

# PLANOCELULARNI KARCINOM – PRIKAZ BOLESNIKA

SANJA PODUJE, DUBRAVKO HULJEV<sup>1</sup>, ŽELJKICA ČUBRILOVIĆ i JOSIPA BOŠNJAK

*Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“, Klinika za kožne i spolne bolesti  
i<sup>1</sup>Klinička bolnica „Sveti Duh“, Klinika za kirurgiju, Zagreb, Hrvatska*

Pojava karcinoma u području ožiljka nakon opekline, zračenja, kroničnih vrijedova, rana ili fistula naziva se još i Marjolinov ulkus. Najčešće se manifestira kao planocelularni, a rjeđe kao bazocelularni karcinom. Marjolinov ulkus se nalazi u 2-5% svih planocelularnih karcinoma kože. Prikazujemo pacijenta u dobi od 60 god. s većom ulceracijom u području potkoljenice koja perzistira niz godina, a nastala je u području ožiljka od opekline, provocirano udarcem. Promjena je u početku liječena konzervativno, a nakon naglog širenja napravljena je biopsija kojom je potvrđena dijagnoza planocelularnog karcinoma. U trenutku postavljenja dijagnoze UZV-om i MSCT-om posumnjalo se na metastazu u regionalnim limfnim čvorovima. Napravljena je ekscizija tumora u cijelosti te disekcija ingvinuma s potvrdom metastaze u limfnim čvorovima, a pacijent se dalje redovito kontrolira i liječi kod kirurga i onkologa zbog recidiviranja tumora. Slučaj ovog pacijenta ukazuje na potrebu bioptiranja svih ulceracija koje ne zacjeljuju duže vrijeme i/ili ako nedostaju provocirajući faktori za stvaranje kroničnog ulkusa da bi se izbjeglo kašnjenje u postavljanju dijagnoze, a time i komplikacije osnovne bolesti.

**KLJUČNE RIJEČI:** planocelularni karcinom, Marjolinov ulkus, kronični ulkus, metastaza

**ADRESA ZA DOPISIVANJE:** Sanja Poduje, dr. med.  
Klinika za kožne i spolne bolesti  
Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“  
Vinogradska 29  
10000 Zagreb, Hrvatska  
E-pošta:sanja.poduje@kbcsm.hr

Nemelanomski tumori kože najčešći su karcinomi u ljudi, od čega 75-80% otpada na bazocelularni, a do 25% na planocelularni karcinom (1). Planocelularni karcinom češći je u osoba s fototipom I i II, najčešće se javlja na fotoekspoziranim dijelovima kože poput glave, vrata i gornjih ekstremiteta s najvišom incidencijom je u području ekvatora, a 3 puta je češći u muškaraca. Zadnjih 30-ak godina prati se stalan porast incidencije tih tumora što se direktno povezuje s povećanim izlaganjem UV zrakama. i to kroničnog, dugotrajnog tipa, naročito u djetinjstvu (2). Češće se uočava u osoba koje su odrasle u području pojačane insolacije, nego u osoba koje su u takve krajeve doselile nakon desete godine života. Osim prirodne insolacije povećani rizik se javlja u osoba koje koriste umjetne izvore UV zračenja bilo u estetske ili terapijske svrhe (liječenje psorijaze, atopijskog dermatitisa). Osim UV zračenja u patogenezi planocelularnog karcinoma važnu ulogu ima ionizirajuće zračenje, s razdobljem latencije od 20-ak godina, a rizik je proporcionalan kumulativnoj dozi zračenja.

Različite kemikalije poput pesticida, policikličkih aromatskih ugljikovodika, katrana, asfalta, te arsena također mogu potencirati pojavu planocelularnog karcinoma kože.

Planocelularni karcinom javlja se također češće u osoba oboljelih od genodermatoza poput *Xeroderma pigmentosum*, a 4 je puta češći od bazalioma u osoba na imunosupresivnoj terapiji nakon transplantacije solidnih organa (1).

U novije se vrijeme sve više istražuje povezanost planocelularnog karcinoma kože i HPV virusa, naročito tip 16 i 18 u području anogenitalne regije te periungvalno. Pojava planocelularnog karcinoma kože u području kroničnih vrijedova, rana, ožiljaka od opekline ili fistula naziva se još i Marjolinov ulkus na koji otpada 2-5% svih planocelularnih karcinoma kože (3).

Razvoj karcinoma u ožiljku ili kroničnim ranama je spor proces koji nastaje s latencijom od 20 do 30 godina, a može se pojaviti na bilo kojem dijelu kože iako najčešće na ekstremitetima i vlasištu (4).

Općenito, u etiopatogenezi planocelularnog karcinoma kože važnu ulogu ima mutacija tumor supresor gena p53 zbog čega dolazi do nekontroliranog rasta malignog klona stanica (5). Sama mutacija može biti provocirana UV zrakama, virusima, nasljednim mutacijama gena ili kemikalijama. Etiopatogeneza maligne transformacije ožiljka ili kronične rane nije u potpunosti jasna. Neke od teorija smatraju da je ožiljno tkivo osjetljivije na mutaciju onkogeni, druge da obliteracija limfe na mjestu ožiljka ili kronične rane uzrokuje odgođenu prezentaciju tumor specifičnog antigena u regionalnim limfnim čvorovima što ima za posljedicu kašnjenje imunog odgovora domaćina i nekontrolirani rast tumora (6). Najčešće, kao što se radi i u našem prikazu, takvi su tumori duže vrijeme tretirani kao kronični venski vrijedovi, a u trenutku postavljanja dijagnoze većina tumora je metastazirala. Zbog toga je preporuka da se svaki vrijed koji ne zacjeljuje na standardnu terapiju bioptira, a nakon postavljanja dijagnoze preporuča se kirurško liječenje te široka obrada radi isključenja metastaza što zahtijeva timski rad dermatologa, kirurga i onkologa.

#### PRIKAZ BOLESNIKA

Muškarac u dobi od 60 godina upućen je na Kliniku zbog ulceracije u području desne potkoljenice (sl.1). Ulceracija zahvaća distalni i središnji dio anteromedijalne strane potkoljenice, većim je dijelom prekrivena opsežnim fibrinskim naslagama uz jaki fetor. Ulkus je dijelom u razini kože, a rubno egzofitičan. Na desnoj natkoljenici i potkoljenici u gotovoj čitavoj cirkumferenciji vidljiv je atrofičan ožiljak nakon opekline zadobivene u djetinjstvu. Na potkoljenicama se ne nalaze promjene tipične za hipostatski dermatitis, a pulzacije perifernih arterija su održane. Ulceracija nastaje unazad 15-ak godina na mjestu ožiljka nakon opekline, a potencirana je mehaničkim udarcem u to područje. Nakon udarca pojavljuje se manja ranica koja ne zacjeljuje i tijekom godina progredira. Četiri mjeseca prije prijma dolazi do naglog pogoršanja u obliku širenja i inflamacije.



Sl. 1. Klinička slika prije kirurškog liječenja

Višekratno je zbog nalaza bakterija u brisu ulkusa provedena antibiotska terapija, a lokalno su na ulceraciju aplicirane hidrokoloidne obloge uz kiruršku nekrectomiju. Dopler vena i arterija pokazuje urednu arterijsku i vensku cirkulaciju. Neposredno prije prijma napravljena je biopsija s ruba ulkusa (s dvije lokalizacije) kojom je potvrđena dijagnoza planocelularnog karcinoma. Tijekom hospitalizacije na našoj je Klinici napravljena opsežna obrada (rtg srca i pluća, rtg potkoljenice, CT desne potkoljenice, CT abdomena i toraksa, UZV limfnih čvorova ingvinalnih regija i citopunkcija suspektog čvora u desnom ingvinumu). Nalaz punkcije limfnog čvora u desnom ingvinumu bio je nespecifičan, ali na CT-u se desno uz vanjske ilijačne krvne žile prikaže veći nodus promjera 3,5 cm koji je ponajprije odgovarao povećanom limfnom čvoru. Rtg desne potkoljenice i CT ne pokazuje koštane destrukcije. Na CT-u toraksa u plućima uočeni su multipli sitni nodusi do veličine 4 mm, otvorene etiologije te je preporučeno daljnje praćenje. Pacijent je nakon završene obrade upućen kirurgu te je napravljena ekscizija tumora u cijelosti uz zatvaranje defekta slobodnim kožnim transplantatom po Thierschu te disekcija desnog ingvinuma uz potvrdu metastaze u limfnom čvoru desno ingvinalno. U periodu praćenja došlo je pojave recidiva na koži u području transplantata i u limfnim čvorovima desno ingvinalno te je kirurško liječenje ponovljeno. PET CT-om nisu dokazane udaljene metastaze, a pacijent je dalje pod redovitom kontrolom onkologa.

#### RASPRAVA I ZAKLJUČAK

Planocelularni karcinom kože kao drugi po učestalosti maligni tumor kože česti je entitet u svakodnevnom radu dermatologa. Klinička slika tumora ovisi o dubini invazije tumora te o lokalizaciji, a manifestira se kao eritematozna hiperkeratotična papula ili plak uglavnom lokaliziran na fotoeksponiranim dijelovima kože. Kod uznapredovalih karcinoma često na površini nastaje ulceracija, a subjektivni simptomi su svrbež i bolnost (7).

O malignoj transformaciji kroničnog ulkusa ili ožiljka treba misliti kod svake promjene koja ne zacjeljuje na klasično konzervativno liječenje, kod naglog porasta vrijeda, krvarenja ili bolova.

Terapija invazivnog planocelularnog karcinoma ovisi o lokalizaciji, veličini i diferencijaciji tumora. Osnovna terapija je kirurška ekscizija. *In situ* i dobro diferencirani planocelularni karcinomi manji od 1 cm mogu se ekskohleirati uz elektrokoagulaciju, a rjeđe se tretiraju smrzavanjem tekućim dušikom. Kod površinskih, nisko rizičnih tumora dolazi u obzir i lokalna terapija

5-fluorouracilom ili 5%-tnom imiquimod kremom te fotodinamska terapija, a kod tumora lokaliziranih u području glave i vrata bez dokazanih metastaza i rtg terapija.

Visokorizičnima planocelularnim karcinomima smatraju se oni na usnama i uškama, vlasištu, nosu, sluznicama, dorzumu šake i spolovilu, tvorbe veće od 2 cm na trupu ili veće od 1 cm na obrazima, vratu i vlasištu (7,8). Lošiju prognozu imaju slabo diferencirani tumori, tumori s perineuralnom invazijom, tumori nastali na mjestu ožiljaka od zračenja ili opekline, ulkusa ili drugih kroničnih rana, te kod imunosuprimiranih osoba (1,8,9). Kod visokorizičnih karcinoma nakon ekscizije dolazi u obzir zračenje kao adjuvantna terapija (10), a većinom se preporuča i biopsija sentinel limfnog čvora čak i kod tumora kod kojih metastaze nisu evidentne, iako je korist te metode još u fazi dokazivanja (5). Terapija karcinoma nastalih u području ožiljka uglavnom je široka ekscizija te po potrebi prekrivanje defekta slobodnim kožnim transplantatom. U slučajevima recidiviranja tumora ili zahvaćanja kosti i/ili osteomijelitisa indicirana je amputacija. Iako je maligna transformacija kroničnih rana ili ožiljaka rijetka pojava, u trenutku postavljenja dijagnoze većina je takvih tumora metastazirala, što znači i lošiju prognozu. Da bi takvih slučajeva bilo što manje, preporuka je liječnicima da svaku kroničnu ranu koja ne cijeli na uobičajenu terapiju te ako se takva promjena javlja u osoba koje nemaju drugih rizičnih faktora za stvaranje vriedova poput poremećene venske i arterijske cirkulacije ili dijabetesa, tretiraju s oprezom. Kod svih nejasnih

stanja treba napraviti biopsiju s ruba ulkusa čime će se u konačnici smanjiti morbiditet i mortalitet.

#### LITERATURA

1. Kovach BT, Stasko T. Skin cancer after transplantation. *Transplantation* 2009; 23: 178-89.
2. Rigel DS. Cutaneous ultraviolet exposure and its relationship to the development of skin cancer. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 129-32.
3. Hensel KS, Ono CM, Doukas WC. Squamous cell carcinoma in chronic ulcerative lesion: a case report and literature review. *Am J Orthop* 1999; 4: 235-56.
4. Stanford R, Lowell D, Raju R, Arya S. Marjolin's ulcer of the leg secondary to nonhealing chronic venous stasis ulcer. *J Foot Ankle Surg* 2012; 51: 475-8.
5. Ziegler A, Jonason AS, Lefell DJ i sur. Sunburn and p53 in the onset of skin cancer. *Nature* 1994; 372: 773-6.
6. Visuthikosol V, Boonpucknavig V, Nitiqanant P. Squamous carcinoma in scars: clinicopathological correlations. *Ann Plast Surg* 1986; 16: 42-8.
7. Alam M, Ratner D. Cutaneous squamous cell carcinoma. *N Engl J Med* 2001; 13: 975-83.
8. LeBoeuf NR, Schmults CD. Update on the management of high risk squamous cell carcinoma. *Semin Cutan Med Surg* 2011; 30: 26-34.
9. Kwon S, Dong ZM, Wu PC. Sentinel lymph node biopsy for high-risk cutaneous squamous cell carcinoma: clinical experience and review of literature. *World J Surg Oncol* 2011; 9: 80.
10. Rigel DS, Cockerell CJ, Carucci J, Wharton J. Actinic Keratoses, Basal Cell Carcinoma and Squamous Cell Carcinoma. U: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, ed. *Dermatology*. 2nd ed. St Louis, MO: Elsevier Limited, 2008, 1641-59.

SUMMARY

SQUAMOUS CELL CARCINOMA - CASE REPORT

S. PODUJE, D. HULJEV<sup>1</sup>, Ž. ČUBRILLOVIĆ and J. BOŠNJAK

*Sestre milosrdnice University Hospital Center, University Department of Dermatovenereology and<sup>1</sup>Sveti Duh University Hospital, University Department of Surgery, Zagreb, Croatia*

Carcinoma that develops in chronic ulcers, wounds, burn scars and fistulas is known as Marjolin's ulcer. It occurs primarily as a squamous cell carcinoma and rarely as basal cell carcinoma. Marjolin's ulcer represents 2% to 5% of all squamous cell carcinomas of the skin. We present a 60-year-old male patient with chronic ulceration on the right leg. The ulceration appeared 15 years before at the localization of the burn scar following an injury and was treated for years as a chronic venous ulcer. After sudden enlargement of the ulcer, biopsy confirmed it to be invasive squamous cell carcinoma. Ultrasound and computed tomography revealed a metastatic squamous cell carcinoma in the inguinal lymph node. After complete excision of the tumor and inguinal lymph node dissection, the patient was under supervision of the surgeon and oncologist because of tumor relapse on the skin and lymph node. This case should serve as a reminder to practitioners to perform biopsy of every ulcer that fails to heal or when other risk factors for venous ulcers are missing, in order to avoid delay in diagnosis and complications.

**KEY WORDS:** squamous cell carcinoma, Marjolin's ulcer, chronic ulcer, metastasis