

Owrzodzenie Marjolina – nowotwór złośliwy rozwijający się na podłożu przewlekłych owrzodzeń i blizn. Analiza 8 przypadków

Marjolin's ulcer – a malignant lesion arising in chronic wounds and scars.
Analysis of 8 cases

Tomasz Zieliński, Małgorzata Lewandowska

Klinika Chirurgii Plastycznej, Rekonstrukcyjnej i Estetycznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Julia Kruk-Jeromin

Przegl Dermatol 2010, 97, 38–42

STRESZCZENIE

SŁOWA KLUCZOWE:

owrzodzenie Marjolina, rak skóry, rak kolczystokomórkowy, leczenie chirurgiczne.

KEY WORDS:

Marjolin's ulcer, skin cancer, squamous cell carcinoma, surgical treatment.

Wprowadzenie. Nowotwór rozwijający się na podłożu przewlekłych owrzodzeń i blizn określa się jako owrzodzenie Marjolina. Najczęstszym typem histopatologicznym w tych przypadkach jest rak kolczystokomórkowy, który charakteryzuje się bardziej agresywnym przebiegiem niż rak kolczystokomórkowy o innej etiologii.

Cel pracy. Przedstawienie doświadczeń własnych w leczeniu owrzodzenia Marjolina.

Materiał i metodyka. W Klinice Chirurgii Plastycznej, Rekonstrukcyjnej i Estetycznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w latach 1993–2008 leczono 12 chorych z rakiem kolczystokomórkowym, który rozwinął się na podłożu wieloletnich blizn i przewlekłych owrzodzeń. Dokładnej analizie poddano 8 przypadków, biorąc pod uwagę wiek pacjenta, lokalizację zmiany, czas, jaki upłynął od uszkodzenia skóry do powstania nowotworu, przerzuty do węzłów chłonnych oraz wznowy. Leczenie polegało na wycięciu chirurgicznym zmiany w granicach zdrowych tkanek z zamknięciem rany poprzez zszywanie jej brzegów lub z użyciem wolnego przeszczepu skóry. U jednego pacjenta zastosowano radioterapię.

Wyniki. Blizny pooperacyjne były podłożem rozwoju raka u 6 chorych. U 1 pacjenta nowotwór rozwinął się w bliznach pourazowych oraz w 1 przypadku w obrębie przewlekłego owrzodzenia podudzia. Ogniska raka były umiejscowione na kończynach dolnych (6), tułowie (1) oraz w obrębie pachy (1). W analizowanej grupie znalazło się 7 mężczyzn i 1 kobieta. Wiek chorych wynosił od 53 do 66 lat. Czas, jaki upłynął od uszkodzenia skóry do rozwoju nowotworu, wynosił od 14 do 52 lat. W żadnym z analizowanych przypadków nie stwierdzono przerzutów do węzłów chłonnych czy odległych narządów. U 1 pacjenta odnotowano wznowę po wycięciu zmiany.

Wnioski. Przewlekłe owrzodzenia i wieloletnie blizny, szczególnie kończyn, wiążą się z ryzykiem rozwoju nowotworu złośliwego, dlatego w przypadku chorych z tego typu zmianami powinna obowiązywać wzmożona czujność onkologiczna.

ABSTRACT

Introduction. A malignant lesion which develops in a chronic wound or scar is known as Marjolin's ulcer. The commonest type of neoplasm arising from Marjolin's ulcer is squamous cell carcinoma (SCC), which is more aggressive than other primary SCC.

ADRES DO KORESPONDENCJI:

Tomasz Zieliński
Klinika Chirurgii Plastycznej
Uniwersytet Medyczny
ul. Kopcińskiego 22
90-153 Łódź
tel. +48 42 677 67 42
e-mail: tomziel@onet.eu

Objective. Presentation of own experience in the treatment of Marjolin's ulcer.

Material and methods. Between 1993 and 2008 in the Clinic of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery of the University of Medical Sciences in Lodz, 12 patients with squamous cell carcinoma arising in scars and chronic wounds were treated. In this group, 8 patients were analyzed. We took into consideration such variables as: age of patient, location of lesion, time between the skin injury and carcinoma development, lymph node metastasis, organ metastasis and recurrence. As treatment, surgical excision of the lesion, closing the wound with sutures or using a free skin graft, were performed. In one case radiotherapy was used.

Results. Burn scars were causative lesions of carcinoma in 6 patients. In one patient the carcinoma developed in posttraumatic scars and in chronic leg ulcer in another one. Marjolin ulcers were located on the legs (6), on the trunk (1) and in the axilla (1). There were 7 males and one female aged between 53 and 66 years. The time between the skin injury and carcinoma development ranged from 14 to 52 years. None of our patients had lymph node or organ metastases. In one case recurrence after excision of the lesion was observed.

Conclusions. Chronic wounds and scars, especially on the legs, are connected with the risk of cancer development. Therefore in these patients increased oncological vigilance should be obligatory.

WPROWADZENIE

Terminem owrzodzenie Marjolina określa się nowotwór rozwijający się na podłożu przewlekłych uszkodzeń skóry o różnej etiologii. Po raz pierwszy opisał go w 1828 roku francuski chirurg Jean-Nicolas Marjolin [1]. Eponim ten został użyty w 1903 roku przez Da Costa, a następnie przez Fordyce w 1911 roku [2] do opisu zmian nowotworowych rozwijających się w bliznach poparzeniowych. Zwykle zmiana występuje u ludzi po 50. roku życia, częściej u mężczyzn niż u kobiet (3 : 1) [3]. Najczęstszym typem histopatologicznym owrzodzenia Marjolina jest rak kolczystokomórkowy (ang. *squamous cell carcinoma* - SCC), rzadziej rozpoznaje się raka podstawonokomórkowego, a sporadycznie czerniaka złośliwego lub mięsaka [4]. Rak kolczystokomórkowy rozwijający się wtórnie w obrębie przewlekłych owrzodzeń stanowi 2–5% wszystkich SCC skóry [5]. Charakteryzuje się też niekorzystnym przebiegiem klinicznym, wyrażającym się dużym odsetkiem wznów miejscowych i przerzutów odległych [6].

W pracy przedstawiono 8 pacjentów z wrzodem Marjolina, aby zwrócić uwagę na konieczność dokładnej oceny ran przewlekłych. Zmiany tego typu często są niedostrzegane i co za tym idzie – niewłaściwie leczone. Wczesne rozpoznanie i właściwa ocena stadium zaawansowania nowotworu daje największe szanse na wyleczenie.

CEL PRACY

Zwrócenie uwagi na trudności we wczesnym rozpoznawaniu i leczeniu nowotworów rozwijających się na podłożu przewlekłych uszkodzeń skóry oraz przedstawienie doświadczeń własnych w leczeniu tego typu zmian.

MATERIAŁ, METODYKA I WYNIKI

W Klinice Chirurgii Plastycznej, Rekonstrukcyjnej i Estetycznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w latach 1993–2008 leczono 12 chorych z SCC rozwijającym się na podłożu wieloletnich blizn i przewlekłych owrzodzeń. Dokładnej analizie poddano 8 osób, biorąc pod uwagę wiek pacjenta, lokalizację zmiany, czas, jaki upłynął od uszkodzenia skóry do powstania nowotworu, przerzuty do węzłów chłonnych i przerzuty odległe oraz wznowy. Charakterystykę badanej grupy chorych przedstawiono w tabeli I.

Najczęstszą przyczyną pierwotnych uszkodzeń skóry, na podłożu których rozwinął się nowotwór, były oparzenia (6 chorych). W 5 przypadkach były to oparzenia termiczne, a w 1 oparzenie chemiczne wapnem gaszonym (ryc. 1.). U 1 pacjenta nowotwór rozwinął się w bliznach pourazowych oraz w 1 przypadku w obrębie przewlekłego owrzodzenia

Tabela I. Charakterystyka badanej grupy chorych
Table I. Characteristic of patients

| Pacjent | Wiek [lata] | Płeć | Podłoże rozwoju raka | Lokalizacja | Okres latencji [lata] | Leczenie | Wznowy |
|---------|-------------|------|--------------------------------|-----------------|-----------------------|-------------------------------|--------|
| 1 | 54 | K | blizna po oparzeniu termicznym | udo | 14 | wycięcie + wps | – |
| 2 | 66 | M | blizna po oparzeniu chemicznym | grzbiet stopy | 52 | wycięcie + wps | – |
| 3 | 59 | M | blizna po oparzeniu termicznym | podudzie | 38 | wycięcie + zszycie rany | – |
| 4 | 53 | M | blizna po oparzeniu termicznym | dół podkolanowy | 32 | wycięcie + plastyka miejscowa | – |
| 5 | 56 | M | blizna po oparzeniu termicznym | tułów | 26 | wycięcie + zszycie rany | – |
| 6 | 61 | M | blizna po oparzeniu termicznym | pacha | 36 | wycięcie + wps | – |
| 7 | 59 | M | blizny pourazowe | podudzie | 30 | wycięcie + radioterapia | + |
| 8 | 64 | M | owrzodzenie żyłne | podudzie | 19 | wycięcie + wps | – |

wps – wolny przeszczep skóry



Rycina 1. Rak kolczystokomórkowy w bliznach po oparzeniu chemicznym grzbietu stopy

Figure 1. Squamous cell carcinoma arising in the scars after chemical burn of the dorsum of the foot

podudzia. Ogniska raka były umiejscowione na kończynach dolnych ($n = 6$), tułowiu ($n = 1$) oraz w obrębie pachy ($n = 1$) (ryc. 2A., 2B.). W analizowanej grupie pacjentów znalazło się 7 mężczyzn i 1 kobieta. Wiek leczonych chorych wynosił od 53 do 66 lat (średnia 58 lat). Czas, jaki upłynął od uszkodzenia skóry do rozwoju nowotworu, mieścił się w przedziale od 14 do 52 lat (średnia 31 lat). We wszystkich przypadkach rozpoznano histopatologicznie raka płaskonabłonkowego. Ranę po wycięciu guza u 3 pacjentów zamknięto poprzez zszycie brzegów rany lub wykonanie plastyki miejscowej, a w 4 przypadkach z użyciem wolnego przeszczepu skóry pośredniej grubości. U 1 chorego, u którego usunięto 2 ogniska nowotworu na podudziu, po kilku miesiącach stwierdzono wznowę guza, którą także wycięto. W badaniu histopatologicznym wykazano niedoszczętność zabiegu. Pacjenta, z powodu wielogniskowego charakteru zmian i niecałkowitego wycięcia, poddano radioterapii. Po naświetlaniach doszło do martwicy skóry podudzia, a po 3 latach do wznowy guza (ryc. 3.). Pacjentowi zaproponowano amputację kończyny, na co nie wyraził zgody.

U żadnego z analizowanych chorych nie stwierdzono przerzutów do węzłów chłonnych.

OMÓWIENIE

Wrzód Marjolina to rzadka i agresywna postać nowotworu złośliwego, rozwijającego się na podłożu blizn lub przewlekłych, niegojących się ran. Obecnie nie są znane dokładne mechanizmy powstawania owrzodzenia Marjolina. Istnieje kilka teorii próbujących wyjaśnić przyczynę opisywanej zmiany, wśród których najczęściej wymienia się czynniki genetyczne i immunologiczne. W patogenie sugeruje się większą podatność uszkodzonych komórek trudno gojących się ran do powstawania mutacji oraz wpływ awaskularnego obszaru blizny na kontrolę mechanizmów immunologicznych skóry [7, 8]. Aby zapobiec powstawaniu tego typu zmian, wskazane jest jak najszybsze zamykanie rany oparzeniowej lub pourazowej. Pozostawienie rozległych ran do gojenia *per secundam* stwarza idealne warunki do rozwoju wrzodu Marjolina [9].

Proces przemiany złośliwej jest zazwyczaj bardzo długi. W przeanalizowanej przez Ker-Valentic i wsp. [6], na podstawie danych piśmiennictwa, grupie 443 przypadków, średni okres latencji wynosił 29 lat, natomiast w przedstawionej przez autorów niniejszej pracy grupie chorych 31 lat. Na wydłużenie średniego okresu latencji znaczący wpływ miał chory, u którego czas od urazu do powstania nowotworu wynosił aż 52 lata.

Najczęściej nowotwór powstaje na podłożu blizn pooparzeniowych (76,5%). Szacuje się, że około 2% takich blizn ulega przemianie nowotworowej [9]. Znacznie rzadziej do procesu nowotworzenia dochodzi w obrębie uszkodzeń pourazowych skóry, owrzodzeń żylnych oraz przetok w przebiegu zapalenia kości, a także, według kazuistycznych doniesień, w obrębie odleżyn i blizn pooperacyjnych [10–13]. W przypadku blizn pooparzeniowych



Rycina 2A. Rak kolczystokomórkowy w pooparzeniowych bliznach lewej pachy

Figure 2A. Squamous cell carcinoma arising in burn scars in the left axilla



Rycina 2B. Stan po wycięciu guza i pokryciu rany wolnym przeszczepem skóry

Figure 2B. State after excision of tumour and use of free skin graft

z towarzyszącym im przykurczem bliznowatym, na rozpoczęcie procesu transformacji nowotworowej może wpływać przewlekłe drażnienie wynikające z nadmiernego napięcia w tej okolicy. W materiale własnym u 2 pacjentów zmiany powstały w obrębie blizn ograniczających ruchomość w stawie.

Najczęstszą lokalizacją owrzodzenia Marjolina są kończyny dolne (ponad 50%). W następnej kolejności obserwowano powstawanie tej zmiany na kończynach górnych, tułowie i głowie [6]. Tak częste umiejscowienie w obrębie kończyn jest prawdopodobnie spowodowane tym, że właśnie te części ciała najczęściej ulegają urazom termicznym lub mechanicznym oraz tam rozwijają się owrzodzenia tętnicze lub żyłne. W badanej grupie chorych etiologia oraz lokalizacja zmian pokrywa się z wynikami analiz zbiorowych przedstawionymi w piśmiennictwie.

Rak kolczystokomórkowy rozwijający się na podłożu blizn oraz przewlekłych uszkodzeń skóry cechuje się bardziej agresywnym przebiegiem niż SCC o innej etiologii. Według Hahn i wsp. u 32% chorych z owrzodzeniem Marjolina w chwili ustalenia rozpoznania proces ma już charakter rozsiany [14]. Ozek i wsp. [15] w grupie 40 chorych odnotowali 16 przypadków przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych oraz w 9 przypadkach wznowy miejscowe po wycięciu. Obecność przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych znacznie pogarsza rokowanie, doprowadzając do zgonu w ciągu 2–3 lat [2]. W grupie chorych badanych przez autorów niniejszej pracy nie stwierdzono rozsiewu procesu nowotworowego. W większości przypadków wiązało się to z wczesnym rozpoznaniem i leczeniem zmian, natomiast u pacjenta, u którego doszło do wznowy nowotworu, SCC charakteryzował się wysokim stopniem zróżnicowania (G1).

Podstawową metodą terapii u chorych z owrzodzeniem Marjolina jest leczenie chirurgiczne. Przed-



Rycina 3. Wznowa raka kolczystokomórkowego w obrębie podudzia 3 lata po radioterapii

Figure 3. Relapse of squamous cell carcinoma on the leg 3 years after radiotherapy

miotem dyskusji pozostaje rozległość zabiegu. Leczenie chirurgiczne polega na szerokim wycięciu zmiany z pokryciem ubytku przeszczepem skóry lub płatem skórnym z sąsiedztwa, a w bardzo zaawansowanych zmianach w lokalizacji kończynowej – na amputacji kończyny. Należy więc tak zaplanować postępowanie operacyjne, aby spełniało zarówno wymogi radykalności onkologicznej, jak

i, w najmniejszym możliwym stopniu, wpływało na jakość życia pacjenta. Zarówno amputacja, jak i operacja oszczędzająca nie są pozbawione ryzyka wystąpienia nawrotu procesu nowotworowego, do którego może dojść w stosunkowo krótkim czasie. U chorych bez przerzutów do węzłów i przerzutów odległych należy zawsze najpierw rozważyć miejscowe wycięcie guza. Amputowanie chorej kończyny powinno być przeprowadzane, gdy rozległość procesu nowotworowego nie pozwala na zabieg oszczędzający, a także w przypadkach kolejnych reoperacji wznów miejscowych [2, 16, 17].

W niektórych przypadkach SCC, gdy rozmiar lub umiejscowienie guza nie pozwalają na jego usunięcie bez poważnych defektów czynnościowych i kosmetycznych lub pacjent nie wyraża zgody na radykalne leczenie chirurgiczne (np. amputacja), leczeniem z wyboru jest radioterapia. Napromienianie może być również stosowane jako terapia uzupełniająca po zabiegach operacyjnych. U prezentowanego chorego powodem zastosowania radioterapii pooperacyjnej było niedoszczętne usunięcie guza oraz jego wieloogniskowy charakter. Leczenie to, mimo popromiennej martwicy skóry całego podudzia, okazało się nieskuteczne. O niepowodzeniach radioterapii w leczeniu wrzodu Marjolina donoszą również Dupree i wsp. [18] oraz Novick i wsp. [19].

WNIOSKI

1. Wieloletnie blizny, szczególnie umiejscowione na kończynach dolnych i w miejscach narażonych na przewlekłe drażnienie, wiążą się z ryzykiem rozwoju nowotworu złośliwego.
2. W przypadku chorych z tego typu zmianami powinna obowiązywać wzmożona czujność onkologiczna, ponieważ wczesne rozpoznanie i właściwa ocena stadium zaawansowania nowotworu dają największe szanse na wyleczenie.

Piśmiennictwo

1. **Marjolin J.N.:** Ulcere. [w:] M.P. Adelon (red.). Dictionnaire de Medicine. Bechet, Paris, 1928, 31-50.
2. **Aydoğdu E., Yildirim S., Aköz T.:** Is surgery an effective and adequate treatment in advanced Marjolin's ulcer? Burns 2005, 31, 421-431.
3. **Esther R.J., Lamps L., Schwartz H.S.:** Marjolin ulcers: secondary carcinomas in chronic wounds. J South Orthop Assoc 1999, 3, 181-187.
4. **Kowal-Vern A., Criswell B.K.:** Burn scar neoplasms: a literature review and statistical analysis. Burns 2005, 31, 403-413.
5. **Soto-Dávalos B.A., Cortés-Flores A.O., Bandera-Delgado A., Luna-Ortiz K., Padilla-Rosciano A.E.:** Malignant neoplasm in burn scar: Marjolin's ulcer. Report of two cases and review of the literature. Cir Cir 2008, 4, 323-325.
6. **Kerr-Valentic M.A., Samimi K., Rohlen B.H., Agarwal J.P., Rockwell W.B.:** Marjolin's ulcer: modern analysis of an ancient problem. Plast Reconstr Surg 2009, 123, 184-191.
7. **Traves N., Pack G.T.:** The development of cancer in burn scars. Surg Gynecol Obstet 1930, 51, 749-782.
8. **Dvork H.F.:** Tumors: wounds that do not to heal. N Engl J Med 1986, 135, 1650-1652.
9. **Philips T.J., Salman S.M., Bhawan J., Rogers G.S.:** Burn scar carcinoma. Diagnosis and management. Dermatol Surg 1998, 22, 561-565.
10. **Ozek C., Celic N., Bilkay U., Kalin T., Erdem O., Cagdas A.:** Marjolin's ulcer of the scalp: report of 5 cases and review of the literature. J Burn Care Rehabil 2001, 22, 65-69.
11. **Ciesielczyk B., Murawa D., Nowaczyk P.:** Marjolin's ulcers as a consequence of chronic venous ulcers and chronic skin injury - case reports. Pol Przegl Chir 2007, 79, 667-671.
12. **Bauer T., David T., Rimareix F., Lartat-Jacob A.:** Marjolin's ulcers in chronic osteomyelitis: seven cases and a review of the literature. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot 2007, 93, 63-71.
13. **Ratiff C.R.:** Two cases studies of Marjolin's ulcers in patients referred for management of chronic pressure ulcers. J Wound Ostomy Continence Nurs 2002, 29, 266-268.
14. **Hahn S.B., Kim D.J., Jeon C.H.:** Clinical study of Marjolin's ulcer. Yonsei Med J 1990, 31, 234-241.
15. **Ozek C., Cankayali R., Bilkay U., Guner U., Gundogan H., Songur E. i inni:** Marjolin's ulcer arising in burn scars. J Burn Care Rehabil 2001, 22, 384-389.
16. **Asuquo M., Ugare G., Ebughe G., Jibril P.:** Marjolin's ulcer: the importance of surgical management of chronic cutaneous ulcers. Int J Dermatol 2007, 46, Suppl 2, 29-32.
17. **McGrory J.E., Pritchard D.J., Unni K.K., Ilstrup D., Rowland C.M.:** Malignant lesions arising in chronic osteomyelitis. Clin Orthop Relat Res 1999, 362, 181-189.
18. **Dupree M.T., Boyer J.D., Cobb M.W.:** Marjolin's ulcer arising in a burn scar. Cutis 1988, 6, 49-51.
19. **Novick M., Gard D.A., Hardy S.B., Spira M.:** Burn scar carcinoma: a review and analysis of 46 cases. J Trauma 1977, 10, 809-817.

Otrzymano: 16 XI 2009 r.

Zaakceptowano: 5 XII 2009 r.