

MALIGNNE RANE

MIRNA ŠITUM i MAJA KOLIĆ

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

Maligne rane su atipične rane nastale kao posljedica maligne bolesti, bilo da je rana klinička prezentacija osnovnog malignog procesa, posljedica metastaza na koži ili u sklopu paraneoplastičnog sindroma. Maligni kožni tumori koji se mogu klinički prikazati ranom su melanom, planocelularni karcinom, bazocelularni karcinom i Kaposijev sarkom. Najčešći zloćudni tumor kože je bazocelularni karcinom i njegova je incidencija u stalnom porastu. Brojni su maligni tumori koji mogu metastazirati u kožu, a najčešće kožne metastaze daje melanom (40% kožnih metastaza). U diferencijalnoj dijagnozi kronične rane koja perzistira i ne pokazuje tendenciju cijeljenja potrebno je biopsijom vrijeda i patohistološkom analizom isključiti malignu bolest (bazocelularni karcinom, planocelularni karcinom, melanom, a osobito akrolentiginozni melanom na distalnim dijelovima ekstremiteta koji češće ulcerira i često je amelanotičan, te Kaposijev sarkom). Nepravodobno postavljena dijagnoza može imati kao posljedicu lošiju prognozu, pojavu metastaza ili eventualno amputaciju zahvaćenog ekstremiteta.

KLJUČNE RIJEČI: melanom, planocelularni karcinom, bazocelularni karcinom, paraneoplastički sindrom, kožne metastaze

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

UVOD

Maligne rane su atipične rane nastale kao posljedica maligne bolesti, bilo da je rana klinička prezentacija osnovnog malignog procesa, posljedica metastaza na koži ili u sklopu paraneoplastičnog sindroma. Maligni kožni tumori koji se mogu klinički prezentirati ranom su melanom, planocelularni karcinom i bazocelularni karcinom.

CARCINOMA BASOCELLULARE (BAZALIOMA, BCC)

Bazocelularni karcinom je najčešći zloćudni tumor, a time i najčešći zloćudni tumor kože i njegova je incidencija u stalnom porastu. Karakteristike bazocelularnog karcinoma su spori rast, lokalna agresivnost, česti recidivi i bezbolan je (1). BCC je češći kod muškaraca nego kod žena i uglavnom se javlja nakon 60. godine života. Najčešće je lokaliziran na fotoeksponiranim mjestima, u 80% slučajeva javlja se u području glave i vrata i to uglavnom iznad linije koja spaja usni kut i donji rub uške. BCC nastaje proliferacijom nediferenciranih stanica epidermisa ili iz epidermalnih stanica dlačnih

folikula (2). Rizični čimbenici za nastanak BCC su kronična izloženost UV zračenju (pogotovo UVB zrake), upotreba solarija, genetski čimbenici (mutacija PTCH gena), tip kože I i II, ionizirajuće zračenje, kemijski karcinogeni (anorganski arsen), imunosupresija (2). Ovisno o kliničkoj slici razlikuje se nekoliko oblika bazocelularnog karcinoma: nodularni, ulcerozni, sklerozirajući (morfeiformni), pigmentirani, superficijalni i Pinkusov fibroepiteliom (3). Ulcerirani mogu nodularni BCC i ulcerozni BCC. Nodularni BCC je najčešći klinički oblik, prezentira se papulom ili nodusom boje mesa, u promjeru od nekoliko milimetara do nekoliko centimetara, s perlastim rubom i površinskim telegiectazijama. Ako se ne liječi, tumor raste i centralno ulcerira. Lokaliziran je na fotoeksponiranim mjestima, najčešće na glavi i vratu, a rjeđe na ramenima ili gornjem dijelu leđa. Ulcerozni BCC obuhvaća *ulcus rodens* i *ulcus terebrans*. *Ulcus rodens* se klinički prikazuje kao velika papulo-nodозна promjena za središnjom ulceracijom i uzdignutim rubovima. Ulkus je bezbolan i često može spontano krvariti (1). Rjeđe je lokaliziran na

donjim ekstremitetima i tada se često pogrešno dijagnosticira kao venski vrijed ili traumatski vrijed. *Ulcus terebrans* karakterizira vertikalno širenje tako da osim potkožnog masnog tkiva mogu biti destruirani i kost i hrskavica. Usprkos impresivnoj kliničkoj slici ulcerozni BCC rijetko metastazira. Superficialni BCC pokazuje najmanju lokalnu agresivnost, klinički se prikazuje kao multipli oštro ograničeni eritematozni plosnati plakovi diskretno uzdignutog ruba. Najčešće je lokaliziran na trupu i ekstremitetima. Kao ni superficialni BCC, ni sklerozirajući, pigmentirani i Pinkusov fibroepiteliom ne ulceriraju. Dijagnoza se postavlja na temelju biopsije i patohistološke analize. Histološki se vidi proliferacija stanica sličnih stanicama bazalnog sloja epidermisa, a na rubu tumorskih proliferacija nalaze se cilindrične palisadno poredane stanice (3). Diferencijalno dijagnostički potrebno je isključiti Bowenovu bolest, melanom, planocelularni karcinom, a kod lokalizacije ulkusa na potkoljenici i venski ulkus. Terapija prvog izbora je kirurška ekscizija. Ostale terapijske mogućnosti su: krioterapija, kiretaža i elektrodisekcija, radioterapija, fotodinamska terapija, lokalna primjena citostatika i imunomodulatora (4).

CARCINOMA PLANOCELLULARE (SPINALIOMA, SCC)

Planocelularni karcinom je maligni tumor kože koji nastaje iz keratinocita kao *carcinoma in situ*, a nakon određenog vremena prodire kroz bazalnu membranu i postaje invazivni tumor. Za razliku od bazocelularnog karcinoma može se pojaviti i na sluznicama, a osobito na prijelazu kože u sluznicu, te ima sposobnost metastaziranja. Udio planocelularnog karcinoma u kožnim tumorima je oko 20% (6). Čimbenici rizika za razvoj planocelularnog karcinoma su izloženost ultraljubičastom zračenju (UVB, te dugotrajna PUVA terapija), starija životna dob (60-80 godina), fototip kože I i II, kemijski karcinogeni (arsen, kemijski spojevi u preradi nafte, sastojci duhana i katrani), ionizirajuće zračenje, kronična izloženost toplini, kronične ulceracije, ožiljci, imunosupresija, HPV infekcije, pozitivna osobna i obiteljska anamneza nemelanomskih tumora kože, kronične upalne bolesti (diskoidni lupus eritematosus, lihen sklerozus, lihen planus i dr) (6). Najčešće nastaje iz prekanceroza i to osobito iz aktiničke keratoze. Druge prekanceroze koje mogu progredirati u planocelularni karcinom su Bowenoidna papuloza i *epidermodysplasia verruciformis*. Najčešći oblici planocelularnog karcinoma *in situ* koji mogu progredirati u invazivni planocelularni karcinom su Bowenova bolest i *erythroplasia Queyrat*. Najčešće je lokaliziran u području glave i vrata, zatim na trupu (7). 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, a infiltrat se otkriva palpacijom (3). Tumori su obično solitarni, ali mogu biti i multipli. Uz tumorske infiltrate prisutni su i drugi znakovi kroničnog aktiničkog oštećenja kože u obliku suhe, atrofične kože uz pojavu malih hipopigmentiranih maku-la. Dijagnoza se postavlja na temelju biopsije i patohistološke analize. Planocelularni karcinom ima znatan metastatski potencijal koji ovisi o diferenciranosti tumorskih stanica. Dobro diferencirane tumorske stanice imaju vidljivu keratinizaciju, za razliku od slabo diferenciranih stanica koje pokazuju znakove atipije, nema keratinizacije i gube se međustanične sveze. Slabo diferencirani tumori su klinički agresivni. Uz diferenciranost tumorskih stanica prognostički je važna i dubina prodora i debljina tumora te zahvaćenost folikula dlaka. Diferencijalno-dijagnostički u obzir dolaze bazocelularni karcinom, opekline (kemijske), *pyoderma gangrenosum*, melanom (amelanotični), neuroendokrini karcinom, adneksalni tumori, prurigo nodularis, iritirana seboroička keratoza. Terapija izbora je kirurška ekscizija. Tim se postiže potpuno izlječenje u 95% slučajeva. Kod tumora koji su manji od 1 cm u promjeru dolaze u obzir i druge terapijske metode poput krioterapije, kiretaže, elektrodisekcije i RTG terapija primjenom mekih zraka (8).

MARJOLIN ULKUS

Marjolin ulkus je invazivni planocelularni karcinom koji nastaje na mjestu traume, kronične upale ili ožiljka (9). Kod diferencijalne dijagnoze etiologije kronične rane treba na njega pomišljati, jer se javlja u okviru ožiljka nakon opeklina (10), venskih ulkusa, postradijacijskih ožiljaka i dr. U 40% slučajeva javlja se na donjim ekstremitetima, karakterizira ga spori rast uz lokalnu agresivnost. Do maligne transformacije dolazi nakon uglavnom više od 10 god. nakon inicijalne traume. Od planocelularnih karcinoma najveću sklonost metastaziranju imaju oni koji nastaju na mjestu ožiljka ili upale. Dijagnoza se postavlja na temelju biopsije ulkusa i patohistološke analize. Terapija je kirurška.

MELANOM

Maligni melanom (MM) zloćudni je tumor melanocita i spada među najzloćudnije tumore kože i sluznica. Karakterizira ga izrazita sklonost ranom limfogenom i hematogenom metastaziranju, 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 MM-a.

Površinsko šireći MM - *superficial spreading melanoma* (SSM)- najčešći je oblik MM-a (70%) i najčešće je lokaliziran na trupu i nogama. U početku je SSM ravna lezija svijetlosmeđe do crne boje, nepravilnih, nazubljenih rubova (horizontalna faza rasta). U vertikalnoj fazi rasta površina SSM-a je neravna i bradavičasta, nejednoliko pigmentirana, a površina može i ulcerirati (1). Nodularni melanom (NM) drugi je po redu prema učestalosti i obuhvaća 15-30% svih MM-a. Najčešće lokalizacije su trup, glava i vrat. Može nastati iz prethodnog pigmentnog nevusa ili *de novo*, na prethodno nepromijenjenoj koži. Agresivniji je od SSM-a i često se razvija brzo. NM tamniji je od SSM-a, dobro ograničen prema okolnoj koži i većinom jednoliko obojen. Klinički se razlikuju čvorasti i ravno rastući oblik. Kod čvorastog oblika nastaje crno žarište koje se pretvara u čvor jednolike boje (vertikalna faza rasta), a ravno rastući tip čini crno plosnato žarište (horizontalan rast). *Lentigo maligna melanoma* (LMM) čini oko 5% svih MM-a. Nastaje u starijoj životnoj dobi, nakon 65. godine. Uglavnom je lokaliziran na fotoekspoziranim mjestima (ponajprije na nosu i obrazima). Prekursorska promjena je lentigo maligna (LM).

Melanoma malignum acrolentiginosum (ALM) obuhvaća 2-8% svih MM-a. Najčešće nastaje nakon 65. godine života, češće u muškaraca. Uglavnom je lokaliziran na dlanovima, tabanima, ispod noktiju. U početku je svijetlosmeđa makula nepravilna ruba koja kasnije tamni, veličine najčešće do 3 cm. Subungvalni ALM često je varijanta ALM-a, najčešće u predjelu nožnog palca. ALM često destruiira ležište nokta, uzrokuje distrofiju nokta i kasnije ulceraciju. ALM se često ne dijagnosticira, odnosno čak u 40% slučajeva postavlja se kriva dijagnoza (12). Razlozi nepravodobno postavljene dijagnoze su što ALM češće ulcerira i češće je amelanotičan.

U diferencijalnu dijagnozu ulceriranog melanoma ulaze Pagetova bolest, ekstramamarni oblik Pagetove bolesti, pigmentirane epidermotropne metastaze karcinoma dojke, Bowenova bolest, pigmentirani bazocelularni karcinom, pigmentirana aktinička keratoza, piogeni granulom, Kaposijev sarkom. Terapija je kirurška, a opsežnost zahvata ovisi o stadiju bolesti.

SARCOMA KAPOSI

Kaposijev sarkom je multifokalni tumor vretenastih stanica podrijetla endotela. Javlja se u četiri oblika: klasični tip, endemijski (afrički koji se očituje kao benigni nodularni, agresivni i floridni tip kod odraslih te

kao limfadenopatski oblik kod djece), jatrogeni (jatrogena imunosupresija), endemijski (povezan sa HIV/AIDS) (13). Točna etiopatogeneza bolesti nije poznata, uzročnik je najvjerojatnije herpes simpleks virus tip 8 koji se može dokazati kod svih tipova Kaposijeva sarkoma (14).

Klasični tip češći je kod muškaraca starije životne dobi. Klinički se prezentira pojavom lividnih te zatim crvenkasto-smeđih makula lokaliziranih na stopalima i potkoljenicama. Promjene su često udružene s edemom. Promjene sporo progrediraju, konfluiraju i induriraju te nastaju nodusi i plakovi koji mogu ulcerirati. Sluznice su rijetko zahvaćene, a od visceralnih organa najčešće može biti zahvaćen gastrointestinalni sustav. Endemijski tip najčešći je tumor ekvatorijalne Afrike. Nodularni oblik klinički je sličan klasičnom obliku bolesti, ali promjene brže progrediraju. Limfadenopatski oblik završava letalno. Jatrogeni tip klinički se prezentira generaliziranim makuloznim promjenama koje regrediraju nakon sniženja doze imunosupresivne terapije (13). Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, a potvrđuje se histološki. Klasični tip Kaposijeva sarkoma lokaliziran na potkoljenicama može davati klinički sliku periferne vaskularne bolesti (15). U diferencijalnu dijagnozu ulaze i bacilarna angiomasoza, angiosarkom, benigne vaskularne lezije (npr. hemangiomi). U terapiji se koriste ekscizija, krioterapija, intralezionalna primjena citostatika, radioterapija, fotodinamska terapija ili ablacija laserom, te sistemska mono- ili polikemoterapija, HAART.

MORBUS PAGET

MB PAGET – MAMARNI OBLIK

Pagetova bolest je rijetki maligni tumor kože koji se javlja uglavnom u žena starijih od 40 god, a zahvaća unilateralno bradavicu ili areolu dojke. Mamarni oblik Pagetove bolesti predstavlja kožnu metastazu intraduktalnog karcinoma dojke. U rijetkim slučajevima podrijetlo tumorskih stanica nije intraduktalni karcinom dojke već adenokarcinom apokrinih žlijezda znojnice kao što je to slučaj kod ekstramamarnog oblika. Klinički se najčešće vidi solitarni oštro ograničeni eritematozni areal ili plak koji zahvaća bradavicu s kasnijim širenjem i na areolu dojke, uz erozije, ljuskanje, kruste i maceraciju na površini (16). U kasnijim stadijima mogu biti vidljivi nodusi i ulceracije. Mamma može biti uvučena. Uglavnom je prisutan subjektivni osjećaj svrbeža. Dijagnoza se postavlja na temelju biopsije i patohistološke analize. U slučaju potvrde biopsijom potrebna je daljnja evaluacija podliježećeg tumora (mamografija,

UZV) (17). Histološki se vide Pagetove stanice (velike stanice svijetle citoplazme s velikim ovalnim jezgrama) u epidermisu, ali i u u adneksalnim strukturama. Pagetove stanice su PAS pozitivne te CK7 i CAM5.2 pozitivne. Diferencijalno-dijagnostički u obzir dolaze dermatitis mamile, skabijes, psorijaza, superficijalni bazocelularni karcinom, Bowenova bolest i pagetoidni melanom. Terapija je kirurška i onkološka.

MB PAGET – EKSTRAMAMARNI OBLIK

Ekstramamarni oblik Pagetove bolesti je rijetka maligna neoplazma koja se također češće javlja kod žena starijih od 40. god. života. Najčešće se pojavljuje na stidnici i anogenitalnoj regiji, a može se javiti i u ostalim predjelima s apokrinim žlijezdama znojnicama poput aksila, periumbilikalno, u preponama ili čak u vanjskom zvukovodu. Bolest može biti primarna (primarni adenokarcinom kože) ili sekundarna, kada postoji podliježeći tumor (adenokarcinom rektuma, prostate, mokraćnog mjehura ili cerviksa) ili adneksalni adenokarcinom (18). Klinički se bolest prezentira oštro ograničenim eritematoznim žarištem s erozijama, ljuskanjem i krustama na površini (16). Promjene mogu biti multilokularne i češće se vide ulceracije i nodusi nego kod mamarnog oblika Pagetove bolesti. Dijagnoza se postavlja na temelju biopsije i patohistološke analize. Histološka slika ista je kao kod mamarnog oblika Pagetove bolesti (karakteristične su Pagetove stanice u epidermisu). Diferencijalno-dijagnostički potrebno je isključiti kandidozu, kontaktni dermatitis, lihen planus i inverznu psorijazu. Terapija je kirurška.

SYNDROMA PARANEOPLASTICUM

Paraneoplastični sindrom čini skup simptoma koji nastaju kao posljedica izmijenjenog imunološkog odgovora na neoplazmu. Osim promjena na koži, paraneoplastični sindrom se može javiti i na gotovo svim unutarnjim organima. Da bi neku dermatozu verificirali kao paraneoplastičnu moraju biti zadovoljeni sljedeći kriteriji: postojanje maligne bolesti, rezistencija kožnih promjena na uobičajenu terapiju, regresija kožnih promjena s regresijom osnovne bolesti. Paraneoplastične kožne bolesti mogu se podijeliti u dvije skupine; obilgatne bolesti, koje su u više od 95% slučajeva povezane s malignom bolesti, i fakultativne koje mogu biti povezane s malignom bolesti ali znatno rjeđe. U sklopu paraneoplastičnog sindroma mogu biti *Acanthosis nigricans*, *Erythema giratum repens*, *Acrokeratosis Bazex*, *Necrolytic migratory erythema*, *Hypertrichosis lanuginosa acquisita*, *Pemphigus paraneoplasticus* (obilgatne), te razne dermatoze koje ulaze u diferencijalnu dijagnozu atipičnih rana (bulozni pemfigoid,

dermatomiozitis, *pyoderma gangrenosum*, krioglobulinemije i dr.) (19).

METASTAZE NA KOŽI

Metastaze na koži nisu česte i uvijek su loš prognostički znak. Najčešće se javljaju od petog do sedmog desetljeća života. Brojni su maligni tumori koji mogu metastazirati u kožu, a najčešće kožne metastaze daje melanom (40% kožnih metastaza). Kod muškaraca kožne metastaze najčešće daju melanom, adenokarcinom pluća i kolona, a rjeđe planocelularni karcinom usne šupljine, adenokarcinom bubrega i želuca. Kod žena na kožu najčešće metastaziraju karcinom dojke i zatim melanom, a rjeđe karcinom jajnika, pluća, usne šupljine i kolona (20). Karcinom na kožu može metastazirati hematogeno, limfogeno, direktnim širenjem ili ev. jatrogenom implantacijom. U trenutku nastanka kožnih metastaza uglavnom su prisutne i visceralne metastaze.

Kožne metastaze najčešće nastaju u blizini primarnog tumora i klinički se prezentiraju kao tvrde, bezbolne, pomične papule i nodusi koji mogu ulcerirati (21). Boja morfi varira od boje kože, eritematozne, lividne, smeđe, crno-plavkaste, ovisno o primarnom tumoru. Postoje neke tipične kliničke slike kod pojedinih malignih tumora. *Carcinoma en cuirasse* vidi se kod metastaza karcinoma dojke na torakalnu stjenku, klinički se prikazuje induracijom kože nalik na morfeu, uz eventualno teleangiektazije i proširene limfne žile koje mogu ulcerirati. *Carcinoma erysipelooides* vidi se uglavnom kod karcinoma dojke koji je limfogeno metastazirao na kožu. Klinički se prezentira eritematoznim arealima nepravilnog oblika nalik na erizipel. Karcinom dojke može metastazirati i u područje vlasista gdje se javlja blago indurirano alopecično žarište. „*Sister Mary Joseph*“ nodus je kožna metastaza karcinoma abdominalnih organa, klinički se prikazuje kao ružičasta do crvenkasto-smeđa papula u području umbilikusa. Adenokarcinom bubrega najčešće metastazira na kožu vlasista i klinički se očituje vaskularnom morfolom nalik na hemangiom ili piogeni granulom. Kožne metastaze melanoma se prikazuju kao smeđe do crno-plave papule i nodusi. Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze, kliničke slike, biopsije i patohistološke analize. U trenutku nastanka kožnih metastaza uglavnom je već poznat primarni tumor. Kožne metastaze histološki su slične primarnom tumoru, ali ovisno o stupnju diferencijacije stanica ponekad je potrebna dodatna imunohistokemijska analiza.

Mnoge su dermatološke bolesti koje se mogu prikazivati papulama i nodusima. Metastatski karcinom dojke

može nalikovati morfeji, erizipelu, radijacijskom dermatitisu, alopeciji areati ili cikatricijskoj alopeciji. U terapiji se primjenjuje ekscizija solitarnih ili pojedinačnih kožnih metastaza, radioterapija, kemoterapija (22).

ZAKLJUČAK

U diferencijalnoj dijagnozi kronične rane koja perzistira i ne pokazuje tendenciju cijeljenja potrebno je biopsijom ulkusa i patohistološkom analizom isključiti malignu bolest [bazocelularni karcinom (1), planocelularni karcinom (6), melanom (11), a osobito akrolentiginozni melanom na distalnim dijelovima ekstremiteta koji češće ulcerira i često je amelanotičan (12), te Kaposijev sarkom]. Nepravodobno postavljena dijagnoza može završiti lošijom prognozom, pojavom metastaza ili eventualno amputacijom zahvaćenog ekstremiteta.

LITERATURA

- Buljan M, Bulat V, Šitum M, Lugović Mihić L, Stanić-Duktaj S. Variations in clinical presentation of basal cell carcinoma. *Acta Clin Croat* 2008; 47: 25-30.
- Reifenberger J, Ruzicka T. Basal cell carcinoma. U: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, ur. Braun-Falco's *Dermatology*. Third edition. Heidelberg: Springer, 2009, 1348-56.
- Dobrić I, Radoš J. Maligni epitelni tumori, prognostički nedovoljno jasne promjene koje se (ponegdje) klasificiraju kao verukozni karcinom te rijedi oblici karcinoma kože i metastatski karcinomi u koži. U: Dobrić I i sur., ur. *Dermatovenerologija*. Zagreb: Grafoplast, 2005, 395-402.
- Wong CSM, Strange RC, Lear JT. Basal cell carcinoma. *BMJ* 2003; 327: 794-8.
- Kwa RE, Campana K, Moy RL. Biology of cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 1-26.
- Alam M, Ratner D. Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 2001; 344: 975-83.
- 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.
- Sterry W, Stockfleth E. Malignant epithelial tumors. U: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, ur. Braun-Falco's *Dermatology*. Third edition. Heidelberg: Springer, 2009, 1357-76.
- Rigel DS, Cockerell CJ, Carucci J, Wharton J. Actinic Keratosis, Basal Cell Carcinoma and Squamous Cell Carcinoma. U: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, ur. *Dermatology*. Second edition. Edinburgh: Mosby, 2008, 1641-59.
- Pavlovic S, Wiley E, Guzman G, Morris D, Braniecki M. Marjolin ulcer: an overlooked entity. *Int Wound J* 2011; 8(4):419-24.
- 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.
- 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.
- Dobrić I, Pašić A, Lončarić D. Maligni tumori mekih tkiva i krvnih žila te fibromatoze. U: Dobrić I i sur., ur. *Dermatovenerologija*. Zagreb: Grafoplast, 2005, 403-6.
- Kutzner H. Vascular tumors. U: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, ur. Braun-Falco's *Dermatology*. Third edition. Heidelberg: Springer, 2009, 1457-72.
- Caminiti M, Clerici G, Quarantiello A, Curci V, Faglia E. Kaposi's sarcoma misdiagnosed as a diabetic plantar foot ulcer. *Int J Low Extrem Wounds* 2009; 8: 120-2.
- Calonje E. Tumours of the Skin Appendages. U: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, ur. *Rook's Textbook of Dermatology*. Eighth edition. Oxford: Wiley-Blackwell, 2010, 1059-73.
- Sabel MS, Weaver DL. Paget disease of the breast. UpToDate. Dostupno na URL adresi: <http://www.uptodate.com/contents/paget-disease-of-the-breast...> Datum pristupa informaciji 9.1.2012.
- Susan M, Cooper SM, Wojnarowska F. Anogenital (non-venereal) disease. U: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, ur. *Dermatology*. Second edition. Edinburgh: Mosby, 2008, 1059-73.
- 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.
- Sterry W, Stockfleth E. Malignant epithelial tumors. U: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, ur. Braun-Falco's *Dermatology*. Third edition. Heidelberg: Springer, 2009, 1357-76.
- Cox NH, Coulson IH. Systemic disease and the skin. U: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, ur. *Rook's Textbook of Dermatology*. Eighth edition. Oxford: Wiley-Blackwell, 2010, 10.
- Davis D, Pellowski D. Cutaneous metastases. U: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, ur. *Dermatology*. Second edition. Edinburgh: Mosby, 2008, 1897-901.

SUMMARY

MALIGNANT WOUNDS

M. ŠITUM and M. KOLIĆ

Sestre milosrdnice University Hospital Center, University Department of Dermatovenereology Zagreb, Croatia

Malignant wounds are atypical wounds that are the result of malignant tumor itself, cutaneous metastases of remote malignant process, or are part of the paraneoplastic syndrome. Malignant skin tumors that can result in ulcer are melanoma, squamous cell carcinoma and basal cell carcinoma. Basal cell carcinoma is the most common malignant skin tumor with an increasing incidence. Numerous malignant tumors can metastasize to the skin, with melanoma being the leading cause of cutaneous metastases (40 percent of all skin metastases). When treating persisting chronic wound without expecting healing progress, it is obligatory to perform biopsy with histopathologic analysis in order to exclude malignant process (basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, melanoma, especially acral-lentiginous melanoma on distal parts of extremities, which often ulcerates and is amelanotic, or Kaposi sarcoma). Delay in the diagnosis of a malignant wound may result in poorer prognosis, loss of the affected limb or the occurrence of metastases.

KEY WORDS: melanoma, squamous cell carcinoma, basal cell carcinoma, paraneoplastic syndrome, cutaneous metastases