

Definicija i podjela atipičnih rana

MIRNA ŠITUM i MAJA KOLIĆ

Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“, Klinika za kožne i spolne bolesti, Zagreb, Hrvatska

Prema definiciji rana je prekid anatomskog i funkcionalnog kontinuiteta tkiva, a s obzirom na tijek cijeljenja rane mogu biti akutne i kronične. Kronične rane su one koje ne zarastaju unutar predviđenog razdoblja u korelaciji s etiologijom i lokalizacijom rane, a u najkraćem razdoblju od 6 tjedana. Kronične rane mogu biti tipične i atipične. U tipične rane ubrajaju se ishemijske rane, neuropatski ulkus, venski ulkus te dva posebna entiteta: dekubitus i dijabetičko stopalo. Kronične rane na potkoljnicama su u oko 80% slučajeva posljedica kronične venske insuficijencije, u 5-10% su arterijske etiologije, dok ostatak otpada uglavnom na neuropatske ulkuse. Atipične rane javljaju se u manje od 5% slučajeva i posljedica su nekih rjeđih uzroka. Atipične rane mogu biti uzrokovane autoimunim poremećajima, infektivnim bolestima, bolestima krvnih žila i vaskulopatijama, metaboličkim i genetskim bolestima, malignim bolestima, vanjskim uzrocima, psihičkim bolestima, reakcijama na lijekove i dr. Također, atipične rane mogu nastati u sklopu mnogih sistemskih bolesti, gdje sistemski bolest može sama biti primarni uzrok nastanka rane (npr. Morbus Crohn) ili rana može nastati kao posljedica izmijenjenog imunološkog odgovora, a sistemski bolest je u podlozi (Pyoderma gangrenosum, paraneoplastični sindrom i dr.).

KLJUČNE RIJEČI: kronične rane, tipične rane, atipične rane

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Prof. dr. sc. Mirna Šitum, dr. med.
Klinika za kožne i spolne bolesti
Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“
Vinogradska 29
10000 Zagreb, Hrvatska

Prema definiciji rana je prekid anatomskog i funkcionalnog kontinuiteta tkiva. S obzirom na tijek cijeljenja rane mogu biti akutne i kronične. Kronične rane su one koje ne zarastaju unutar predviđenog razdoblja u korelaciji s etiologijom i lokalizacijom rane (najkraće razdoblje - 6 tjedana). Kronične rane mogu biti tipične i atipične. U tipične rane ubrajaju se ishemijske rane, neuropatski ulkus, venski ulkus te dva posebna entiteta: dekubitus i dijabetičko stopalo. Kronične rane na potkoljnicama su u oko 80% slučajeva posljedica kronične venske insuficijencije, u 5-10% su arterijske etiologije, dok ostatak otpada uglavnom na neuropatske ulkuse (1). Atipične rane javljaju se u manje od 5% slučajeva i to su one rane koje se ne prezentiraju tako tipičnim oblikom, a i posljedica su nekih rjeđih uzroka. Atipične rane mogu biti uzrokovane autoimunim poremećajima, infektivnim bolestima, bolestima krvnih žila i vaskulopatijama, metaboličkim i genetskim bolestima, malignim bolestima, vanjskim uzrocima, psihičkim bolestima, reakcijama na lijekove i dr. Iako su atipične rane rijetke kao uzrok kronične rane, treba na

njih pomišljati u diferencijalnoj dijagnozi pa su u nastavku opisani neki od mogućih uzroka atipične rane.

DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA ATIPIČNE RANE

U diferencijalnu dijagnozu atipične rane ulaze razni etiološki entiteti pa su u nastavku teksta opisani oni koje, iako rijetko, ipak vidamo u kliničkoj praksi i svakako na njih treba pomišljati u diferencijalnoj dijagnozi rane koja unatoč standardnim medicinskim postupcima ne cijeli očekivanom dinamikom.

AUTOIMUNE BOLESTI

Pemphigoid bullosus

Bulozni pemfigoid je kronična bulozna dermatitoza, najčešća u Europi. Etiologija nije u potpunosti poznata; riječ je o autoimunom procesu u kojem nastaju IgG autoantitijela na antigene hemidezmosoma (BP 180 i BP 230) (2). Kao rjeđi etiopatogenetski čimbenici spominju se lijekovi (diuretici i antihipertenzivi),

Tablica 1.
Etiološka podjela atipičnih rana

ATIPIČNA RANA	
AUTOIMUNE BOLESTI	Pemphigoid bullosus Pemphigus vulgaris Lupus paniculitis Scleroderma Antifosfolipidni sindrom Morbus Behçet Dermatomiozitis
INFEKTIVNE BOLESTI	Virusne (Herpes simplex, <i>Hand-foot-and-mouth disease</i>) Bakterijske (<i>Ecthyma</i> , <i>Erysipelas</i> , nekrotizirajući fasciitis, kronične piodermije, <i>Tuberculosis cutis</i> , sifilis, ulkus mole, <i>Lymphogranuloma venereum</i> , <i>Granuloma inguinale</i>) Parazitarne (<i>Leishmaniasis cutis</i>), Gljivične (duboke mikoze)
BOLESTI KRVNIH ŽILA I VASKULOPATIJE	<i>Vasculitis allergica</i> <i>Granulomatosis Wegener</i> <i>Syndroma Churg-Strauss</i> <i>Polyarteritis nodosa</i> <i>Giant cell arteritis</i> <i>Takayatsu arteritis</i> <i>Livedo vasculitis</i> <i>Thrombangitis obliterans</i>
METABOLIČKE BOLESTI	<i>Necrobiosis lipoidica</i> <i>Calciophylaxis</i> <i>Cryoglobulinaemia</i> <i>Cryofibrinogenaemia</i> Avitaminoze
MALIGNI BOLESTI	BCC SCC Marjolin ulkus Melanom Kaposijev sarkom <i>Morbus Paget</i> Metastaze na koži
VANJSKI UZROCI	Radiodermatitis
PSIHIJATRIJSKE BOLESTI	<i>Dermatitis artefacta</i>
REAKCIJE NA LIJEKOVE	<i>Syndroma Stevens-Johnson</i> <i>Necrolysis epidermalis toxica</i>
OSTALO	<i>Pyoderma gangrenosum</i> <i>Syndroma paraneoplasticum</i> Histiocitoza Langerhansovih stanica <i>Atrophie blanche</i> <i>Lichen planus</i> <i>Morbus Reiter</i> <i>Morbus Crohn</i> <i>Sarcoidosis</i>

[Modificirana tablica „Etiološka podjela atipičnih rana“ prema Šitum M, Kolić M. Atypical wound: definition and classification. Acta Med Croatica 2011; 65 (Supl. 2): 15-9]

UV-zračenje i ionizirajuće zračenje. Javlja se u starijoj populaciji, sa središnjom dobi pojave od 77 god i nešto je češća u muškaraca. Klinički se prezentira pojavom mjehura kojima obično prethode urtikarijske lezije. Mjehuri su veliki, napeti, nepravilnog oblika, ispunjeni bistrim ili hemoragičnim sadržajem, a mogu nastati na eritematoznim urtikarijskim lezijama ili na klinički

nepromijenjenoj koži. Predilekcijska mjesta su vrat, aksile, prepone, abdomen i unutarnja strana bedara (3). Nakon pucanja pokrova zaostaju erozije prekrivene hemoragičnom krustom. U 20% slučajeva mjehuri i erozije javljaju se i na sluznici usne šupljine. Može biti izražen osjećaj svrbeža. U diferencijalnu dijagnozu rana kod buloznog pemfigoida ulaze pemfigus vulgaris i druge bulozne dermatoze, bulozni oblik eritema multiforme i bulozne medikamentne erupcije (4).

Pemphigus vulgaris

Vulgarni pemfigus je kronična recidivirajuća autoimuna bolest karakterizirana pojavom mjehura i erozija na koži i sluznicama (3). Za vulgarni pemfigus karakteristično je stvaranje protutijela prema dezmosomima, i to prema desmogleinu 3, a u nekih bolesnika postoje protutijela i prema desmogleinu 1. Posljedica je akantoliza i stvaranje intraepidermalnog mjehura. Pemfigus vulgaris je često udružen s drugim autoimunim bolestima, stvaranje protutijela može se potaknuti primjenom nekih lijekova (npr. izoniazid, penicilin, rifampicin, etambutol, D-penicilamin) i izlaganjem ultraljubičastom zračenju. Klinički se bolest prezentira nastankom fragilnih mjehura različite veličine ispunjenih bistrim ili hemoragičnim sadržajem, a nakon pucanja pokrova zaostaju erozije koje cijele bez ožiljka. Promjene nastaju na klinički nepromijenjenoj koži i/ili sluznici (3). U 50% bolesnika bolest započinje na sluznicama. Kod zahvaćanja sluznica potrebno je isključiti infekciju virusom herpesa simpleksa, afte, lihen planus, ili eritema multiforme. Kod bolesti proširene na kožu potrebno je isključiti piodermu, impetigo ili druge bulozne dermatoze; ponajprije bulozni pemfigoid i bulozne reakcije na lijekove (6).

Lupus profundus (lupus paniculitis)

Lupus profundus je rijedak oblik lupusa eritematozusa kod kojeg je upalom zahvaćeno i potkožno masno tkivo. Uglavnom se javlja u sklopu diskoidnog lupusa eritematozusa (kod 1/3 oboljelih od DLE), ali može biti i u sklopu sistemskog lupusa eritematozusa (u 10-20% oboljelih od SLE). Češće se javlja u žena mlađe odrasle dobi. Klinički se prezentira induriranim plakovima lokaliziranim na obrazima, ramenima, bedrima ili dojka. Često je prisutna likvefakcija promjena. Koža iznad plaka može biti nepromijenjena, eritematozna ili s promjenama tipičnim za diskoidni lupus eritematozus. Lezije mogu biti bolne, moguća je ulceracija, a cijele dubokim ožiljcima. U diferencijalnu dijagnozu ulaze drugi oblici panikulitisa (*erythema nodosum*, *erythema induratum*, pankreasni panikulitis, panikulitis povezan s morfeom ili dermatomiozitisom, traumatski panikulitis, tromboflebitis (7).

INFEKTIVNE BOLESTI

Ecthyma

Ecthyma je akutna bakterijska bolest kože uzročnik koje je najčešće *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* grupe A ili njihova kombinacija. Uzročnik ulazi u kožu na mjestu manjih ili većih ozljeda ili hipostatskih ulkusa. Klinički se prezentira pojavom vezikula ili pustula na potkožnici, a širenjem infekcije u dublje slojeve kože nastaju nekroza i ulceracija s okolnim eritemom. Rubovi ulkusa su uzdignuti i indurirani, a na površini je vidljiva sivo-žuta krusta. Ulceracije su bolne i česta je regionalna limfadenopatija. Ulkus cijeli stvaranjem atrofičnog ožiljka (8). U diferencijalnu dijagnozu ulaze *ecthyma gangrenosum*, ubod insekta, lišmanijaza, infekcija atipičnim mikobakterijama (*Mycobacterium marinum*), papulonekrotični tuberkulid, *pyoderma gangrenosum*, duboke mikoze.

Erysipelas

Erizipel je akutna infekcija dermisa i supkutanog tkiva, a najčešći uzročnici su beta-hemolitički streptokok grupe A te *Staphylococcus aureus*. Uzročnik ulazi kroz oštećenu kožu u području hipostatskih ulkusa ili traume. Klinički se najčešće očituje edemom i oštro ograničenim eritemom kože koji se širi u obliku „plamičaka“ na rubu promjene, uz bol i febrilitet. Najčešće se javlja na donjim ekstremitetima i obrazima. Rjeđe se na donjim ekstremitetima mogu pojaviti vezikule i hemoragične bule (*erysipelas vesiculosum et bullosum*), nekroza (*erysipelas gangrenosum*) kod imunokompromitiranih, oboljelih od dijabetesa melitusa ili kod bolesti limfnih žila, a najteži oblik je *erysipelas phlegmonosum* kada su zahvaćene podležće strukture i fascija mišića (9). U diferencijalnu dijagnozu kod promjena na koži lica ulaze kontaktni dermatitis i herpes zoster, a na ekstremitetima tromboflebitis, flebotromboza, hipostatski dermatitis, eritema nodozum, eozinofilni celulitis.

Nekrotizirajući fasciitis

Nekrotizirajući fasciitis se ovisno o uzročnicima dijeli na tip 1 (uzročnik je beta-hemolitički streptokok grupe A) i tip 2 (miješana infekcija), koji je češći. Klinički se u početku očituje nastankom eritema i edema na mjestu manje traume, kirurškog zahvata, opeklina ili uboda insekta. Promjene brzo progrediraju s nastankom bula i nekroze, te opsežnom destrukcijom mekih tkiva (9). Mogu biti prisutne krepitacije. Diferencijalno dijagnostički u ranom stadiju bolest nalikuje na celulitis, miozitis, traumu, flebitis.

Leishmaniasis cutis

Kožna lišmanijaza je noduloulcerativna bolest koju uzrokuje protozoon *Leishmania donovani*. Rezervoar

su glodavci i psi, a vektor je komarac. Kožne promjene se pojavljuju na mjestu uboda komarca u obliku eritematozno-lividne papule iz koje nastaje lividan nodus koji obično centralno ulcerira (10), a zacjeljuje ožiljkom. Promjene se mogu širiti i u supkutis. U diferencijalnu dijagnozu ulkusa kod kožne lišmanijaze ulaze ubodi insekta, bazocelularni karcinom, infekcija atipičnim mikobakterijama, Wegenerova granulomatoza, limfom, *pyoderma gangrenosum*, planocelularni karcinom (11).

Tuberculosis cutis

Tuberkuloza kože je infektivna granulomatozna bolest kože uzrokovana humanim ili bovinim tipom bakterije *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*). *Tuberculosis cutis primaria* nastaje inokulacijom bacila tuberkuloze u kožu osoba koje nisu bile prethodno u kontaktu s tuberkulozom. Na mjestu inokulacije nastaje papula koja ulcerira. U većini slučajeva prisutan je limfangitis i limfadenopatija (limfni čvor perforira i nastaju ulkus i sinus tračci). Diferencijalno dijagnostički treba isključiti duboke i oportunističke mikoze, infekciju atipičnim mikobakterijama (*M. marinum*), primarni sifilis (tvrđi čankir), bolest mačjeg ogreba, sporotrihozu, tularemiju. *Tuberculosis cutis miliaris disseminata* nastaje hematogenom diseminacijom mikobakterija iz tuberkuloznog žarišta u organizmu zbog oslabljene stanične imunosti nosioca. U statusu su vidljive diseminirane crveno-smeđe bolne i egzulcerirane makule i papule na koži i sluznicama. Diferencijalno dijagnostički u obzir dolaze pseudolinfom, limfom, sekundarni sifilis, histiocitoza Langerhansovih stanica. *Tuberculosis cutis miliaris ulcerosa* (orificijalni oblik) nastaje autoinokulacijom uzročnika iz endogenog žarišta. Klinički se prezentira promjenama na sluznicama u obliku malih žučkastih nodusa pucaanjem kojih nastaju okrugli ili nepravilni ulkusi podrovnih rubova, pseudomembranoznog izgleda, prekriveni žučkastim tuberkulima i erodiranim vezikulama. Često su promjene u usnoj šupljini lokalizirane na jeziku, tvrdom i mekom nepcu ili usnicama, uz zahvaćanje perianalne regije. Diferencijalno dijagnostički u obzir dolaze tercijarni sifilis, histoplazmoza, planocelularni karcinom, afte, limfom, Wegenerova granulomatoza. *Tuberculosis cutis luposa* (*lupus vulgaris*) češće zahvaća žene. Infekcija može nastati egzogeno ili širenjem iz žarišta u organizmu (endogeno). Klinički se prezentira neoštro ograničenom ravnom papulom koja se pretvara u oštro ograničeni plak smečkasto-crvene boje. Površina s vremenom postaje keratotična, a rjeđe hipertrofična, nalik tumorskim čvorovima. Karakterističan je serpiginozni rub ulceriranih promjena uz smeđu boju okolne kože. Infekcijom mogu biti zahvaćene hrskavične strukture (destrukcija nosa, uške i sl.). Promjene cijele ožiljcima.

Diferencijalno dijagnostički treba isključiti sarkoidozu, DLE, lišmanijazu, tercijarni sifilis, planocelularni karcinom, mikoze. *Tuberculosis colliquativa cutis et subcutis* (skrofuloderma) nastaje širenjem tuberkuloze na kožu iz zahvaćenih limfnih čvorova, zglobova ili kostiju. Klinički se prezentira pojavom supkutanih nodusa uglavnom iznad limfnih čvorova vrata, koji zatim poprimaju tjestaсти izgled i pretvaraju se u nepravilne čvorove ili plakove na površini kojih dolazi do pojave likvefakcijske nekroze i perforacije. Iz ulkusa i sinusa izlazi gnojni ili kazeozni sadržaj. Rubovi ulkusa su podrovani uz stvaranje supkutanih džepova, fluktuirajućih infiltrata i ožiljaka. Diferencijalno dijagnostički potrebno je isključiti duboke gljivične infekcije, tercijarni sifilis (guma), *acne conglobata*, *hydradenitis suppurativa*, *lymphogranuloma venerum*.

BOLESTI KRVNIH ŽILA I VASKULOPATIJE

Vasculitis leukocytoclastica (vasculitis allergica, anafilaktoidna purpura)

Leukocitoklastični vaskulitis je histološki pojam koji označava upalu stijenke malih krvnih žila (kapilara i venula) kao posljedicu odlaganja imunih kompleksa u njihovim stijenkama (12). Kožne promjene su simetrične i uglavnom lokalizirane na donjim ekstremitetima. Karakteristična kožna promjena je palpabilna purpura; purpurične makule i papule veličine 1-3 mm koje mjestimično konfluiraju u plakove koji mogu ulcerirati (13). Kod nekih bolesnika vidljive su urtikarijske morfe koje perzistiraju dulje od 24 sata (*urticaria vasculitis*), hemoragične makule i papule koje mogu nekrotizirati sa stvaranjem ulceracija, nodusi, vezikule i bule (14). Diferencijalno-dijagnostički potrebno je isključiti druge vaskulitise. Kod kliničke slike prezentirane ulkusima diferencijalno-dijagnostički u obzir dolaze arterijski i venski ulkusi, *pyoderma gangrenosum*, *livedo vasculitis*, antifosfolipidni sindrom (i druga hiperkoagulabilna stanja), hemoglobinopatije, kalcifilaksija. Kod kliničke slike prezentirane gangrenom okrajina u obzir dolaze arterijska okluzivna bolest, dijabetičko stopalo, tromboangiitis obliterans, sistemska skleroza, embolija, krioglobulinemija (tip I), kalcifilaksija i dr.

Granulomatosis Wegener

Wegenerova granulomatoza je bolest nepoznate etiologije koju karakterizira vaskulitis malih krvnih žila uz nekrotizirajuću granulomatoznu upalu gornjeg i donjeg dijela dišnog sustava te zahvaćanje bubrega i kože (15). 50% bolesnika ima kožne promjene koje su često nespecifične. Najčešće kožne promjene su urtikarijske promjene te makulopapulozni egzantem, kožne promjene mogu ulcerirati. Klinička slika se može prikazati

i kao purpura i promjene slične piodermi gangrenozum ili kao likvefakcijski panikulitis s nodusima ili ulceracijama. Često su pridružene i ulceracije tvrdog nepca i hiperplazija gingive. Diferencijalno-dijagnostički u obzir dolaze Churg–Straussov sindrom, poliarteritis nodoza, limfomi, tuberkuloza kože, *pyoderma gangrenosum*, sarkoidoza, sistemske mikoze, lišmanijaza, sifilis.

METABOLIČKE BOLESTI

Necrobiosis lipidica

Lipoidna nekrobioza je rijetka kronična granulomatozna upala, lokalizirana najčešće pretibijalno (16). Češće se javlja u žena mlađe odrasle dobi. Lipoidna nekrobioza je jedan od biljega šećerne bolesti, ali nije specifična (oko jedne trećine svih oboljelih ne boluje od šećerne bolesti). Klinički se prikazuje kao simetrične crvenkasto-žučkasto-smečkaste, oštro ograničene, diskoidne, atrofične ili čak diskretno indurirane papule i plakovi, uz uobičajeno prosijavanje teleangiektazija (17). Središnji dio plaka kod jedne trećine bolesnika ulcerira. Do nastanka ulceracije može dovesti minimalna trauma ili biopsija promjene. Ulkus sporo cijeli. Promjene se karakteristično javljaju na anteriornoj i lateralnoj strani potkoljenica. Diferencijalno dijagnostički potrebno je isključiti anularni granulom, sarkoidozu, reumatoidne noduse, ksantome.

MALIGNI BOLESTI

Carcinoma baseocellulare (bazalioma)

Bazocelularni karcinom je najčešći zloćudni tumor kože (18). Najčešće je lokaliziran na fotoekspoziranim mjestima, u 80% slučajeva javlja se u području glave i vrata. Ovisno o kliničkoj slici razlikuje se nekoliko oblika bazocelularnog karcinoma: nodularni, ulcerozni, sklerozirajući (morfeiformni), pigmentirani, superficijalni i Pinkusov fibroepiteliom (19). Atipičnom ranom mogu se prezentirati nodularni i ulcerozni. Nodularni BCC se prikazuje papulom ili nodusom boje mesa, u promjeru od nekoliko milimetara do nekoliko centimetara s perlastim rubom i površinskim teleangiektazijama. Ako se ne liječi, tumor raste i centralno ulcerira. Ulcerozni BCC se prikazuje kao ulkus rodens (velika papulo-nodozna promjena sa središnjom ulceracijom i uzdignutim rubovima koja često spontano krvari) ili kao ulkus terebrans koji karakterizira vertikalno širenje uz zahvaćanje potkožnog masnog tkiva, destrukcija kosti i hrskavice. Diferencijalno-dijagnostički u obzir dolaze Bowenova bolest, melanom, planocelularni karcinom, a kod lokalizacije ulkusa na potkoljenici venski ulkus.

Carcinoma planocellulare (spinalioma)

Planocelularni karcinom čini 20% kožnih tumora (20). Za razliku od bazocelularnog karcinoma može se pojaviti i na sluznicama, a osobito na prijelazu kože u sluznicu te ima sposobnost metastaziranja. Najčešće nastaje iz prekanceroza i to osobito iz aktiničke keratoze. Najčešće je lokaliziran u području glave i vrata, zatim na trupu (21). Klinička slika je karakterizirana pojavom eritematoznih, keratotičnih papula ili nodula, poligonalnog, ovalnog ili okruglog oblika, koji mogu biti ulcerirani. Rast tumora je egzofitičan ili endofitičan. Diferencijalno-dijagnostički potrebno je isključiti bazocelularni karcinom, opeklina (kemijske), piodermu gangrenozum, melanom (amelanotični), neuroendokrini karcinom, adneksalni tumor, prurigo nodularis, iritiranu seboroičku keratozu.

Melanoma

Maligni melanom zloćudni je tumor melanocita i spada među najzloćudnije tumore kože i sluznica. Karakterizira ga izrazita sklonost ranom limfogenom i hematogenom metastaziranjem, dok lokalna agresivnost nije toliko izražena. U muškaraca melanom češće nastaje na trupu, a u žena na donjim ekstremitetima. S obzirom na kliničke značajke i kliničku sliku, razlikuje se nekoliko kliničkih tipova malignog melanoma (MM): površinsko šireći melanom, nodularni melanom, lentigo maligna melanom, akrolentiginozni melanom (ALM). ALM se često ne dijagnosticira, odnosno čak u 40% slučajeva postavlja se kriva dijagnoza (22). Razlozi nepravodobno postavljene dijagnoze su što ALM češće ulcerira i češće je amelanotičan. Diferencijalno dijagnostički u obzir dolaze Pagetova bolest, ektramamarni oblik Pagetove bolesti, pigmentirane epidermotropne metastaze karcinoma dojke, Bowenova bolest, pigmentirani bazocelularni karcinom, pigmentirana aktinička keratoza, piogeni granulom, Kaposijev sarkom (23).

PSIHIČKE BOLESTI

Dermatitis artefacta

Dermatitis artefacta označava one promjene kože koje su nastale samoozljeđivanjem. U podlozi je najčešće poremećaj osobnosti, a znatno rjeđe se radi o psihotičnom poremećaju. Osim psihičkih bolesti i poremećaja, rizični čimbenici mogu biti genetski faktori i kronične bolesti. Obično se radi o mladim ženama (24). Klinički se bolest prikazuje različitim promjenama, ovisno o sredstvu ozljeđivanja: od ekzorijacija, erozija, hiperpigmentiranih ili purpuričnih makula, duboke nekroze i ulceracija, ožiljaka do nastanka panikulitisa ili infekcije zbog injiciranja stranog ili infektivnog materijala. Lezije

su lokalizirane na mjestima dostupnim manipulaciji; ekstremitetima, prsima, licu. Dijagnoza se postavlja na temelju dokaza brze regresije lezije pod okluzijom (25). U slučaju perzistiranja kronične rane koja unatoč liječenju ne cijeli, a njezina se klinička slika ne može uklopiti u neku od poznatih dijagnoza, svakako treba pomišljati na ranu nastalu samoozljeđivanjem.

REAKCIJE NA LIJEKOVE

Medikamentne erupcije obuhvaćaju različite alergijske manifestacije koje se javljaju na koži i vidljivim sluznicama nakon unosa netoksične doze nekog lijeka. Promjene na koži i sluznicama su raznolike, obično simetrično raspoređene. Česte su akutne manifestacije u obliku generaliziranog makuloznog, papuloznog ili urtikarijskog egzantema. Posebno teški oblici medikamentne preosjetljivosti su Stevens-Johnsonov sindrom i toksična epidermalna nekroliza. Klinički se teško mogu razdvojiti Erythema exudativum multiforme majus (EM) i Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), a isto tako Stevens-Johnsonov sindrom i toksična epidermalna nekroliza (TEN). Lijekovi koji mogu uzrokovati SJS/TEN su najčešće alopurinol, karbamazepin, kotrimoksazol, NSAIR, fenitoin, fenobarbital, sulfonamidi i dr. (26). Stevens-Johnsonov sindrom klinički se prikazuje pojavom „atipičnih target lezija“ (*erythema multiforme-like lezije*) na trupu uz opsežno zahvaćanje sluznica. Kožnim promjenama prethode prodromalni simptomi. Početne kožne promjene su makulozni egzantem koji konfluira i brzo progredira uz nastanak vezikula i bula, uz pozitivan znak Nikolskog, epidermalnu nekrozu, te opsežne erozije nakon pucanja pokrova slične onima u opeklinu. Na sluznicama se javljaju erozije, ulceracije i hemoragične kruste. Toksična epidermalna nekroliza (TEN, Sy Lyell) ima istu kliničku sliku, ali s opsežnijim erozijama i gubitkom više od 30% epidermisa.

OSTALE BOLESTI U DIFERENCIJALNOJ DIJAGNOZI KRONIČNIH RANA

Kronične rane mogu nastati u sklopu mnogih sistemskih bolesti, gdje sistemska bolest može sama biti primarni uzrok nastanka rane (npr. Morbus Crohn) ili rana može nastati kao posljedica izmijenjenog imunološkog odgovora, a sistemska bolest je u podlozi [*pyoderma gangrenosum* (27), paraneoplastični sindrom (28) i dr.].

Pyoderma gangrenosum

Pyoderma gangrenosum je kronična nekrotizirajuća dermatoza. Etiopatogeneza bolesti nije u potpunosti razjašnjena; vjerojatno se radi o poremećenom

imunološkom odgovoru. Često je povezana s bolestima kao što su upalna bolest crijeva (Crohnova bolest, ulcerozni kolitis), gamapatija (uglavnom IgA), reumatoidni artritis i dr. (dijabetes melitus, primarna bilijarna ciroza, kronični aktivni hepatitis, sistemski lupus erythematosus i dr.) (15).

Klinički se u početku prezentira eritematoznom papulom ili pustulom koja nekrotizira i nastaje ulkus. Ulkus je uglavnom plitak, s nekrotičnim dnom i eritematoznim podminiranim rubom uz mjestimično nekrotične naslage. Lezije mogu konfluirati. Ulkus je uglavnom lokaliziran na donjim ekstremitetima. Lezije cijele ožiljkom. Subjektivno je izražen osjećaj boli (27) uz ponekad prisutne opće simptome. Kod pioderme gangrenozum javlja se patergija. Diferencijalno dijagnostički u obzir dolaze traumatski ulkus, tuberkulozis kutis, ulkus mole, Churg-Straussov sindrom, ektima, ektima gangrenozum, hidradenitis suppurativa, leukocitoklastički vaskulitis, duboke mikoze, planocelularni karcinom, Wegenerova granulomatoza, panikulitis.

LITERATURA

- Lipozenčić J, Marinović Kulišić S. Kronična venska insuficijencija-skleroterapija. Zagreb: Medicinska naklada, 1974.
- Marinović B, Lakoš Jukić I. Autoimune bulozne dermatoze. U: Lipozenčić J i sur., ur. Alergijske i imunosne bolesti. Zagreb: Medicinska naklada, 2011, 315-25.
- Dobrić I, Marinović B, Murat-Sušić S, Kostović K. Vezikulozne, bulozne i pustulozne dermatoze. U: Dobrić I i sur. Dermatovenerologija. Zagreb: Grafoplast, 2005, 181-99.
- Goldstein BG, Goldstein AO. Bullous pemphigoid and other pemphigoid disorders. UpToDate. Dostupno na URL adresi: <http://www.uptodate.com/contents/bullous-pemphigoid-and-other-pemphigoid-disorders...> Datum pristupa informaciji 9.1.2012.
- Zillikens D. Autoimmune bullous diseases. U: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, ur. Braun-Falco's Dermatology. Third edition. Heidelberg: Springer, 2009, 641-68.
- Goldstein BG, Goldstein AO. Pemphigus. UpToDate. Dostupno na URL adresi: <http://www.uptodate.com/content/pemphigus...> Datum pristupa informaciji 9.1.2012.
- Schur PS, Moschella SL. Mucocutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus. Dostupno na URL adresi: <http://www.uptodate.com/contents/mucocutaneous-manifestations-of-systemic-lupus-erythematosus...> Datum pristupa informaciji 9.1.2012.
- Skerlev M, Dobrić I. Bakterijske bolesti kože posebnog tijeka i izgleda. U: Dobrić I i sur., ur. Dermatovenerologija. Zagreb: Grafoplast, 2005, 80-3.
- Abeck D. Other staphylococcal and streptococcal diseases. U: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, ur. Braun-Falco's Dermatology. Third edition. Heidelberg: Springer, 2009, 114-39.
- Chatelain R. Protozoal infections. U: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, ur. Braun-Falco's Dermatology. Third edition. Heidelberg: Springer, 2009, 311-22.
- Leder K, Weller PF. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of cutaneous leishmaniasis. Dostupno na URL adresi: <http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-cutaneous-leishmaniasis...> Datum pristupa informaciji 9.1.2012.
- Mackel SE, Jordon RE. Leucocytoclastic vasculitis. A cutaneous expression of immune complex disease. Arch Dermatol 1982; 118: 296-301.
- Xu LY, Esparza EM, Anadkat MJ, Crone KG, Brasington RD. Cutaneous manifestations of vasculitis. Semin Arthritis Rheum 2009; 38: 348-60.
- Hunder GG. Hypersensitivity vasculitis in adults. Dostupno na URL adresi: <http://www.uptodate.com/contents/hypersensitivity-vasculitis-in-adults...> Datum pristupa informaciji 9.1.2012.
- Sepp N. Vasculitis. U: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, ur. Braun-Falco's Dermatology. Third edition. Heidelberg: Springer, 2009, 871-98.
- Šitum M, Poje G, Budimčić D i sur. Skin manifestations of diabetes mellitus. Acta Dermatovenerol Croat 97; 5: 163-71.
- Goerdts S. Granulomatous diseases. U: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, ur. Braun-Falco's Dermatology. Third edition. Heidelberg: Springer, 2009, 548-63.
- Buljan M, Buljat V, Šitum M, Lugović Mihić L, Stanić-Duktaj S. Variations in clinical presentations of basal cell carcinoma. Acta Clin Croat 2008; 47: 25-30.
- Dobrić I, Radoš J. Maligni epitelni tumori, prognostički nedovoljno jasne promjene koje se (ponegdje) klasificiraju kao verukozni karcinom te rijeđi oblici karcinoma kože i metastatski karcinomi u koži. U: Dobrić I i sur., ur. Dermatovenerologija. Zagreb: Grafoplast, 2005, 395-402.
- Kwa RE, Campana K, Moy RL. Biology of cutaneous squamous cell carcinoma. J Am Acad Dermatol 1992; 26: 1-26.
- Johnson TM, Rowe DE, Nelson BR, Swanson NA. Squamous cell carcinoma of the skin (excluding lip and oral mucosa). J Am Acad Dermatol 1992; 26: 467-84.
- Metzger S, Ellwanger U, Stroebel W, Schiebel U, Rassner G, Fierbeck G. Extent and consequences of physician delay in diagnosis of acral melanoma. Melanoma Res 1998; 8: 181-6.
- Roesch A, Volkenandt M. Melanoma. U: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, ur. Braun-Falco's Dermatology. Third edition. Heidelberg: Springer, 2009, 1416-32.
- Ehsani AH, Toosi S, Shahshabani MM, Arbabi M, Noor, phammadpour P. Psycho-cutaneous disorders: an epidemiologic study. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009; 23: 945-7.
- Hein R. Psychiatric and neurologic diseases. U: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, ur. Braun-Falco's Dermatology. Third edition. Heidelberg: Springer, 2009, 1191-9.
- Mochenhaupt M. Severe cutaneous adverse reactions. U: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, ur. Braun-Falco's Dermatology. Third edition. Heidelberg: Springer, 2009, 473-84.
- Schwaegerle SM, Bergfeld WF, Senitzer D i sur. Pyoderma gangrenosum: a review. J Am Acad Dermatol 1988; 18: 559-68.
- Wolff H. Paraneoplastic disorders. U: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, ur. Braun-Falco's Dermatology. Third edition. Heidelberg: Springer, 2009, 1534-9.

SUMMARY

ATYPICAL WOUNDS: DEFINITION AND CLASSIFICATION

M. ŠITUM and M. KOLIĆ

Sestre milosrdnice University Hospital Center, Zagreb, Croatia

Wound represents disruption of the anatomic and physiologic continuity of the skin. Regarding the healing process, wounds can be classified as acute or chronic wounds. A wound is considered chronic if healing does not occur within the expected period according to its etiology and localization. Chronic wounds can be classified as typical and atypical. Typical wounds include ischemic, neurotrophic and hypostatic ulcers and two separate entities: diabetic foot and decubitus ulcers. Eighty percent of chronic wounds localized on the lower leg are the result of chronic venous insufficiency, in 5-10 percent the cause is of arterial etiology, whereas the remainder is mostly neuropathic ulcer. Ninety-five percent of chronic wounds manifest as one of the above mentioned entities. Other forms of chronic wounds represent atypical chronic wounds, which can be caused by autoimmune disorders, infectious diseases, vascular diseases and vasculopathies, metabolic and genetic diseases, neoplasm, external factors, psychiatric disorders, drug related reactions, etc. Numerous systemic diseases can present with atypical wounds. The primary cause of the wound can be either systemic disease itself (Crohn's disease) or aberrant immune response due to systemic disease (pyoderma gangrenosum, paraneoplastic syndrome).

KEY WORDS: chronic wounds, typical wounds, atypical wounds