

ETIOLOGIJA NODOZNOG ERITEMA U BOLESNIKA U REUMATOLOŠKOJ AMBULANTI

ETIOLOGY OF ERYTHEMA NODOSUM IN RHEUMATOLOGY OUTPATIENT CLINIC

DOMINIK KRALJ, MISLAV CEROVEC, BRANIMIR ANIĆ*

Deskriptori: Nodozni eritem – etiologija, dijagnoza

Sažetak. Nodozni eritem (*erythema nodosum*, EN) kožna je promjena uzrokovana reaktivnim imunskim procesom koja se prezentira akutnom pojavom crvenih čvorastih eflorescencija. EN spontano regresira u periodu od 3 do 6 tjedana, ali nerijetko recidivira. Ovaj je rad uključio 98 bolesnika s područja Republike Hrvatske koji su ambulantno liječeni kod istog specijalista internista-reumatologa. Analizirana je prezentacija i definirane razlike između sekundarnog i idiopatskog oblika EN u spomenutoj populaciji. Rezultati pokazuju da je udio EN-a povezanog sa sekundarnom etiologijom bio 47/98. Većinu EN-a sekundarne etiologije činile su infektivne bolesti (23/98), sarkoidoza (18/98) i upalna bolest crijeva (4/98). Usporedbom brojnih kliničkih i laboratorijskih parametara utvrđen je manji broj statistički značajnih razlika (grlobolja, nedavne respiratorne infekcije, promjena titra ASO-a, uzimanje antibiotika). Na temelju rezultata zaključak je da je u pristupu bolesniku s EN-om potrebno uzeti dobru anamnezu s naglaskom na nedavne upale gornjeg dijela respiratornog sustava i pojavu dijareje. Treba učiniti fizikalni pregled, odrediti osnovne hematološke i biokemijske nalaze, odrediti upalne biljege (SE, CRP), napraviti rendgenogram srca i pluća i PPD-test te na taj način odrediti komu je potrebna daljnja obrada. Također, potrebno je napraviti i obrisak ždrijela i/ili odrediti titar ASO-a u dva navrata u razmaku od 2 do 4 tjedna i nastaviti pratiti bolesnika. S obzirom na regionalne razlike u etiologiji EN-a koje su dokazane u literaturi, potrebno je za svaku populaciju utvrditi prevalenciju pojedinih uzroka EN-a i tomu prilagoditi standardiziranu obradu.

Descriptors: Erythema nodosum – etiology, diagnosis

Summary. Erythema nodosum (EN) is a skin lesion presenting with the acute appearance of red nodular efluorescences caused by a reactive immunological process. In most cases EN regresses spontaneously within 3 to 6 weeks and often recurs. This paper is based on a sample of 98 patients from Croatia which were treated in a rheumatologic outpatient clinic by the same internal medicine and rheumatology specialist. Presentation and differences between secondary and idiopathic forms of EN in the Croatian population were analyzed. The results show the final proportion of EN associated with secondary etiology as 47/98. Secondary etiology of EN included mostly infectious diseases (23/98), sarcoidosis (18/98) and IBD (4/98). Comparison of various clinical and laboratory parameters of both idiopathic and secondary EN resulted in a small number of statistically significant differences found (sore throat, recent respiratory infections, ASO titer changes, antibiotics use). The conclusion is that the approach to patients with EN starts by a careful taking of patient history, with an emphasis on recent upper respiratory tract infections and occurrence of diarrhea. A thorough physical examination, basic hematological and biochemical tests, basic inflammatory markers (ESR, CRP), chest X-ray and PPD test are required to determine which patients need further evaluation. A throat swab and/or determination of the titer of ASO on two occasions at intervals of 2–4 weeks should be done. It is important to perform regular patient follow-up. Considering literature substantiated regional differences in the etiology of EN it is recommended that for each population the prevalence of individual causes of EN is determined and the clinical approach accordingly standardized.

Liječ Vjesn 2011;133:370–376

Nodozni eritem (*erythema nodosum*, EN) najčešći je oblik akutnog panikulitisa.¹ Nastupa akutno i karakteriziran je naglom pojavom eritematoznih bolnih čvorova i plakova dominantno lokaliziranih na ekstenzornim stranama donjih ekstremiteta. Lezije najčešće nakon 3 do 6 tjedana spontano regresiraju bez ulceracija, ožiljaka ili atrofije kože uz nerijetke rekurirajuće epizode. Radi se o reaktivnome kožnom procesu kojemu uzrok može biti velik broj čimbenika.

EN prema etiologiji možemo podijeliti na idiopatski i sekundarni. EN se proglašava idiopatskim ako obradom nije dokazana sekundarna etiologija bilo koje vrste. Sekundarni oblik povezuje se s raznim uzrocima među kojima prednjače infektivne bolesti, sarkoidoza, reumatske bolesti, autoimunosni poremećaji, upalna bolest crijeva i malignitet.² Naglašava se i povećana učestalost EN-a povezana s promjenom

hormonskog statusa u žena kao posljedica uporabe hormonske kontracepcije, odnosno tijekom trudnoće ili dojenja. Ostali uzroci uključuju pojavu EN-a kao posljedicu uzimanja određenih lijekova ili cjepiva.

Patogeneza nije do kraja razjašnjena, ali najvjerojatnije je riječ o obliku reakcije preosjetljivosti.³ Vjerojatno nastaje kao posljedica stvaranja imunokompleksa i njihova taloženja

* KB Sveti Duh (Dominik Kralj, dr. med.), Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju, Klinika za unutrašnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb (Mislav Cerovec, dr. med.; prof. dr. sc. Branimir Anić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. D. Kralj, KB Sveti Duh 60, 10000 Zagreb, e-mail: dominik.rex@gmail.com

Primljeno 1. lipnja 2011., prihvaćeno 20. rujna 2011.

u venulama i oko njih u septima veziva potkožnoga masnog tkiva.^{4,5}

Godišnja incidencija kreće se od 1 do 5/100 000 stanovnika te u velikoj mjeri ovisi o geografskoj regiji kao i glavni etiološki čimbenici koji se povezuju s EN-om. Učestalost je veća u mlađih ljudi, u dobi od 15 do 40 godina života. EN se češće pojavljuje u žena nego u muškaraca.^{6,7}

Prognoza je uglavnom povoljna. U većini slučajeva mirovanje uz nesteroidne antireumatike (NSAR) ublažava boli te pospješuje oporavak, dok se kod definiranog stanja koje je dovelo do pojave nodoznog eritema, uz simptomatsku, primjenjuje ciljana terapija.⁸

Ciljevi rada bili su ustanoviti broj bolesnika s EN-om u promatranom uzorku, odrediti osnovne demografske osobine bolesnika (dob, spol) i utvrditi kliničke i laboratorijske karakteristike EN-a. Na temelju dobivenih podataka istraženi su čimbenici vezani uz pojavu idiopatskog, odnosno EN-a s definiranim uzrokom. Opisani su pronađeni etiološki čimbenici i provedena je usporedba spektra etiologije EN-a u promatranom uzorku s rezultatima istraživanja iz drugih zemalja.

Zaključno, ispitana je pretpostavka da se populacija bolesnika s EN-om u Republici Hrvatskoj bitno ne razlikuje od opisanih bolesnika u mediteranskom krugu zemalja te da se temeljem postupanja po pravilima dobre kliničke prakse u najvećeg broja bolesnika već primarnom obradom može utvrditi je li riječ o primarnom ili sekundarnom obliku nodoznog eritema.

Ispitanici i metode

Ovo istraživanje retrospektivne naravi provedeno je s pomoću medicinske dokumentacije prikupljene iz reumatološke ambulante jednog specijalista internista-reumatologa iz Zavoda za kliničku imunologiju i reumatologiju Klinike za unutrašnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu Kliničkoga bolničkog centra »Zagreb«. Uključilo je sve bolesnike sa zabilježenom dijagnozom EN-a u periodu od siječnja 1995. do studenoga 2008. godine. Prikupljanje i analiza podataka nisu utjecali na postupke obrade bolesnika. Obradeni su podaci o 98 bolesnika s područja Republike Hrvatske (od toga 37 iz Zagreba). Bolesnici su upućivani u reumatološku ambulantu Zavoda od svog izabranog liječnika ili drugih specijalista (internisti drugih nereumatoloških specijalnosti, dermatolozi, fizijatri, ortopedi, infektolozi). Ispitivani skupinu činile su 83 žene i 15 muškaraca u dobi od 17 do 77 godina.

Dijagnoza EN-a u svim slučajevima temeljena je na kliničkoj procjeni i iskustvu istog specijalista internista-reumatologa. Klinička procjena uključivala je standardnu anamnezu, fizikalni pregled i analizu nalaza dijagnostičkih pretraga. Klinička dijagnoza EN-a potvrđena je u 23 bolesnika kod kojih je provedena patohistološka analiza materijala dobivenog biopsijom.

EN smatran je sekundarnim ako se njegova pojava mogla povezati s nekim od uzroka ili bolesti navedenih u tablici 1.

EN bio je označen idiopatskim kada obradom i praćenjem nije dokazana sekundarna etiologija.

Iz medicinske dokumentacije prikupljeni su: opći podaci (dob, spol, duljina praćenja, pojava recidiva, propisana terapija, rezultati biopsije), anamnestički podaci (vrijeme od pojave kožnih lezija do pregleda, febrilitet, perimaleolarni edemi, grlobolja, dijareja, respiratorne infekcije, uzimanje novih lijekova, uzimanje antibiotika, trudnoća), podaci dobiveni fizikalnim pregledom (febrilitet prilikom prijma, zahvaćenost ekstremiteta, perimaleolarni edem, bol u zglobovima, sinovitis, veličina kožnih lezija) te laboratorijski, mi-

Tablica 1. Način definiranja sekundarne etiologije EN-a. U tablici su nabrojani entiteti koji se povezuju s EN-om te nalazi (definicije pozitivnih nalaza) na temelju kojih je dijagnoza pojedinog entiteta potvrđena.
Table 1. Defining secondary EN etiology. Table lists entities associated with EN and findings (positive findings definitions) on the basis of which the diagnosis of each entity was confirmed.

Entitet/Entity	Definicija/Definition
Streptokokna infekcija /Streptococcal infection	Promjena titra ASTO-a i/ili pozitivan obrisak ždrijela /ASTO-titre change and/or positive throat swab
Ne-streptokokna infekcija /Non-streptococcal infection	Infekcija gornjeg dijela respiratornog sustava koja je u periodu od mjesec dana ili manje prethodila pojavi EN-a uz isključenu streptokoknu infekciju ili drugu etiologiju /Upper respiratory tract infection which preceded the occurrence of EN by a month or less, with streptococcal infection or other etiology excluded
Stafilokokna infekcija /Staphylococcal infection	Povišen titar ASO-a /Increased ASO-titre
Tuberkuloza /Tuberculosis	Kultura pozitivna na <i>Mycobacterium tuberculosis</i> / <i>Mycobacterium tuberculosis</i> positive culture
Sarkoidoza /Sarcoidosis	Artralgiya, patološki rendgenogram srca i pluća, hiperkalciurija, jetrena lezija, povišen ACE, scintigrafija tijela galijem – nakupljanje u plućnim hilusima /Arthralgia, pathological chest x-ray, hypercalciuria, hepatic lesion, increased ACE, gallium body scintigraphy – hilar lung accumulation
Upalna bolest crijeva /Inflammatory bowel disease	Dokazana endoskopskim pregledom i patohistološkom analizom /Confirmed by endoscopic examination and pathohistological analysis
Primarna bilijarna ciroza /Primary biliary cirrhosis	Dokazana patohistološkom analizom /Confirmed by pathohistological analysis

krobiološki i radiološki podaci (brzina sedimentacije eritrocita – SE, broj leukocita, CRP, jetreni enzimi, koncentracije komponentata komplemента, ACE, tuberkulinski test (PPD), obrisak cerviksa, obrisak ždrijela, titar ASO-a, titar ASTE, rendgenogram srca i pluća) (tablica 2).

Posebno su analizirani nalazi dodatnih dijagnostičkih pretraga u specifičnim situacijama kao što je na primjer radiološka pasaža crijeva u slučaju sumnje na upalnu bolest crijeva, odnosno scintigrafija cijelog tijela galijem u sklopu sumnje na sarkoidozu.

Ovo retrospektivno istraživanje temelji se na podacima dostupnima iz medicinske dokumentacije njime obuhvaćenog uzorka bolesnika. Zbog nepostojanja standardnog protokola, nedostupnosti određenih podataka i nemogućnosti obavljanja određenih pretraga tijekom primarne dijagnostičke obrade na koju se podaci odnose, nalaze laboratorijskih pokazatelja, kao što je kasnije istaknuto, treba tumačiti vodeći računa o ograničenjima retrospektivne naravi istraživanja.

Svi podaci dobiveni kliničkim pregledom, kao i laboratorijski i radiološki podaci odnose se na stanje prilikom primarne obrade osim ako nije drugačije navedeno.

Svi su bolesnici praćeni u istoj ambulanti, u većini slučajeva u periodu duljem od godinu dana. U slučaju potrebe primali su analgetsku i antiinflamatornu terapiju, a bolesnici s potvrđenom sekundarnom etiologijom liječeni su kauzalno.

Za obradu i usporedbu kontinuiranih varijabla upotrijebljen je Studentov t-test. Za obradu kategorijskih podataka upotrijebljen je χ^2 -test, a gdje je ocijenjeno potrebnim Fisherov test. Statistički značajna razlika definirana je kao

Tablica 2. Analizirani fizikalni i laboratorijski parametri u promatranoj skupini od 98 bolesnika s EN-om.

Table 2. Physical and laboratory parameters analysed in the observed group of 98 patients with EN.

Parametar/Parameter	Definicija/Definition
Kožna promjena /Skin lesion	Eritematozne nodozne lezije na koži /Erythematous nodular skin lesions
Sinovitis /Synovitis	Znakovi upale bilo kojega perifernog zgloba /Signs of peripheral joint inflammation
Febrilitet /Febrility	Temperatura tijela mjerena aksilarno >37,7°C /Body temperature measured axillary >37,7°C
Leukocitoza /Leukocytosis	Broj leukocita >10×10 ⁹ /L /Leukocyte count >10×10 ⁹ /L
Ubrzana sedimentacija /Increased sedimentation rate	Sedimentacija eritrocita >30 mm/h /Erythrocyte sedimentation rate >30 mm/h
Povišena C3-komponenta komplementa /Increased C3 complement component	C3-komponenta komplementa >1,8 g/L /C3 complement component >1,8 g/L
Povišena C4-komponenta komplementa /Increased C4 complement component	C4-komponenta komplementa >0,4 g/L /C4 complement component >0,4 g/L
Jetrena lezija /Hepatic lesion	ALT m >48 U/L, ž/f >36 U/L i/ili / and/or AST m >38 U/L, ž/f >30 U/L
Povišeni CRP /Increased CRP	CRP >5,0 mg/L
Povišeni ACE /Increased ACE	ACE >52 U/L
Pozitivan tuberkulinski test /Positive tuberculin skin test	Promjer indurata >10 mm /Diameter of induration >10 mm
Promjena titra ASO-a /ASO-titre change	Promjena za najmanje 30% u razmaku od 2 do 4 tjedna /Change of at least 30% in the interval of 2-4 weeks

$P \leq 0,05$. Podaci su obrađeni s pomoću Microsoft Excel 7.0 (Microsoft, Redmond, WA) i slobodno dostupnog GraphPad Software (San Diego, Kalifornija).

Rezultati

U reumatološkoj internističkoj ambulanti Zavoda za kliničku imunologiju i reumatologiju Klinike za unutarnju medicinu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu Kliničkoga bolničkog centra »Zagreb« u periodu od siječnja 1995. do studenoga 2008. postavljena je dijagnoza EN-a u 98 bolesnika s područja Republike Hrvatske (od toga 37 iz Zagreba). Skupinu su činile 83 žene i 15 muškaraca u dobi od 17 do 77 godina. Kod 55 bolesnika kao početna dijagnoza naveden je idiopatski EN. Kod preostala 43 bolesnika kao početna dijagnoza definirano je sekundarno stanje ili čimbenik koji je uzrokovao pojavu EN-a (tablica 3).

U 55 bolesnika prvotnom dijagnostičkom obradom nije utvrđena etiologija EN-a te su proglašeni idiopatskima. Daljnjim istraživanjem i višegodišnjim praćenjem specifični su uzroci naknadno pronađeni u 8 slučajeva. Biopsija kože učinjena je kod 23 bolesnika (23,5% svih bolesnika), podjednako u skupini idiopatske, odnosno sekundarne etiologije. Nalaz biopsije u svim je slučajevima išao u prilog klinički postavljenoj dijagnozi EN-a.

Najveći udio sekundarnih etioloških čimbenika čine infektivni uzroci pri čemu je streptokokna infekcija bila najčešći uzrok. Streptokokna etiologija potvrđena je promjenom titra ASO-a u 9 bolesnika te obriskom ždrijela pozitivnim na streptokok u 2 bolesnika. Ostali infektivni etiološki

Tablica 3. Etiologija EN-a u promatranoj skupini od 98 bolesnika Zavoda u razdoblju od 1995. do 2008. (IBD = upalna bolest crijeva, PBC = primarna bilijarna ciroza)

Table 3. Etiology of EN in the observed group of 98 patients in the Division in the period 1995-2008 (IBD = Inflammatory bowel disease, PBC = Primary biliary cirrhosis)

	Početna dijagnoza /Initial diagnosis (N=98)	%	Konačna dijagnoza /Final diagnosis (N=98)	%
Idiopatski /Idiopathic	55	56,1	51	52,0
Sekundarni /Secondary	43	43,9	47	48,0
Infektivni /Infectious	23	23,5	23	23,5
Streptokokni /Streptococcal	10	10,2	10	10,2
Ne-streptokokni /Non-streptococcal	12	12,2	12	12,2
Stafilokokni /Staphylococcal	1	1,0	1	1,0
Tuberkuloza /Tuberculosis	1	1,0	1	1,0
Sarkoidoza /Sarcoidosis	16	16,3	18	18,4
IBD	2	2,0	4	4,1
PBC	1	1,0	1	1,0

čimbenici EN-a većinom su nespecificirani. Recidiv EN-a nakon streptokokne infekcije pojavio se u polovici bolesnika, dok se kod nespecificiranih infektivnih uzročnika pojavio u samo 2 bolesnika. Uporaba penicilinskih antibiotika u terapiji bila je podjednaka, bez obzira na to je li streptokok bio dokazan kao uzročnik ili ne. Zabilježena je jedna stafilokokna infekcija dokazana promjenom titra ASTE i jedan slučaj tuberkuloze potvrđen nalazom acidorezistentnih bacila u kulturi BAL-a, naknadno liječen četverostrukom ATL-terapijom.

Sarkoidoza je najčešći i stoga najvažniji sekundarni neinfektivni uzrok EN-a. Dokazana je u 18 od ukupno 98 bolesnika, a unutar skupine bolesnika sa sekundarnom etiologijom sarkoidoza je zastupljena u 38,3% (18/47). Prilikom primarne obrade kod četiri bolesnika postavljena je dijagnoza sarkoidoze koja kasnije nije potvrđena, dok je kod 6 bolesnika s prvotno nepoznatom etiologijom kasnije utvrđena sarkoidoza. U 8 od 18 bolesnika s konačnom dijagnozom sarkoidoze (14 žena i 4 muškarca) nađen je patološki rendgenski nalaz srca i pluća čija je glavna karakteristika bila hilarna limfadenopatija. Troje bolesnika imalo je laboratorijske pokazatelje jetrene lezije, a samo šestero je imalo početno povišene vrijednosti ACE. Tijekom praćenja kod još 4 bolesnika naknadno je utvrđen porast ACE. Kod sedmero je scintigrafski dokazano patološko nakupljanje galija u plućnim hilusima. Svi bolesnici s dijagnozom sarkoidoze, osim troje, praćeni su najmanje godinu dana, a u njih sedmero pojavio se recidiv EN-a. U većine bolesnika zabilježen je blag oblik bolesti koji je uglavnom zahtijevao minimalne doze glukokortikoida kao terapiju održavanja.

Pojava EN-a u sklopu upalnih bolesti crijeva zabilježena je u 4 bolesnika. Prilikom primarne obrade kod sva 4 bolesnika nađen je povišen CRP, a dvoje je u anamnezi navodilo da je izbijanju EN-a prethodila pojava dijareje. Dijagnoza upalne bolesti crijeva postavljena je na temelju ciljane obrade koja je uključivala rendgensku pasažu, endoskopiju i biopsiju crijevnih sluznica. Troje bolesnika praćeno je u periodu duljem od godine dana pri čemu se javio recidiv iz-

Tablica 4. Klinička obilježja bolesnika s idiopatskim i sekundarnim EN-om u promatranoj skupini od 98 pacijenata Zavoda u razdoblju od 1995. do 2008.

Table 4. Clinical characteristics of patients with idiopathic and secondary EN in the observed group of 98 patients with EN in the Division in the period 1995–2008

	Idiopatski EN Idiopathic EN (N=51)	Sekundarni EN Secondary ET (N=47)	P
Prosječna dob/Average age	39,5	41,4	0,496
Broj žena/Number of women	43	40	0,913
Broj muškaraca/Number of men	8	7	0,913
Bilateralno zahvaćanje nogu /Both legs affection	41	37	0,838
Zahvaćanje nogu i ruku /Legs and arms affection	3	8	0,154
Febrilitet pri prvom pregledu /Fever on the first examination	2	1	0,607
Febrilitet anamnestički /History of fever	9	14	0,239
Perimaleolarni edem – anamnestički /Perimaleolar edema in history	11	17	0,169
Perimaleolarni edem – pri pregledu /Perimaleolar edema on examination	8	8	0,858
Artralgija/Arthralgia	19	14	0,570
Sinovitis	0	1	0,967
Dijareja/Diarrhea	1	3	0,552
Grlobolja/Sore throat	1	7	0,049
Respiratorne infekcije* /Respiratory infections	8	17	0,036
Antibiotik/Antibiotic	9	29	0,0001
Novi lijekovi (ne-antibiotici) /New drugs (not antibiotics)	3	7	0,255
NSAR	17	20	0,464
NSAR + glukokortikoidi /NSAR + glucocorticoids	19	20	0,742
Trudnoća/Pregnancy	6	2	0,324
Praćenje >1 god./Follow up >1 yr	30	32	0,459
Recidiv/Recurrence	19	19	0,909

* infekcije koje su prema anamnestičkim podacima prethodile pojavi EN-a mjesec dana ili manje/infections which according to history preceded EN for one month or less

bijanja EN-a. Kod jedne bolesnice HLA-tipizacijom utvrđeno je da ima fenotip HLA-B27 koji se spominje kao predisponirajući faktor u brojnim autoimunskim poremećajima.

Nakon višegodišnjeg praćenja kod jedne je bolesnice s recidivirajućim EN-om nakon nekoliko godina biopsijom utvrđena primarna bilijarna ciroza.

Dodatna dijagnostička obrada i dokazivanje, odnosno eliminacija potencijalnih uzroka rezultirali su činjenicom da je broj slučajeva kojima je naknadno pripisana sekundarna etiologija veći nego broj slučajeva gdje je odbačena prvotna sumnja na specifičan uzrok.

Prosječna se dob u obje skupine bolesnika kretala u sličnom rasponu, bez značajne razlike srednjih vrijednosti. Udio ženskih i muških bolesnika također je bio podjednako na strani žena.

Među osnovnim kliničkim karakteristikama (tablica 4) nalazi se u obje skupine podjednako rijetka zahvaćenost gornjih udova naspram donjih. Uočljiv je izostanak značajne razlike u prisutnosti febriliteta, odnosno oteklina. Primjetna je razlika između anamnestičkih podataka (pri čemu se često navode febrilitet i perimaleolarni edem) i statusa pri pregledu (kada oni većinom izostaju). Artralgija se pojavljivala

podjednako često, a sinovitis i dijareja podjednako rijetko u obje skupine. Grlobolja i respiratorne infekcije bile su značajno češće u bolesnika sa sekundarnom etiologijom EN-a.

Veći, ali ne i značajan broj trudnica s EN-om nalazi se u skupini bez poznatog uzroka.

Uzimanje novih lijekova u vrijeme prvog izbijanja EN-a bilo je nešto, no ne značajno, češće u skupini EN-a sekundarne etiologije. Ni u jednog bolesnika lijekovi nisu bili prepoznati kao primarni etiološki čimbenik. Najčešće se radilo o nekoliko izdvojenih slučajeva kod kojih je pojava EN-a prethodilo cijepljenje protiv gripe, biološka terapija reumatoidnog artritisa infliksimabom, odnosno interferonska terapija infekcije HCV-om. Dvije su bolesnice u vrijeme pojave kožnih promjena uzimale oralne hormonske kontraceptive. U skupini bolesnika s idiopatskim EN-om u 9 slučajeva dani su antibiotici kao prva terapija, za razliku od skupine s definiranim uzrokom gdje je 29 bolesnika primilo antibiotsku terapiju prije dolaska u ambulantu, najčešće propisanu od njihovih izabranih liječnika. Bolesnicima su nakon primarne obrade u 77,6% slučajeva kao terapija propisani NSAR zasebno ili u kombinaciji s glukokortikoidima, bez značajne razlike u odnosu prema utvrđenoj etiologiji.

Većina od ukupnog broja bolesnika (63,3%) praćena je dulje od godinu dana, a recidiv se pojavio u više od trećine (38,8%) ukupnog broja bolesnika, podjednako u obje skupine.

Nalazi dijagnostičke obrade prikazani su u tablici 5. Treba ih tumačiti u skladu s ograničenjima zbog nedostupnosti

Tablica 5. Nalazi laboratorijske (hematološke, biokemijske, mikrobiološke) i radiološke obrade bolesnika s EN-om u Zavodu u razdoblju od 1995. do 2008.

Table 5. Results of laboratory (hematological, biochemical, microbiological) and radiological workup of patients with EN in the Division in the period 1995–2008

	Idiopatski EN* Idiopathic EN*	Sekundarni EN* Secondary EN*	P
Ubrzana SE (> 30 mm/h) /Increased ESR	21/41	25/39	0,674
Povišeni leukociti (> 10*10 ⁹ /L) /Increased leukocytes	5/40	8/37	0,549
Povišen C3/Increased C3	7/24	5/24	0,846
Povišen C4/Increased C4	7/24	3/24	0,421
Jetrena lezija/Liver lesion	2/29	6/28	0,320
Povišeni CRP (> 5,0 mg/L) /Increased CRP	12/23	17/21	0,501
Povišeni ACE (8–52 U/L) /Increased ACE	3/30	6/25	0,412
Patološki rendgenogram s/p Abnormal chest x-ray	3/30	8/33	0,356
Promjena AST-titra** /Abnormal AST titer**	1/14	9/17	0,020
Pozitivan obrisak ždrijela /Positive pharyngeal swab	0/14	2/17	0,607
Pozitivan obrisak cerviksa /Positive cervical swab	4/5	1/2	1,000
Pozitivan PPD*** /Positive PPD***	4/12	6/17	0,939

* Vrijednosti izražavaju broj bolesnika s pozitivnim nalazom u odnosu prema ukupnom broju bolesnika za koje su dostupni podaci od primarne obrade/Values express number of patients with positive finding related to total number of patients for whom data from primary workup are available

** Promjena za najmanje 30% u razmaku od 2 do 4 tj.
/Change of at least 30% in the interval of 2–4 weeks

*** Promjer indurata >10 mm/Diameter of indurated area >10 mm

podataka uvjetovane retrospektivnom naravi istraživanja, nepostojanjem standardnog protokola i nemogućnošću obavljanja određenih pretraga tijekom primarne dijagnostičke obrade na koju se podaci odnose.

Između skupina idiopatskog i sekundarnoga nodoznog eritema u laboratorijskim pokazateljima koji uključuju upalne parametre (SE, leukociti, CRP), pokazatelje sistemskih autoimunskih bolesti (komponente komplementa C3, C4) i specifične enzime (AST, ALT, ACE) nije uočena statistički značajna razlika. Patološki nalaz rendgenograma srca i pluća bio je češći u skupini s definiranim uzrokom, međutim ne značajno. Značajna razlika u korist skupine s EN-om sekundarne etiologije postoji u promjeni titra ASO-a kao indikatora infekcije *Streptococcus spp.*, pri čemu je obrisak ždrijela na *Streptococcus spp.* bio pozitivan u samo dva slučaja. Obrisak cerviksa bio je pozitivan u većini slučajeva. Međutim obrisak je rađen samo kod izravne sumnje na postojanje infekcije te je stoga ukupni broj izvedenih obrisaka malen. Pozitivan tuberkulinski (PPD) test utvrđen je kod 10 bolesnika, podjednako u obje skupine, međutim ni kod jednog bolesnika s pozitivnim testom nije dokazana tuberkuloza. Jedini slučaj tuberkuloze dokazan je na temelju nalaza kulture BAL-a. HLA-tipizacija provedena je kod 40 (40,8%) bolesnika, ravnomjerno u obje skupine pri čemu je u 14 (5 poznate i 9 nepoznate etiologije) utvrđen »autoimunosti« HLA-B8/DR3-fenotip.

Rasprava

EN je kožna promjena čija se pojava povezuje s nizom mogućih uzroka uključujući infektivne bolesti, upalne, odnosno sustavne autoimunosne bolesti, hematološke i maligne bolesti, reakcije na lijekove, trudnoću i brojna druga stanja.⁹⁻²⁸

Ovo retrospektivno istraživanje obuhvatilo je sve bolesnike jednog specijalista internista-reumatologa u reumatološkoj ambulanti koji su se, upućeni od svog izabranog liječnika ili drugih specijalista, javili s promjenama okarakteriziranim kao EN. Dijagnoza EN-a temeljena je ponajprije na kliničkoj procjeni. U 23 od ukupno 98 bolesnika potvrđena je patohistološkom analizom biopsijskog uzorka.

Raspodjela pojavnosti EN-a po spolu, kao i u drugim studijama, išla je višestruko u korist ženskog spola. Srednja dob pojave promjena također se uklapala u klasičnu kliničku sliku, međutim nije bilo značajne razlike u srednjoj dobi između skupina idiopatskog i sekundarnog EN-a koja se pojavljuje kod nekih autora.⁷

Kliničke karakteristike pojave EN-a uklapale su se u odranije poznatu i opisanu klasičnu kliničku sliku. Statistički

značajne razlike između dviju skupina bolesnika nađene su samo u slučaju anamnestičkih podataka o grlobolji i infekciji gornjeg dijela dišnog sustava koji su značajno češće zabilježeni u skupini EN-a utvrđenog uzroka dajući time važan podatak u kliničkoj obradi i definiranju njegove etiologije.

Pojava EN-a okarakterizirana je kao idiopatska u 52% slučajeva, što odgovara rezultatima sličnih provedenih istraživanja u mediteranskom krugu zemalja gdje se postotak EN-a nedefinirane etiologije kreće od 32% do 55% (tablica 6).^{6,7,10,29,30}

Najčešći etiološki čimbenik sekundarnog EN-a bile su infektivne bolesti i sarkoidoza zajedno čineći 41,9% svih EN-a.

Infekcije su se u većini slučajeva prezentirale kao akutne upale gornjeg dijela dišnog sustava i neposredno su prethodile pojavi EN-a. Uzročnici većinom nisu bili mikrobiološki dokazani te se dijagnoza infekcije temeljila na anamnestičkim podacima i fizikalnom pregledu. Među definiranim uzrocima prednjačila je streptokokna infekcija (10,2%) dokazana obriskom ždrijela i/ili promjenom antistreptolizinskog titra uklapajući se time u rezultate drugih studija u kojima se udio streptokokne infekcije u etiologiji EN-a kreće u široku rasponu od 6% do 44%.^{7,10,29-31} Treba uzeti u obzir da je oslanjanjem na ASO-titar moguće propustiti ispravno dijagnosticiranje i do 20% slučajeva streptokokne infekcije.³²

Tuberkuloza se u svjetskim razmjerima spominje kao relativno čest uzrok EN-a (do 18%), pogotovo u bliskistočnim i dalekoistočnim zemljama.^{30,31} U ovom istraživanju zabilježen je samo jedan slučaj EN-a (1%) koji se može pripisati tuberkulozi. U spomenutom slučaju tuberkuloza se pojavila kao nuspojava biološke terapije u sklopu liječenja reumatoidnog artritisa. Desetero bolesnika imalo je pozitivan PPD-test, ali im nije dijagnosticirana tuberkuloza. Malen udio tuberkuloze kao etiološkog čimbenika odgovara rezultatima francuskih i španjolskih autora kod kojih se učestalost tuberkuloze kretala od 1% do 5%.^{7,10} Ovo istraživanje provedeno je u reumatološkoj ambulanti i treba uzeti u obzir mogućnost da bi se rezultati dobiveni na drugome mjestu razlikovali – primjerice u pulmološkoj bi ambulanti pojava EN-a vezanog uz tuberkulozu vjerojatno bila češća.

Valja izdvojiti i jedan slučaj stafilokokne infekcije potvrđene ASTA-titrom i pozitivnim obriskom nosa pri čemu pretragom dostupne literature do ovog istraživanja nije pronađena zabilježena uzročno-posljedična povezanost infekcije bakterijom *Staphylococcus aureus* i pojave EN-a.

Kao i kod drugih sekundarnih uzroka, učestalost sarkoidoze kao etiološkog čimbenika pojave EN-a značajno varira

Tablica 6. Podaci iz literature koji pokazuju etiologiju EN-a u različitim zemljama. Brojevi u tablici označavaju postotak.
Table 6. Literature data showing etiology of EN in different countries. Numbers in parenthesis indicate percentage.

Država/Country	Francuska/France	Tajland/Thailand	Grčka/Greece	Španjolska/Spain	Turska/Turkey	Hrvatska/Croatia
Period praćenja /Follow-up period	1960–1995	1982–1992	1984–1990	1988–1997	1994–2002	1995–2008
Broj ispitanika /Number of subjects	N=129	N=100	N=132	N=106	N=50	N=98
Idiopatski/Idiopathic	55	72	35	37	46	52
Sekundarni/Secondary	45	28	65	63	54	48
Streptokok/Streptococcus	28	6	6	8	16	10
Sarkoidoza/Sarcoidosis	11	0	28	20	12	18
Tuberkuloza/Tuberculosis	1	12	2	5	18	1
Lijekovi/Medications		7	8	3		
Izvor/Source	Cribier i sur.	Puavilai i sur.	Psychos i sur.	Garcia-Porrua i sur.	Mert i sur.	Kralj i sur.

u ovisnosti o populaciji zahvaćenoj istraživanjem. Sarkoidoza je tako kod španjolskih autora s 20% i kod grčkih s 28% najčešći sekundarni uzrok EN-a, dok tajlandski autori na uzorku podjednake veličine ne bilježe nijedan slučaj sarkoidoze.^{6,7,31,33} U nedostatku točnijih podataka, temeljem analize hospitalizacija zbog dijagnoze sarkoidoze, prevalenciju te bolesti u Republici Hrvatskoj možemo pretpostaviti na 4,1/100 000, a pojavnost nodoznog eritema u bolesnika sa sarkoidozom na 18,7%.^{34,35} Prema rezultatima ovog istraživanja sarkoidoza je kao najvažniji zasebni entitet bila zastupljena s 18,4% u ukupnom broju EN-a. U dijagnostici najkorisniji je bio patološki rendgenogram srca i pluća, dok važnost vrijednosti ACE u primarnom postavljanju dijagnoze donekle umanjuje podatak da je bio povišen tek u trećine bolesnika sa sarkoidozom i bez značajne razlike u odnosu prema skupini s idiopatskim EN-om. Vrijednosti ACE međutim naknadno su porasle u još 4 bolesnika, od kojih je kod 3 naknadno utvrđena sarkoidoza, što potvrđuje vrijednost tog parametra u praćenju bolesnika s prvotno neutvrđenom etiologijom. Učinkovite metode u postavljanju dijagnoze uključuju mjerenje kalciurije i scintigrafija pluća galijem.

Prema istraživanju na uzorku od 162 ispitanika pojava EN-a u sklopu upalne bolesti crijeva češće se veže uz Crohnovu bolest nego uz ulcerozni kolitis. Pri tome je utvrđeno da je 71% bolesnika s upalnom bolesti crijeva i pojavom EN-a imalo HLA-B27-fenotip.³⁶ Ove rezultate teško je primijeniti na uzorak iz ovog istraživanja u kojem se samo četvero bolesnika prezentiralo EN-om i upalnom bolesti crijeva, ali vrijedi spomenuti da se u 2 slučaja radilo o Crohnovoj bolesti, a kod jednog od tih bolesnika utvrđen je HLA-B27-fenotip. U postavljanju sumnje na upalnu bolest crijeva kao etiologiju EN-a od koristi su bili anamnestički podaci o proljevastim stolicama koje su u dva slučaja prethodile pojavi kožnih promjena.

Nekoliko istraživanja povezano je pojavu HLA-B8/DR3-fenotipa s pojavom EN-a.^{37,38} Time se može objasniti prisutnost navedenog fenotipa u 35% bolesnika od ukupno 40 kod koliko ih je učinjena HLA-tipizacija sugerirajući da u tim slučajevima nastanak EN-a može biti povezan s aberantnim imunskim odgovorom.³⁹

Maligne bolesti, iako poznati etiološki čimbenik u pojavi EN-a, nisu zabilježene u ovom istraživanju te se maligna bolest spominje kod samo jedne bolesnice koja je 2 godine ranije liječena zbog B-NHL-a. Jedna bolesnica na hemodijalizi kojoj je dijagnosticiran idiopatski oblik EN-a primala je interferon zbog HCV-infekcije 2 mjeseca prije nastupa EN-a.

Kožne promjene u pravilu spontano regrediraju u periodu od 4 do 6 tjedana. Primjenom NSAR koji imaju i poželjan analgetički učinak može se ubrzati regresija.⁴⁰⁻⁴² Učinkovita su sredstva i glukokortikoidi, kolhicin i hidroklorokin, a stariji literaturni podaci navode i kalijev jodid.^{2,43-49}

Terapijski pristup zabilježen u ovom uzorku bolesnika bio je u obje skupine podjednak i sastojao se od mirovanja i uzimanja NSAR samostalno ili u kombinaciji s glukokortikoidima ovisno o izraženosti kliničke slike. Kod bolesnika u kojih je utvrđena sekundarna etiologija nastavljeno je kauzalno liječenje.

Olakšano razlučivanje sekundarnog od idiopatskog EN-a s pomoću njihovih laboratorijskih obilježja moguće je prema rezultatima turskih autora kod kojih u skupini sekundarne etiologije postoje značajna leukocitoza, povišena razina CRP-a i ubrzana sedimentacija, dok kod primjerice španjolskih autora takve razlike nisu zamijećene.^{7,30} Promjena titra

ASO-a značajno se češće javljala u skupini sekundarnog EN-a. U ovom istraživanju nepostojanje značajnih razlika između laboratorijskih i drugih pokazatelja dviju skupina upozorava da su dobra anamneza i fizikalni pregled glavni temelj građenja kliničke dijagnoze. Kao što je prije napomenuto laboratorijske pokazatelje potrebno je uzeti sa zadržkom zbog nepotpunosti podataka.

Prilikom pristupa bolesniku s EN-om važno je postupiti sukladno dobroj kliničkoj praksi. Potrebno je uzeti dobru anamnezu s naglaskom na nedavne upale gornjeg dijela respiratornog sustava i pojavu proljevaste stolice. Obavezno je napraviti puni fizikalni pregled, odrediti osnovne upalne biljege (SE, CRP), učiniti osnovne hematološke i biokemijske pretrage, napraviti rendgenogram srca i pluća i PPD-test te na taj način odrediti kojim je bolesnicima potrebna daljnja obrada. Ovisno o anamnezi valja uzeti obrisak ždrijela ili odrediti titar ASO-a u dva navrata u razmaku od 2 do 4 tjedna. Bolesnike s neutvrđenom etiologijom treba liječiti simptomatski i nastaviti klinički pratiti.

Kako bi se olakšao i dodatno racionalizirao proces dijagnostike, preporučuje se također da svaki centar odredi predominantne uzroke EN-a na svom području.³⁰ Ovo je istraživanje na tragu spomenute preporuke.

Sukladno tomu rezultati prezentirani u ovom radu mogli bi naći svoju upotrebu upravo kao putokaz prema ispravnoj konačnoj dijagnozi, smanjujući opseg primarne obrade svakog bolesnika i prepoznavajući one kod kojih je takva obrada indicirana.

Napomena

Ovaj stručni rad prihvaćen je i prikazan kao diplomski rad prvog autora na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu te nigdje drugdje nije prikazan.

LITERATURA

1. Förström L, Winkelmann RK. Acute panniculitis: a clinical and histological study of 34 cases. *Arch Dermatol* 1977;183:909-17.
2. Requena L, Sánchez Yus E. Erythema Nodosum. *Semin Cutan Med Surg* 2007;26:114-25.
3. Lipoženić J i sur. *Dermatovenerologija*, 3. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2008, str. 211.
4. Hedfors E, Norberg R. Evidence for circulating immune complexes in sarcoidosis. *Clin Exp Dermatol* 1974;16:493-6.
5. Jones JV, Cumming RH, Asplin CM. Evidence for circulating immune complexes in erythema nodosum and early sarcoidosis. *Ann NY Acad Sci* 1976;278:212-9.
6. Psychos DN, Voulgari PV, Skopouli FN, Drosos AA, Moutsopoulos HM. Erythema nodosum: The underlying conditions. *Clin Rheumatol* 2000;19:212-6.
7. García-Porrúa C, González-Gay MA, Vázquez-Caruncho M i sur. Erythema nodosum. Etiologic and predictive factors in defined population. *Arthritis Rheum* 2000;43:584-92.
8. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 7. izd. New York: McGraw-Hill; 2008, str. 571.
9. More Monreal J, Rodríguez de la Serna A. Erythema nodosum. Review of 68 cases. *Rev Clin Esp* 1983;171(6):405-8.
10. Cribier B, Caille A, Heid E, Grosshans E. Erythema nodosum and associated diseases. A study of 129 cases. *Int J Dermatol* 1998;37(9):667-72.
11. Jorizzo JL, Daniels JC. Dermatologic conditions in patients with rheumatoid arthritis. *J Am Acad Dermatol* 1983;8:439-57.
12. Dabski K, Winkelmann RK. Histopathology of erythema nodosum in patients with coexisting lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:131-2.
13. Glassey F, Saurat JH. Erythema nodosum and Buerger's disease. *Dermatologica* 1988;177:327-8.
14. Torinuki W, Fuyun T. Adult Still's disease manifesting as erythema nodosum. *J Dermatol* 1996;23:216-7.
15. Gillott TJ, Struthers GR. Cutaneous necrotizing vasculitis, erythema nodosum and ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38:377-8.

16. Nekhlyudov L, Gradzka M, Conti-Kelly AM, Greco TP. Erythema nodosum associated with antiphospholipid antibodies: A report of three cases. *Lupus* 2000;9:641–5.
17. Parodi A, Costari R, Rebora A. Erythema nodosum as the presenting symptom of gastric centro-follicular lymphoma. *Int J Dermatol* 1989; 28:336–7.
18. Reynolds NJ, Kennedy CTC. Erythema nodosum and cutaneous vasculitis associated with recurrence of Hodgkin's disease. *Br J Dermatol* 1990;123:101–2.
19. Lillo A, Gil MJ, Jimenez R, Monferrer R. Eritema nudoso y adenocarcinoma de colon. *Med Clin (Barc)* 1997;108:318.
20. Sullivan R, Clowers-Webb H, Davis MD. Erythema nodosum: A presenting sign of acute myelogenous leukemia. *Cutis* 2005;76:114–6.
21. Perez NB, Bernad B, Narvaez J, Valverde J. Erythema nodosum and lung cancer. *Joint Bone Spine* 2006;73:336–7.
22. Stone RL, Clafin A, Penneys NS. Erythema nodosum following gold sodium thiomalate therapy. *Arch Dermatol* 1973;107:602–4.
23. Di Giusto CA, Bernhard JD. Erythema nodosum provoked by hepatitis B vaccine. *Lancet* 1986;2:1042.
24. Litt JZ. *Drug Eruption Reference Manual* 2000. New York: The Parthenon Publishing Group; 2000, str. 628.
25. Bombardieri S, Dimunno O, Dipunzio C, Pasero G. Erythema nodosum associated with pregnancy and oral contraceptives. *Br Med J* 1977;1: 1509–10.
26. Reizis Z, Trattner A, Hodak E, David M, Sandbank M. Acne fulminans with hepatosplenomegaly and erythema nodosum migrans. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:886–8.
27. Srivastava S, Haddad R, Kleinman G, Manthous CA. Erythema nodosum after smoke inhalation-induced bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Crit Care Med* 1999;27:1214–6.
28. Fearfield LA, Bunker CB. Radiotherapy and erythema nodosum. *Br J Dermatol* 2000;142:189.
29. Erez A, Horowitz J, Suenik S. Erythema nodosum in the Negev area: a survey of 50 patients. *Isr J Med Sci* 1987;23:1228–31.
30. Mert A, Ozaras R, Tabak F, Pekmezci S, Demirkesen C, Ozturk R. Erythema nodosum: An experience of 10 years. *Scand J Infect Dis* 2004; 36:424–7.
31. Puavilai S, Sriprachaya-Anunt S, Charuwichitratana S, Sakuntabhai A, Rajatanavin N. Aetiology of erythema nodosum. *J Med Assoc Thai* 1995;78:72–5.
32. Bisno AL, Ofek I. Serologic changes of streptococcal infection: comparison of rapid hemagglutination technique with conventional antibody test. *Am J Dis Child* 1974;127:676–81.
33. Atanes A, Gómez N, Aspe B i sur. Erythema nodosum: a study of 160 cases. *Med Clin (Barc)* 1991;96(5):169–72.
34. Alilović M, Peroš-Golubičić T, Tekavec-Trkanjec J, Ivičević A. Prevalence of hospitalized patients with sarcoidosis in Croatia. *Coll Anthropol* 2004;28(1):423–8.
35. Alilović M, Peroš-Golubičić T, Tekavec-Trkanjec J, Smojver-Ježek S, Liščić R. Epidemiological characteristics of sarcoidosis patients hospitalized in the University Hospital for Lung Diseases »Jordanovac« (Zagreb, Croatia) in the 1997–2002 period. *Coll Anthropol* 2006;30 (3):513–7.
36. Turkcapar N, Toruner M, Soykan I i sur. The prevalence of extraintestinal manifestations and HLA association in patients with inflammatory bowel disease. *Rheumatol Int* 2006;26:663–8.
37. Smith MJ, Turton CW, Mitchell DN, Turner-Warwick M, Morris LM, Lawler SD. Association of HLA B8 with spontaneous resolution in sarcoidosis. *Thorax* 1981;36(4):296–8.
38. Hedfors E, Lindstöm F. HLA-B8/DR3 in sarcoidosis: Correlation to acute onset disease with arthritis. *Tiss Antigens* 1983;22(3):200–3.
39. Guyatt GH, Bensen WG, Stolmon LP, Fagnilli L, Singal DP. HLA-B8 and erythema nodosum. *Can Med Assoc J* 1982;127(10):1005–6.
40. Golding D. Treating erythema nodosum. *Br Med J* 1969;4:560–561.
41. Lehman CW. Control of erythema nodosum with naproxen. *Cutis* 1980; 26:66–67.
42. Ubogay Z, Persellin RM. Suppression of erythema nodosum by indomethacin. *Acta Derm Venereol* 1982;62:265–267.
43. Schwartz RA, Nervi SJ. Erythema nodosum: a sign of systemic disease. *Am Fam Phys* 2007;75(5):695–700.
44. Wallace SL. Erythema nodosum treatment with colchicine. *JAMA* 1967;202:1056.
45. De Coninck P, Baclet JL, Di Bernardo C, Büschges B, Plouvier B. Treatment of erythema nodosum with colchicine. *Presse Med* 1984; 13:680.
46. Jarret P, Goodfield MJD. Hydroxychloroquine and chronic erythema nodosum. *Br J Dermatol* 1996;134:373.
47. Schulz EJ, Whiting DA. Treatment of erythema nodosum and nodular vasculitis with potassium iodide. *Br J Dermatol* 1976;94:75–78.
48. Horio T, Imamura S, Danno K, Ofuji S. Potassium iodide in the treatment of erythema nodosum and nodular vasculitis. *Arch Dermatol* 1981;117:29–31.
49. Miyachi Y, Niwa Y. Effects of potassium iodide, colchicine and dapsone on the generation of the polymorphonuclear leukocyte-derived oxygen intermediates. *Br J Dermatol* 1982;107:209–14.

LIJEČENJE HISTIOCITOZE LANGERHANSOVIH STANICA U DJECE

TREATMENT OF LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS IN CHILDREN

ERNEST BILIĆ, KATARINA BOJANIĆ, MAJA PAVLOVIĆ, JOSIP KONJA, RANKA FEMENIĆ, TOMISLAV ĐAPIĆ, ANKO ANTABAK, DARKO ANTIČEVIĆ, SLOBODNA MURAT-SUŠIĆ, KARMELA HUSAR, KRISTINA POTOČKI, LJUBICA RAJIĆ*

Deskriptori: Histiocitoza Langerhansovih stanica – dijagnoza, patologija, farmakoterapija; Protutumorski kombinirani kemoterapijski protokoli – način uporabe i doziranje; Eozinofilni granulom – kirurgija

Sažetak. Histiocitoza Langerhansovih stanica (HLS) jest bolest karakterizirana patološkim nakupljanjem i umnožavanjem stanica monocitno-makrofagnog sustava u tkivima. Bolest može zahvatiti bilo koji organski sustav. U ovoj retrospektivnoj studiji analizirani su podaci pacijenata liječenih u Zavodu za dječju hematologiju i onkologiju Klinike za pedijatriju Me-

* Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb (doc. dr. sc. Ernest Bilić, dr. med.; Maja Pavlović, dr. med.; prof. dr. sc. Josip Konja, dr. med.; mr. sc. Ranka Femenić, dr. med.; prof. dr. sc. Ljubica Rajić, dr. med.), Odsjek za neonatologiju KB Merkur (Katarina Bojanić, dr. med.), Klinika za ortopediju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb (doc. dr. sc. Tomislav Đapić, dr. med.; prof. dr. sc. Darko Antičević, dr. med.), Klinika za kirurgiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb (doc. dr. sc. Anko Antabak, dr. med.), Klinika za kožne i spolne bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb (mr. sc. Slobodna Murat-Sušić,

dr. med.; mr. sc. Karmela Husar, dr. med.), Zavod za radiologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb (prof. dr. sc. Kristina Potočki, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. E. Bilić, Zavod za pedijatrijsku hematologiju i onkologiju, Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, KBC Zagreb, Kišpatičeva 12, 10000 Zagreb, e-mail: ernest.bilic@zg.t-com.hr

Primljeno 30. ožujka 2011., prihvaćeno 28. rujna 2011.