

Nestabilna brazgotina kot kronična rana in možnost nastanka Marjolinovega ulkusa

Unstable scar as a chronic wound and the possibility of Marjolin ulcer onset

Luka Emeršič, Albin Stritar

Klinika za plastično, rekonstrukcijsko, estetsko kirurgijo in opeklino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana

Korespondenca/ Correspondence:

Luka Emeršič,
e: lukaemersic10@gmail.com

Ključne besede:

ulkus; opeklina; rana; kirurgija; karcinom

Key words:

ulcer; burn; wound; surgery; carcinoma

Prispelo: 1. 7. 2018

Sprejeto: 10. 4. 2019

Izvleček

Marjolinov ulkus (MU) je redka, vendar izjemno agresivna oblika ulcerativnega ploščatoceličnega karcinoma, ki nastane iz kronične rane, najpogosteje po opeklini poškodbi. Naš cilj je opozoriti na nevarnost maligne preobrazbe nestabilne brazgotine kot kronične rane (nastanek Marjolinovega ulkusa) ter možnosti njenega zdravljenja pri nas ter drugod po svetu. V Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana na Kliničnem oddelku za plastično, rekonstrukcijsko, estetsko kirurgijo in opeklino smo v obdobju zadnjih 13 let obravnavali 5 bolnikov, operiranih zaradi nestabilne brazgotine, ki se je izkazovala kot kronična rana. Za potrebe članka smo opravili pregled angleške literature na temo ulceracije nestabilne opekline brazgotine.

Marjolinov ulkus je epiteliomska sprememba, ki jo je možno preprečiti. Vsaka večja rana, ki se prepusti sekundarnemu celjenju, ima potencial za razvoj v kronično rano, ki lahko ulcerira in vodi v maligno spremembo. Še posebej moramo biti pozorni pri opeklinah ter brazgotinah. Če se pojavi kronična rana, je potrebna biopsija in kasnejše zdravljenje. Uspešnost zdravljenja je bila največja, kadar se je rana obravnavala, še preden se je preobrazila.

Abstract

Marjolin ulcer is a rare, highly aggressive type of squamous cell carcinoma. It emerges from chronic wound after a burn. Our goal was to point out the danger of malignant transformation of an unstable scar as a chronic wound (Marjolin ulcer) and possible options of treatment in our hospital and other hospitals in the world. At the University Medical Centre Ljubljana, Clinical Department of Plastic, Reconstructive, Aesthetic Surgery and Burns in the last 13 years we operated on 5 patients due to an unstable burn scar manifested as a chronic wound. We reviewed English literature on the topic of ulceration of the unstable chronic scar.

Marjolin ulcer is a preventable epithelioma alteration. Every large wound that is left for secondary healing has a potential to develop into a chronic wound that can ulcerate and change into a malignant lesion. This is most often seen in burns and scars. If chronic wound has developed, biopsy and treatment are needed. Treatment was most effective when done as soon as possible and when there was no malignant alteration of the wound.

Citirajte kot/Cite as: Emeršič L, Stritar A. [Unstable scar as a chronic wound and the possibility of Marjolin ulcer onset]. Zdrav Vestn. 2020;89(5–6):335–40.

DOI: 10.6016/ZdravVestn.2850

1 Uvod

Marjolinov ulkus (MU) je redka, vendar izjemno agresivna oblika ulcerativnega ploščatoceličnega karcinoma (1,2), ki se najpogosteje pojavlja na mestih kroničnega draženja in poškodbe (3). Prvič ga je opisal francoski kirurg Jean Nicholas Marjolin leta 1828 (3). Gre za maligno preobrazbo, ki se pojavi v brazgotinsko spremenjenem tkivu ali v kronično vneti kožni spremembi (4). Najpogosteje je povezana z opeklinsko rano, iz katerih zraste 2 % vseh ploščatoceličnih karcinomov (1). Opisali pa so jo tudi pri drugih tipih kroničnih ran, kot so preležanine, travmatske rane, osteomielitis in druge (3). Praviloma se maligna preobrazba opeklinske rane najpogosteje pojavlja na spodnjih udih (3,5,6), predvsem v predelu sklepov – kolena, komolca, kolka oz. širše v dimljah (5,7), nato pa na glavi oz. vratu (6). Glavni histološki tip MU je ploščatocelični karcinom (8), pogosta sta še bazalnocelični karcinom in melanom (4,9). Natančen mehanizem nastanka maligne preobrazbe rane ni znan (9). Glavni dejavniki tveganja za razvoj karcinoma naj bi bili: podaljšano celjenje opeklinske rane, rane, ki se ne celijo, nestabilne brazgotine, ki ulcerirajo, in ponavljajoče se poškodbe (1,10). Največkrat se MU pojavi v nestabilnih brazgotinah, ki so nastale po globoki opeklini (nestabilne brazgotine se praviloma kažejo s slabim celjenjem in tvorbo granulacijskega tkiva, ki lahko hitro zakrvavijo (3)) ter so jih kar prepuščali sekundarnemu celjenju (11).

MU delimo na 2 tipa glede na interval od opeklina do nastanka spremembe: akutni, ki se pojavi v enem letu, ter je pogostejši pri povrhnjih opeklinah (10), in kronični, ki se pojavi po 1 letu (1,8). Večinoma govorimo o kroničnem tipu, ki se pojavi 20–40 let po opeklini (12). Pogosto je latentna doba do pojava spre-

membe odvisna od starosti, pri kateri je pri osebi prišlo do opeklinske poškodbe. Nižja starost pomeni, da bo čas do maligne preobrazbe daljši (10). Znaki in simptomi MU vključujejo spremembo brazgotine, vidno hiperplazijo tkiva, nastanek razjede in pridruženo krvavitvev (9) ter nenaden pojav bolečine (12). Kadar je zajet skalp, lahko pride tudi do prizadetosti kosti (8).

Klinično delimo MU v dve večji morfološki skupini: ravna, indurirana, ulcerirana oblika, ki je pogostejša, ter eksofitična, tj. papilarna oblika. Značilno je rob ulcerirane spremembe zapognjen, dno pa pokriva granulacijsko tkivo (10).

Najpomembnejši diagnostični pristop je biopsija rane, ki mora zajeti tkivo v sredini in na robovih (7).

MU ima visoko težnjo za ponovitve na samem mestu, pa tudi metastaze drugod (možgani, pljuča, jetra, ledvica, bezgavke (4)), ki potekajo po limfnem sistemu. Najboljši napovedni dejavnik je histološki stadij: gradus I (dobro definirani) ima manjšo verjetnost metastaziranja, medtem ko je pri gradusu II (srednje definirani) in III (slabo definirani) verjetnost dosti večja (12). Višji histološki stadij, umeščenost tumorja zlasti na spodnjem udu, premer nad 10 cm in sprememba področnih bezgavk ob diagnozi kažejo na slabo napoved izida (5).

Zdravljenje izbire je izrez s širokim robom, ki mu sledi pokrivanje rane s presadki ali režnji (6). Kadar karcinom zajame kosti ali sklepe, pa je potrebna amputacija (9).

2 Razpravljanje

Na Kliničnem oddelku za plastično, rekonstrukcijsko, estetsko kirurgijo in opeklina (KOPREKO) v Univerzitetnem kliničnem centru (UKC) Ljubljana smo



Slika 1: Bolnik s bazalnoceličnim karcinomom po opeklinški poškodbi na glavi, ki je postala MU (Arhiv KOPREKO UKC Ljubljana).

v zadnjih 13 letih obravnavali 5 bolnikov z nestabilno brazgotino, ki je bila po večini posledica opeklinške poškodbe, in se je izkazovala kot kronična rana. Podatke o bolnikih smo zbrali v tabele. Opravili smo pregled angleške literature v podatkovni bazi PubMed in Ovid na temo ulceracije nestabilne opeklinške brazgotine (MU) in njenega zdravljenja.

Štirje bolniki so imeli kronično rano s prisotno vnetno komponento, en bolnik pa je že imel klinične znake maligne spremembe (Slika 1). Pri 2 bolnikih so bili odvzeti biopsijski vzorci za nadaljnjo diagnosticiranje. Pri vsakem bolniku je bila opravljena anamneza, status s pregledom področnih bezgavk in medicinsko fotografiranje. En bolnik je bil predstavljen na Onkološkem inštitutu v okviru epiteliomskega konzilija zaradi morebitnega obsevanja. En bolnik je bil operiran s kožnim presadkom, en bolnik z lokalnim režnjem, pri enem pa je bila izvedena multipla Z-plastika, zadnja dva bolnika pa sta bila operirana z mikroki-

rirsko rekonstrukcijo. Pri bolniku z bazalnoceličnim karcinomom je po 10 letih od operacije na istem mestu nastal kronični, ulcerozni, eksacerbirani, povrhnji in globoki nodularni dermatitis, ki je bil viden s histopatološko preiskavo. Tako smo ponovno izvedli operacijo z mikrokirurško rekonstrukcijo. Povzetek zdravljenja prikazuje Tabela 1.

Največkrat se odločamo za širok izrez in histološko preiskavo. Ravnamo se po načelu mehkoaktivne rekonstruktivne lestvice plastične kirurgije, zato je sredstvo izbire sprva kritje s kožnim presadkom. Za boljšo kakovost kožnega pokrova se praviloma odločamo za uporabo dermalnega nadomestka (matriderm, integra), ki se vraste in preko tega kritje s kožnim presadkom. Omenjena rekonstrukcija daje boljše in bolj kakovostne rezultate. Uporaba lokalnih režnjev pride v poštev, če je sosednja koža nepoškodovana, oziroma je, glede na umestitev kronične rane, to tudi izvedljivo. Ena od možnosti je tudi nategnitev kože, da se pridobi kožni pokrov, če je koža v soseščini brezhibna, brez okužbe in brazgotin. V skrajnem primeru uporabimo prosti reženj, seveda pa morajo biti za to zagotovljene vse mikrokirurške indikacije in zahteve.

Kot dodatno zdravljenje se v skrajnih primerih lahko poslužujemo uporabe hiperbarične komore ali nameščanja podtlačnega sistema za pospešitev celjenja. Kot zadnja možnost zdravljenja, ko ne moremo zagotoviti zadostnega varnostnega roba, je potrebno ud amputirati.

Kronična rana, ki sledi opeklinški poškodbi (Slika 2) se lahko, če se primerno ne zdravi in se prepušča sekundarnemu celjenju, s preobrazi v maligno tvorbo. Čim dlje je prisotna ulceracija, tem večja je verjetnost displazije celic (2). Govorimo o pojavu epiteliomske spremembe, ki je nastala na mestu opeklin-



Slika 2: Bolnik s kronično rano po opeklinski poškodbi v predelu kolena v obliki nestabilne brazgotine (Arhiv KOPREKO UKC Ljubljana).

ske brazgotine, najverjetneje zaradi kroničnega draženja.

Ploščatocelični karcinom, ki nastane na mestu kronične rane, je dosti bolj agresiven in hitreje metastazira kot primarni kožni tumorji, zato je odločilno za izid hitro in dobro diagnosticiranje, ki mu sledi zdravljenje (2,3). Diagnosticiranje mora vsekakor zajeti biopsijo rane in histološki pregled ter pregled področnih bezgavk. V literaturi sicer velja, da se mora biopsija izvesti na vseh sumljivih spremembah, ki se ne zacelijo v roku 3 mesecev (2). Glede na histološki izvid ter velikost in mesto spremembe se nato odločamo za zdravljenje.

Širok izrez (najmanj 2 cm) za spremembe, pri katerih niso prizadete be-

zgavke ter ni oddaljenih metastaz, zadostuje (1). Kadar pa sprememba zajame tudi kosti ali sklepe, je potrebno ud amputirati (4). Ogawa in sodelavci pa svetujejo amputacijo pri vseh spremembah gradusa II in III, ekscizijo pa samo za majhne spremembe gradusa I (4). Amputacijo pri spremembah gradusa II in III svetujeta tudi Lifeso in Bull (12). V literaturi se za kritje ran nad sklepi praviloma najprej uporabljajo kožni presadki polne debeline, čez 1 leto pa se popravi s prostim režnjem (5). Drugje pa se na splošno uporabljajo presadki delne debeline ali prosti režnji (4). Mikrokirurški poseg in prosti reženj najpogosteje uporabimo kot prvo možnost kritja spremembe, če je le-ta po izrezu kožne spremembe velika (11).

Kadar so prizadete bezgavke ali se zaznajo oddaljeni zasevki, pa je potreben razširjeni izrez, odstranitev bezgavk, obsevanje in kemoterapija (5).

Glede odstranitve bezgavk so si mnenja v literaturi nasprotujoča. Novick in sodelavci menijo, da bi bila potrebna profilaktična odstranitev bezgavk pri vseh MU, ki se pojavijo na spodnjih udih (8), drugi pa, da se za odstranitev bezgavk odločimo glede na histološki izvid (12).

Ena od možnosti zdravljenja je tudi obsevanje. Izključno obsevanje je, glede na ocene Ozeka in sodelavcev, na mestu pri neoperabilni metastazi v bezgavkah, pri tumorju premera nad 10 cm in spremenjenih bezgavkah, pri gradusu III po odstranitvi metastaze v bezgavkah, pri gradusu III in premeru nad 10 cm in kadar je maligna sprememba na glavi ali vratu ter so bile bezgavke že odstranjene (8). Esther in sodelavci pa predlagajo profilaktično obsevanje bezgavk v predelu maligne spremembe (12).

V začetnih stadijih bolezni je potrebna predvsem hitra in odločna obravnava (kirurško zdravljenje), če hoče-

mo doseči visok odstotek uspešnosti zdravljenja (13). Glede napredovale oblike bolezni pa literatura ni enotna, kateri je najboljši pristop k zdravljenju, da bodo doseženi čim boljši rezultati (5,13). Vseeno pa ostaja dejstvo, da velika večina ljudi z napredovalo boleznijo (premer tumorja več kot 10 cm) umre kljub kombiniranemu zdravljenju (izrez, odstranitev bezgavk, radioterapija in kemoterapija), kar so ugotovili Eser in sodelavci (13). Torej je kombinirano zdravljenje uspešno samo v začetnih stadijih bolezni (5).

Če pa ocenimo svoje rezultate, kljub majhnemu vzorcu, vidimo, da je najpomembnejši dejavnik čim hitrejša diagnosticiranje in začetno kirurško zdravljenje. Tisti bolniki, ki smo jih ujeli v pravem trenutku, ko se rana še ni maligno preobrazila in pri katerih smo izvedli samo kirurški izrez, so imeli najboljše rezultate. Najpomembnejše pravilo, da ne pride do maligne preobrazbe, pa je, da je potrebno vsako globoko opekline čim hitreje pokriti s presadki ali režnji ter je nikakor ne prepustiti sekundarnemu celjenju (8).

3 Zaključek

MU je epitelioomska sprememba, ki jo je možno preprečiti. Najpomembnejšo vlogo pri tem igrata primerna skrb za rano in nega rane. Vsaka večja rana, ki se pusti sekundarnemu celjenju, ima potencial za razvoj v kronično rano, ki lahko ulcerira in vodi v maligno spremembo. Še posebej moramo biti pozorni na opekline rane ter brazgotine, ki so podvržene kroničnemu draženju. Če pride do kronične rane, pa so potrebne redne kontrole pri specialistu in morebitna biopsija. Glede na histološki izvid in velikost ter mesto spremembe pa se nato odločamo za zdravljenje, ki se mora izvesti hitro in odločno. Uspešnost zdravljenja pri nas in drugod je bila največja, kadar se je ukrepalo, ko se rana še ni maligno preobrazila. Kasneje diagnosticiranim spremembam pa je skupen dosti slabši izid obravnave. Nikjer pa ni jasno določeno, za kateri tip operacije se moramo odločiti in kakšno naj bo dodatno konzervativno zdravljenje.

Bolnika se strinjata z objavo prispevka.

Tabela 1: Predstavitev kožnih sprememb pri bolnikih ter način in izid operacije.

Koliko je obsežna sprememba in umestitev	Vrsta operacije	Izid zdravljenja
Nestabilna brazgotina (hipocelularna brazgotina – vzorec, pridobljen z biopsijo) v predelu poplitealne kotanje po opeklini poškodbi	izrez, multipla Z-plastika	primarno celjenje
Kronični ulkus s spremljajočimi sekundarnimi vaskulitičnimi spremembami in hipertrofično brazgotino v predelu poplitealne kotanje po ponavljajočih se poškodbah z iglo	izrez, kožni ksenopresadek, kožni presadek, uporaba podtlačnega sistema za boljšo vraščanje	primarno vraščanje presadka
Bazalnocelični karcinom na glavi temporalno levo po opeklini poškodbi	izrez, mikrokirurški reženj	primarno vraščanje režnja, obsevanje, recidiv, ponovno izveden mikrokirurški reženj
Obsežna kronična ulceracija s fibrinskim eksudatom v predelu olekranona desno, stanje po metalni implantaciji ob kroničnem revmatizmu	izrez, lokalni oddaljeni aksialni reženj	primarno vraščanje
Okužena kronična rana (vzorec, pridobljen z biopsijo) karpalno levo po opeklini poškodbi	izrez, prosti mikrokirurški reženj	primarno vraščanje režnja

Literatura

1. Tiftikcioglu YO, Ozek C, Bilkay U, Uckan A, Akin Y. Marjolin ulcers arising on extremities. *Ann Plast Surg.* 2010;64(3):318-20.
2. Yu N, Long X, Lujan-Hernandez JR, Hassan KZ, Bai M, Wang Y, et al. Marjolin's ulcer: a preventable malignancy arising from scars. *World J Surg Oncol.* 2013;11(1):313.
3. Kerr-Valentic MA, Samimi K, Rohlen BH, Agarwal JP, Rockwell WB. Marjolin's ulcer: modern analysis of an ancient problem. *Plast Reconstr Surg.* 2009;123(1):184-91.
4. Pekarek B, Buck S, Osher L. A Comprehensive Review on Marjolin's Ulcers: diagnosis and Treatment. *J Am Col Certif Wound Spec.* 2011;3(3):60-4.
5. Huang CY, Feng CH, Hsiao YC, Chuang SS, Yang JY. Burn scar carcinoma. *J Dermatolog Treat.* 2010;21(6):350-6.
6. Gül U, Kiliç A. Squamous cell carcinoma developing on burn scar. *Ann Plast Surg.* 2006;56(4):406-8.
7. Ozek C, Cankayali R, Bilkay U, Guner U, Gundogan H, Songur E, et al. Marjolin's ulcers arising in burn scars. *J Burn Care Rehabil.* 2001;22(6):384-9.
8. Copcu E. Marjolin's ulcer: a preventable complication of burns? *Plast Reconstr Surg.* 2009;124(1):156e-64e.
9. Fishman JR, Parker MG. Malignancy and chronic wounds: marjolin's ulcer. *J Burn Care Rehabil.* 1991;12(3):218-23.
10. Saaq M, Ashraf B. Marjolin's ulcers in the post-burned lesions and scars. *World J Clin Cases.* 2014;2(10):507-14.
11. Bozkurt M, Kapi E, Kuvat SV, Ozekinci S. Current concepts in the management of Marjolin's ulcers: outcomes from a standardized treatment protocol in 16 cases. *J Burn Care Res.* 2010;31(5):776-80.
12. Shawn RS, Glenn G, Howard GR, Kimberly KH. *Dermatol Surg.* 2004;30:229-30.
13. Eser A, Serkan Y, Tayfun A. Is surgery an effective and adequate treatment in advanced Marjolin's ulcer? *Burns journal.* 2005;31(4):421-31.