusi, kao i čvorovi i apscesi. Simptomi i znakovi kožne tuberkuloze mogu biti slični mnogim drugim kožnim poremećajima, što može otežati proces dijagnostike. U postavljanju dijagnoze važan je temeljit i specijaliziran pristup kako bi se moglo pravovremeno i ispravno pristupiti liječenju (97). Različiti klinički oblici kožnog tipa tuberkuloze, uključujući one koji zahvaćaju genitalno područje, pokazuju širok spektar manifestacija. *Lupus vulgaris* je najčešći tip, dok su ulceracije puno rjeđe, predstavljajući samo 2 % svih slučajeva ove bolesti (98). Dijagnoza kožne tuberkuloze zahtijeva kombinaciju kliničkih, histoloških, bakterioloških i imunoloških testova. U diferencijalnoj dijagnozi potrebno je razmišljati o sifilisu, lišmanijazi i bartonelozi (99). Lijekovi za liječenje tuberkuloze, uključujući izonijazid, rifampicin, pirazinamid i etambutol, predstavljaju temelj terapije za sve kožne oblike tuberkuloze. Navedeni lijekovi su ključni u eliminaciji bakterije koja je uzrok tuberkuloze, omogućujući tako učinkovito i stalno liječenje radi ublažavanja simptoma i prevencije širenja bolesti. Njihova upotreba je esencijalna ne samo za kontrolu plućne forme bolesti, već i za uspješno liječenje kožnih manifestacija tuberkuloze (100). Terapijski pristup tuberkulidima usklađen je s navedenim smjernicama za terapiju aktivne tuberkuloze (99). Kirurško uklanjanje može biti prikladan pristup za lezije koje ne reagiraju na uobičajeno liječenje (101).

ZAKLJUČAK

Sustavne bolesti koje mogu uzrokovati raznolike simptome na genitalnom području dokazuju kompleksnost i važnost suradnje među liječnicima različitih medicinskih polja. Alergeni mogu izazvati lokalizirane reakcije koje se manifestiraju na koži genitalnog područja, dok su upalne bolesti poput atopijskog dermatitisa, psorijaze i Chronove bolesti mogu uzrokovati izravne i neizravne promjene na genitalijama. Metaboličke bolesti poput dijabetesa utječu na tjelesnu sposobnost borbe protiv infekcija, čime povećavaju rizik od razvoja sekundarnih kožnih manifestacija. Onkološke bolesti poput leukemija, limfoma i metastatskih bolesti, mogu izravno ili neizravno utjecati na genitalno područje kroz različite patofiziološke mehanizme. Sistemski eritematozni lupus, reaktivni artritis i Behcetova bolest mogu uzrokovati ozbiljne i često bolne promjene na genitalnom području, koje značajno utječu na kvalitetu života pacijenata. Medicinska terapija, iako ključna u upravljanju osnovnim bolestima, može imati nuspojave koje se manifestiraju na genitalijama.

Temeljita analiza genitalnih manifestacija sustavnih bolesti i naglašavanje potrebe za pažljivim nadzorom pacijenata nakon inicijalnog liječenja sustavnih bolesti važna je za pravovremeno liječenje, izbjegavanja komplikacija i poboljšanje kvalitete života.

Ovaj rad doprinosi boljem razumijevanju međusobne povezanosti raznim grana medicine i važnosti multidisciplinarni pristup u obradi i liječenju pacijenata s kompleksnim sustavnim bolestima.

ZAHVALE

Zahvaljujem svojoj mentorici prof. dr. sc. Suzani Ljubojević Hadžavdić, na izdvojenom vremenu, strpljenju i pomoći u izradi ovog diplomskog rada.

Također, želim zahvaliti svojoj obitelji i prijateljima na ljubavi i podršci koju su mi pružili prije i tijekom studiranja. Vaša vjera u mene i riječi ohrabrenja bili su mi veliki oslonac kroz sve izazove. Hvala vam što ste uvijek bili tu za mene.

LITERATURA

1. Helm MF, Hallock KK, Bisbee E, Miller JJ. Optimizing the total-body skin exam: An observational cohort study. *J Am Acad Dermatol* 2019;81(5):1115–9.
2. Cocks MM. The genital examination in dermatologic practice. *Cutis* 2021;107(2):E29–32.
3. Bajaj S, Wolner ZJ, Dusza SW, Braun RP, Marghoob AA, DeFazio J. Total Body Skin Examination Practices: A Survey Study Amongst Dermatologists at High-Risk Skin Cancer Clinics. *Dermatol Pract Concept* 2019;9(2):132.
4. Ljubojević S, Lipozenčić J, Celić D, Turčić P. Genital contact allergy. *Acta Dermatovenerol Croat* 2009;17(4):285–8.
5. Admani S, Maghfour J, Jacob SE. Localized systemic contact dermatitis: The vulva as a clue to identify allergen ingestion. *Int J Womens Dermatol* 2021;7(5Part B):843.
6. Vandeweege S, Debaene B, Lapeere H, Verstraelen H. A systematic review of allergic and irritant contact dermatitis of the vulva: The most important allergens/irritants and the role of patch testing. *Contact Dermatitis* 2023;88(4):249–62.
7. Baruffi FY, Venkatesh KP, Nelson KN, Powell A, Santos DM, Ehrlich A. Systemic Contact Dermatitis: A review. *Dermatol Clin* 2020;38(3):379–88.
8. Raharja A, Mahil SK, Barker JN. Psoriasis: a brief overview. *Clinical Medicine* 2021;21(3):170.
9. Nair PA, Badri T. Psoriasis. *StatPearls* [Internet]. 2023 Apr 3 [zadnje pristupljeno 03.04.2024.]; Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448194/>
10. Wu M, Fischer G. Adult genital psoriasis: An updated review for clinicians. *Australas J Dermatol* 2024;65(3):e1-e12.
11. Kelly A, Ryan C. Genital Psoriasis: Impact on Quality of Life and Treatment Options. *Am J Clin Dermatol* 2019;20(5):639–46.
12. Larsabal M, Ly S, Sbidian E, Moyal-Barracco M, Dauendorffer J -N., Dupin N, i sur. GENIPSO: a French prospective study assessing instantaneous prevalence, clinical features and impact on quality of life of genital psoriasis among patients consulting for psoriasis. *British Journal of Dermatology* 2019;180(3):647–56.

13. Gottlieb AB, Kirby B, Ryan C, Naegeli AN, Burge R, Potts Bleakman A, i sur. The Development of a Patient-Reported Outcome Measure for Assessment of Genital Psoriasis Symptoms: The Genital Psoriasis Symptoms Scale (GPSS). *Dermatol Ther (Heidelb)* 2018;8(1):45–56.
14. Gottlieb AB, Kirby B, Ryan C, Naegeli AN, Burge R, Potts Bleakman A, i sur. The Development of the Genital Psoriasis Sexual Frequency Questionnaire (GenPs-SFQ) to Assess the Impact of Genital Psoriasis on Sexual Health. *Dermatol Ther (Heidelb)* [Internet]. 2018;8(1):33.
15. Czuczwar P, Stepniak A, Goren A, Wrona W, Paszkowski T, Pawlaczyk M, i sur. Genital psoriasis: a hidden multidisciplinary problem - a review of literature. *Ginekol Pol* 2016;87(10):717–21.
16. Paolino G, Sernicola A, Di Nicola MR, Foti A, Brianti P, Vaira F, i sur. Successful use of dupilumab for the treatment of atopic dermatitis on the genitals, a neglected anatomical site. *Clin Exp Dermatol* 2022;47(1):176–8.
17. Sabin BR, Peters N, Peters AT. Chapter 20: Atopic dermatitis. *Allergy Asthma Proc* [Internet]. 2012 May [zadnje pristupljeno 04.04.2024.];33 Suppl 1(SUPPL. 1). Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22794693/>
18. Ludwig CM, Fernandez JM, Hsiao JL, Shi VY. The Interplay of Atopic Dermatitis and Sexual Health. *Dermatitis* 2020;31(5):303–8.
19. Ren Z, Silverberg JI. Association of Atopic Dermatitis With Bacterial, Fungal, Viral, and Sexually Transmitted Skin Infections. *Dermatitis* 2020;31(2):157–64.
20. Edwards L LP. Genital dermatology atlas. In: Libby Edwards, Peter J. Lynch Lippincott Williams & Wilkins, editors. *Genital dermatology atlas*. 2. 2011. p. 31–45.
21. Pichardo-Geisinger R. Atopic and Contact Dermatitis of the Vulva. Vol. 44, *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2017. p. 371–8.
22. Abboud ME, Frasure SE. Vulvar inflammation as a manifestation of Crohn’s disease. *World J Emerg Med* 2017;8(4):305–7.
23. Segal AW. Studies on patients establish Crohn’s disease as a manifestation of impaired innate immunity. *J Intern Med* 2019;286(4):373–88.

24. Dederichs F, Iesalnieks I, Sladek M, Tzivinikos C, Hansen R, Muñoz C, et al. Genital Granulomatosis in Male and Female Patients With Crohn's Disease: Clinical Presentation and Treatment Outcomes. *J Crohns Colitis* 2018;12(2):197–203.
25. Shields BE, Richardson C, Arkin L, Kornik R. Vulvar Crohn disease: Diagnostic challenges and approach to therapy. *Int J Womens Dermatol* 2020;6(5):390.
26. Alexakis C, Gordon K, Mellor R, Chong H, Mortimer P, Pollok R. Ano-genital Granulomatosis and Crohn's Disease: A Case Series of Males Presenting with Genital Lymphoedema. *J Crohns Colitis* 2017;11(4):454–9.
27. Barret M, De Parades V, Battistella M, Sokol H, Lemarchand N, Marteau P. Crohn's disease of the vulva. *J Crohns Colitis* 2014;8(7):563–70.
28. Moreno AC, Goje O, Piliang MP, Batur P. Vulvar and gluteal manifestations of Crohn disease. *Cleve Clin J Med* 2019;86(10):645–6.
29. Kirshen C, Edwards L. Noninfectious genital ulcers. *Semin Cutan Med Surg* 2015;34(4):187–91.
30. Mirheydar HS, Friedlander SF, Kaplan GW. Prepubertal male genitourinary metastatic Crohn's disease: report of a case and review of literature. *Urology* 2014;83(5):1165–9.
31. Laftah Z, Bailey C, Zaheri S, Setterfield J, Fuller LC, Lewis F. Vulval Crohn's disease: A clinical study of 22 patients. *J Crohns Colitis* 2015 Apr 1;9(4):318–25.
32. Judson MA. The Clinical Features of Sarcoidosis: A Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2015;49(1):63–78.
33. Sève P, Pacheco Y, Durupt F, Jamilloux Y, Gerfaud-Valentin M, Isaac S, et al. Sarcoidosis: A Clinical Overview from Symptoms to Diagnosis. *Cells* 2021;10(4).
34. Wei H, Friedman KA, Rudikoff D. Multiple indurated papules on penis and scrotum. *J Cutan Med Surg* 2000;4(4):202–4
35. Zurkova M, Turkova M, Tichy T, Pilka R, Kolek V, Kriegova E. Sarcoidosis of female reproductive organs in a postmenopausal woman: A case report and review of the literature. *Menopause*. 2015;22(5):549–53.
36. Ezughah FI, Ghaly AF, Evans A, Green CM. Vulval sarcoid: a systemic presentation of sarcoidosis. *J Obstet Gynaecol* 2005;25(7):730–2.

37. Crouser ED, Maier LA, Baughman RP, Abston E, Bernstein RC, Blankstein R, i sur. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;201(8):E26–51.
38. Haimovic A, Sanchez M, Judson MA, Prystowsky S. Sarcoidosis: a comprehensive review and update for the dermatologist: part I. Cutaneous disease. *J Am Acad Dermatol* 2012;66(5):699.e1-699.e18.
39. Ungprasert P, Wetter DA, Crowson CS, Matteson EL. Epidemiology of cutaneous sarcoidosis, 1976-2013: a population-based study from Olmsted County, Minnesota. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016;30(10):1799–804.
40. Banday MZ, Sameer AS, Nissar S. Pathophysiology of diabetes: An overview. *Avicenna J Med* 2020;10(4):174.
41. Meurer M, Stumvoll M, Szeimies RM. [Skin changes in diabetes mellitus]. *Hautarzt* 2004;55(5):428–35.
42. Labib A, Rosen J, Yosipovitch G. Skin Manifestations of Diabetes Mellitus. *Endotext* [Internet]. 2022 Apr 21 [zadnje pristupljeno 11.04.2024.]; Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK481900/>
43. Imatoh T, Nishi T, Yasui M, Maeda T, Sai K, Saito Y, i sur. Association between dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and urinary tract infection in elderly patients: A retrospective cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2018;27(8):931–9.
44. Häring HU, Merker L, Seewaldt-Becker E, Weimer M, Meinicke T, Broedl UC, i sur. Empagliflozin as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes: a 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Care* 2014;37(6):1650–9.
45. Lisboa C, Santos A, Dias C, Azevedo F, Pina-Vaz C, Rodrigues A. Candida balanitis: risk factors. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24(7):820–6.
46. Grigoriou O, Baka S, Makrakis E, Hassiakos D, Kapparos G, Kouskouni E. Prevalence of clinical vaginal candidiasis in a university hospital and possible risk factors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;126(1):121–5.
47. Sherrard J, Donders G, White D, Skov Jensen J. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge, 2011. *Int J STD AIDS* 2011;22(8):421–9.

48. Nyirjesy P, Sobel JD. Genital mycotic infections in patients with diabetes. *Postgrad Med* 2013;125(3):33–46.
49. Chennamadhavuni A, Lyengar V, Mukkamalla SKR, Shimanovsky A. *Leukemia*. 2023 Jan 17 [zadnje pristupljeno 11.04.2024.]; Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560490/>
50. Schröder SD, Krause SW, Erfurt-Berge C. Genital ulcers as diagnostic clue for acute myeloid leukaemia. *Int Wound J* 2018;15(5):845.
51. Elsayad K, Oertel M, Haverkamp U, Eich HT. The effectiveness of radiotherapy for leukemia cutis. *J Cancer Res Clin Oncol* 2017;143(5):851–9.
52. Lewis WD, Lilly S, Jones KL. Lymphoma: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician* 2020;101(1):34–41.
53. Tjalma WAA, Janssens M, Dam K, Najim O, Velde A Van de, Huizing M, et al. Mycosis fungoides of the vulva. *North Clin Istanb* 2021;8(1):101.
54. Wobser M, Goebeler M. [Cutaneous lymphomas : Clinical presentation - diagnosis - treatment]. *Hautarzt* 2019;70(10):815–30.
55. Pimpinelli N, Olsen EA, Santucci M, Vonderheid E, Haeffner AC, Stevens S, i sur. Defining early mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(6):1053–63.
56. Torok JA, Wu Y, Chino J, Prosnitz LR, Beaven AW, Kim GJ, i sur. Chemotherapy or Combined Modality Therapy for Early-stage Hodgkin Lymphoma. *Anticancer Res* 2018;38(5):2875–81.
57. Vasuki S, Durgalakshmi J, Latha J. Cutaneous metastases presenting as genital ulcer disease. *Indian J Sex Transm Dis AIDS* 2014 Jan;35(1):43.
58. Onalaja-Underwood AA, Sokumbi O. Eruptive Papules as a Cutaneous Manifestation of Metastatic Prostate Adenocarcinoma. *Am J Dermatopathol* 2023;45(12):828–30.
59. Guidozi F, Sonnendecker EW, Wright C. Ovarian cancer with metastatic deposits in the cervix, vagina, or vulva preceding primary cytoreductive surgery [Internet]. U.S. National Library of Medicine; [zadnje pristupljeno 11.06.2024.]; Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8504991/>

60. Angum F, Khan T, Kaler J, Siddiqui L, Hussain A. The Prevalence of Autoimmune Disorders in Women: A Narrative Review. *Cureus* 2020;12(5).
61. Sara D, Ziani J, Issoual K, Douhi Z, Elloudi S, Baybay H, i sur. Lupus Erythematosus Affecting the Genitalia: An Unusual Site. *Dermatology – Open Journal*. 2020;5(1):26–7.
62. Roett MA. Genital Ulcers: Differential Diagnosis and Management. *Am Fam Physician* 2020;101(6):355–61.
63. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, i sur. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2019;78(9):1151–9.
64. Kudsi M, Drie T, Haidar G, Al-Sayed S, Roumieh E. Genital Ulcers Associated with Systemic Lupus Erythematosus – What are the Possible Causes? A Case Report. *Eur J Case Rep Intern Med* 2023;10(8).
65. Okon LG, Werth VP. Cutaneous Lupus Erythematosus: Diagnosis and treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2013;27(3):391.
66. García-Kutzbach A, Chacón-Súchite J, García-Ferrer H, Iraheta I. Reactive arthritis: update 2018. *Clin Rheumatol* 2018;37(4):869–74.
67. Carl E, Flew S. Sexually acquired reactive arthritis. *Clinical Medicine*;16(2):193.
68. Meier K, Schloegl A, Poddubnyy D, Ghoreschi K. Skin manifestations in spondyloarthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2020;12.
69. Slouma M, Dhia S Ben, Dhahri R, Litaïem N, Metoui L, Gharsallah I, i sur. Cutaneous and rheumatological manifestations of reactive arthritis: A case report. *Clin Case Rep* 2022 Nov;10(11).
70. van Tubergen A. Reactive arthritis [Internet]. 2023 [zadnje pristupljeno 19.04.2024.]. Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/reactive-arthritis>
71. Singal A, Chhabra N, Pandhi D, Rohatgi J. Behçet’s disease in India: a dermatological perspective. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* [2013;79(2):199–204.
72. Kiafar M, Faezi ST, Kasaeian A, Baghdadi A, Kakaei S, Mousavi SA, i sur. Diagnosis of Behçet’s disease: clinical characteristics, diagnostic criteria, and differential diagnoses. *BMC Rheumatol* 2021;5(1).

73. Pandya S GA. Neutrophilic dermatosis. In: Sacchidanand S, Oberoi C, Inamadar AC, editors. IADVL Textbook of Dermatology. 4th ed. Mumbai: Bhalani Publishing House; 2015. p. 1268–72.
74. Fox RI, Liu AY. Sjögren’s syndrome in dermatology. *Clin Dermatol* 2006;24(5):393–413.
75. Vieira-Baptista P, Lima-Silva J, Beires J, Martinez-De-Oliveira J. Lipschütz ulcers: should we rethink this? An analysis of 33 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*;198:149–52.
76. Shen L, Suresh L. Autoantibodies, detection methods and panels for diagnosis of Sjögren’s syndrome. *Clin Immunol* 2017;182:24–9.
77. Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, Criswell LA, Labetoulle M, Lietman TM, i sur. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for Primary Sjögren’s Syndrome: A Consensus and Data-Driven Methodology Involving Three International Patient Cohorts. *Arthritis Rheumatol* 2017;69(1):35–45.
78. Bonghi SM, Orlandi M, De Magnis A, Moncini D, Del Rosso A, Galluccio F, i sur. Women With Primary Sjögren Syndrome and With Non-Sjögren Sicca Syndrome Show Similar Vulvar Histopathologic and Immunohistochemical Changes. *Int J Gynecol Pathol* 2016;35(6):585–92.
79. Vitali C, Palombi G, Cataleta P. Treating Sjögren’s Syndrome: Insights for the Clinician. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2010;2(3):155.
80. Patel S, John AM, Handler MZ, Schwartz RA. Fixed Drug Eruptions: An Update, Emphasizing the Potentially Lethal Generalized Bullous Fixed Drug Eruption. *Am J Clin Dermatol* 2020;21(3):393–9.
81. Singhal R, Sheth N, Nair P. Non-Pigmented Fixed Drug Eruption Caused by Ibuprofen. *Indian Dermatol Online J* 2019;10(3):341–3.
82. Perron E, Viarnaud A, Marciano L, Karkouche R, Wechsler J, De Prost N, i sur. Clinical and histological features of fixed drug eruption: a single-centre series of 73 cases with comparison between bullous and non-bullous forms. *Eur J Dermatol* 2021;31(3):372–80.
83. Phillips EJ, Bigliardi P, Bircher AJ, Broyles A, Chang YS, Chung WH, i sur. Controversies in drug allergy: Testing for delayed reactions. *J Allergy Clin Immunol* 2019;143(1):66–73.

84. Flowers H, Brodell R, Brents M, Wyatt JP. Fixed drug eruptions: presentation, diagnosis, and management. *South Med J* 2014;107(11):724–7.
85. Jarang T, Katakam B, Bollepaka K, Gindham H. Clinicoepidemiological study of adverse cutaneous drug reactions among immunocompromised children at a tertiary care hospital. *Indian J Sex Transm Dis AIDS* 2023;44(1):24.
86. Luther J, Glesby MJ. Dermatologic adverse effects of antiretroviral therapy: recognition and management. *Am J Clin Dermatol* 2007;8(4):221–33.
87. Hoosen K, Mosam A, Dlova NC, Grayson W. An Update on Adverse Cutaneous Drug Reactions in HIV/AIDS. *Dermatopathology* 2019;6(2):111.
88. Karadag AS, Elmas ÖF, Altunay İK. Cutaneous manifestations associated with HIV infections: A great imitator. *Clin Dermatol* 2020;38(2):160–75.
89. Lerch M, Mainetti C, Beretta-Piccoli BT, Harr T. Current perspectives on Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis - clinical reviews in allergy & immunology [Internet]. Springer US; 2017 [pristupljeno 11.06.2024.]. Dostupno na: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12016-017-8654-z>
90. Gulanikar A. Study of genital manifestations of Stevens Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis [Internet]. U.S. National Library of Medicine; [pristupljeno 11.06.2024.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/35846537/>
91. Harr T, French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson Syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. [Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2010 [pristupljeno 11.06.2024.]. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3018455/>
92. Salmi T, Hervonen K. Current Concepts of Dermatitis Herpetiformis. *Acta Derm Venereol* 2020;100(5):115–21.
93. Clark K, Powers R, Kovach R. An unusual case of dermatitis herpetiformis. *Pediatr Dermatol* 2014;31(4):511–4
94. Gray M, Bliss DZ, Doughty DB, Ermer-Seltun JA, Kennedy-Evans KL, Palmer MH. Incontinence-associated dermatitis: a consensus. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2007;34(1):45–56.

95. Beele H, Smet S, Van Damme N, Beeckman D. Incontinence-Associated Dermatitis: Pathogenesis, Contributing Factors, Prevention and Management Options. *Drugs Aging* 2018;35(1):1–10.
96. Van Zyl L, Du Plessis J, Viljoen J. Cutaneous tuberculosis overview and current treatment regimens. *Tuberculosis (Edinb)* 2015;95(6):629–38.
97. Chen Q, Chen WC, Hao F. Cutaneous tuberculosis: A great imitator. *Clin Dermatol* 2019;37(3):192–9.
98. Granado J, Catarino A. Cutaneous tuberculosis presenting as lupus vulgaris. *Int J Infect Dis* 2020;96:139–40.
99. Brito AC de, Oliveira CMM de, Unger DAA, Bittencourt M de JS. Cutaneous tuberculosis: epidemiological, clinical, diagnostic and therapeutic update. *An Bras Dermatol* 2022;97(2):129.
100. Patil K, Bagade S, Bonde S, Sharma S, Saraogi G. Recent therapeutic approaches for the management of tuberculosis: Challenges and opportunities. *Biomed na*: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29710471/>
101. Dias MFRG, Bernardes Filho F, Quaresma MV, do Nascimento LV, Nery JA da C, Azulay DR. Update on cutaneous tuberculosis. *An Bras Dermatol* 2014;89(6):925–38.

ŽIVOTOPIS

Rođena sam 15. kolovoza 1999. godine u Zadru. Nakon završenog osnovnoškolskog obrazovanja, 2014. godine upisujem Gimnaziju Jurja Barakovića u Zadru, koju završavam 2018. godine. Iste godine upisujem Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

Tijekom studija bila sam urednica studentskog časopisa Medicinar te dio vodstva studentske sekcije za pedijatriju. Dobitnica sam Rektorove nagrade za društveno koristan rad u akademskoj i široj zajednici u akademskoj godini 2022./2023.