

Larisa Stojanovič

Evropski dan boja proti melanomu – prvih deset let v Sloveniji

Povzetek. Evropski dan boja proti melanomu (Euromelanoma Day) je javnozdravstveni projekt, ki poteka od leta 2000. V Sloveniji ga organiziramo od leta 2008. V sklopu tega projekta dermatologi klinično in dermatoskopsko preventivno pregledujejo kožo obiskovalcev v dermatoloških ambulantah v bolnišnicah in zdravstvenih domovih ter zasebnih dermatoloških ambulantah v več mestih po Sloveniji. Obiskovalci dobijo pred pregledom v izpolnjevanje anketni standardiziran vprašalnik, ki ga je pripravila Evropska akademija za dermatologijo in venerologijo (EADV) za vse sodelujoče države. V primeru odkritega melanoma, karcinoma ali drugih potencialno nevarnih sprememb obiskovalce napotijo v nadaljnjo obravnavo. Pričujoči članek predstavlja in primerja podatke, zbrane v letih 2016 in 2017, ter jih primerja s podatki, ki so bili zbrani in objavljeni leta 2008. Pokazalo se je, da število pregledov z leti postopoma upada, narašča pa delež obiskovalcev, ki so že bili preventivno pregledani v preteklosti. Nekateri dejavniki tveganja so bili leta 2008 med obiskovalci precej pogostejši, zlasti opekline v mladosti in uporaba solarija. Multivariatni statistični model z združenimi podatki iz let 2016 in 2017 je kot potencialne neodvisne napovedne dejavnike malignih sprememb na koži izpostavil nedavno opažene spremembe na koži, predhodno diagnozo kožnega raka, hude sončne opekline v preteklosti in neuporabo ali občasno uporabo zaščitnih sredstev pri sončenju. Čeprav osveščenost prebivalstva o nevarnostih pretiranega izpostavljanja kože ultravijoličnim žarkom narašča, bomo s projektom nadaljevali tudi v prihodnjih letih.

Euromelanoma Day – the First Ten Years in Slovenia

Abstract. Euromelanoma Day is a public health project that started in the year 2000. It has been held in Slovenia since 2008. Within that project, dermatologists clinically and dermatoscopically preventively examine visitors in dermatological outpatient clinics in hospitals and community health care centres, as well as in private dermatological practices in several cities across Slovenia. Before the examination, the visitors are asked to fill in a standardised questionnaire that has been prepared by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) for all the participating countries. If a melanoma, skin carcinoma or other potentially dangerous skin change is discovered, the visitors are referred to further diagnostics and treatment. This paper presents and compares the data gathered in 2016 and 2017 and compares them to the data gathered and published in 2008. It has turned out that the number of visitors is gradually decreasing and the proportion of visitors who had previously been examined is increasing. Some risk factors were much more common among the visitors in 2008, especially severe sunburns during youth and use of solarium. A multivariate statistical model using combined data from the years 2016 and 2017 highlighted recently noticed skin changes and severe sunburns as potential independent prognostic factor for malignant skin changes. Though the public awareness of the dangers of excessive exposure of the skin to ultraviolet radiation is increasing, we will continue the project in the forthcoming years.

■ *Infor Med Slov* 2018; 23(1-2): 6-11

Institucije avtorice / Authors' institutions: Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani.

Kontaktna oseba / Contact person: doc. dr. Larisa Stojanovič, Anatomijski inštitut, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana, Slovenija. E-pošta / E-mail: larisa.stojanovic@mf.uni-lj.si.

Prispelo / Received: 20. 6. 2018. Sprejeto / Accepted: 10. 7. 2018.

Uvod

Obolenje za malignimi obolenji kože je v zadnjih dveh desetletjih 20. stoletja močno naraslo zaradi sprememb v življenjskem slogu in tanjšanja ozonske plasti. V 21. stoletju se je nato razširilo znanstveno razumevanje in javno zavedanje škodljivega vpliva sončevih ultravijoličnih (UV) žarkov.¹ Pomen širjenja in dostopnosti informacij v javnosti ilustrira dejstvo, da so celo med študenti zdravstvenih smeri najpogostejši vir informacij o škodljivih vplivih sončenja mediji.²

V okviru javnozdravstvenih prizadevanj za preprečevanje malignih obolenj kože sodi Evropski dan boja proti melanomu (Euromelanoma Day), ki poteka od leta 2000 na pobudo Evropske akademije za dermatologijo in venerologijo (*European Academy of Dermatology and Venerology*, EADV), v Sloveniji pa ga organiziramo od leta 2008.³ V sklopu tega projekta dermatologi klinično in z dermatoskopom preventivno pregledujejo kožo obiskovalcev v dermatoloških ambulantah v bolnišnicah in zdravstvenih domovih ter zasebnih dermatoloških ambulantah v več mestih po Sloveniji. Obiskovalci dobijo pred pregledom v izpolnjevanje standardiziran anketni vprašalnik, ki ga je pripravila EADV za vse sodelujoče države. V primeru odkritega melanoma, karcinoma ali drugih potencialno nevarnih sprememb obiskovalce napotijo v nadaljnjo obravnavo.

Maligni melanom je rak, ki nastane iz melanocitov – celic, ki proizvajajo pigment melanin. Lahko se pojavi povsod, kjer se melanociti nahajajo (šarenica, možganske ovojnice, prebavila, sluznica ustne votline in spolovil), najpogosteje pa v koži. Melanom v svetu predstavlja le 5 % kožnih rakov, vendar je vzrok večine smrti zaradi kožnih rakov.⁴ Nastanek malignega melanoma je povezan z dejavniki tveganja, ki so lahko dedni (mutacije genov CDKN2A, CDK4, BAP1, TERT, MC1R, številna znamenja na koži, svetla koža) ali okoljski oziroma vedenjski (izpostavljanje UV žarkom, nastanek opeklin). Raziskave ugotavljajo, da je nastanek melanoma na koži, ki je zaščitena pred soncem, povezan s povečanim številom znamenj na koži (več kot 100) in občasnim izdatnim izpostavljanjem UV žarkom, melanom, ki nastane na soncu izpostavljeni koži, pa je povezan z manjšim številom znamenj in kroničnim izpostavljanjem UV žarkom.^{5,6} Primarni melanom na koži lahko nastane iz predhodnega melanocitnega nevusa ali znamenja, v večini primerov pa nastane v zdravi koži.

Članek predstavlja in primerja podatke, zbrane v letih 2016 in 2017 (ko je projekt potekal pod geslom »Imaš samo eno kožo«), ter jih primerja s podatki, ki so bili zbrani in objavljeni leta 2008 (ko je bilo geslo projekta »Pregledujte svojo kožo redno; odkrijte melanom pravočasno«).³

Metode

Analizirali smo podatke, zbrane z anketnim vprašalnikom in dermatološkimi pregledi v letih 2016 in 2017, ter jih primerjali s podatki iz leta 2008. Vprašanja v anketnem vprašalniku so razvidna iz rezultatov.

Uporabili smo opisno statistiko, test χ^2 za primerjavo deležev (v izvedbi Monte-Carlo z 10000-kratnim prevzorčenjem) in logistično regresijo s Firthovim popravkom.^{7,8} Statistične analize smo izvedli s programskim paketom IBM SPSS Statistics 23 (IBM Corp., Armonk, NY, 2014).

Rezultati

Primerjava med letoma 2016 in 2017

V letu 2016 je prišlo na preventivni pregled 170 oseb, v letu 2017 pa 132 oseb. Skupaj smo torej pregledali 302 osebi. Število in deleže odgovorov na anketna vprašanja skupaj z rezultati statističnega testiranja razlik med letoma prikazujeta tabeli 1 (za demografske značilnosti in razlog obiska) in 2 (za dejavnike tveganja za kožnega raka).

Povzamemo lahko, da sta se vzorca oseb med letoma 2016 in 2017 razlikovala predvsem glede

- starosti (leta 2016 je bilo povprečje 46 let in razpon od 22 do 72 let, leta 2017 pa povprečje 52 let in razpon od 13 do 83 let),
- izobrazbene strukture (več visoko izobraženih je bilo v letu 2017),
- deleža predhodno pregledanih (višji je bil v letu 2017),
- odziva kože na poletno sonce (v letu 2016 je bilo več oseb z močnejšimi odzivi),
- deleža oseb s hudimi sončnimi opeklinami v preteklosti (višji je bil v letu 2016),
- uporabe sredstev za zaščito kože pri sončenju (pogostejša v letu 2017) in
- pogostosti uporabe solarija (nekoliko večja v letu 2016).

Tabela 1 Demografske značilnosti udeležencev in razlog obiska.

Anketno vprašanje, odgovor	2016 [N = 170]	2017 [N = 132]	Skupaj [N = 302]	<i>p</i>
Spol				0,069
moški	68 (40,0 %)	39 (29,5 %)	107 (35,4 %)	
ženski	102 (60,0 %)	93 (70,5 %)	195 (64,6 %)	
Izobrazba		[N = 130]	[N = 300]	
osnovna šola	12 (7,1 %)	4 (3,1 %)	16 (5,3 %)	0,001
poklicna šola	35 (20,6 %)	15 (11,5 %)	50 (16,7 %)	
srednja šola	85 (50,0 %)	53 (40,8 %)	138 (46,0 %)	
visoka šola	38 (22,4 %)	58 (44,6 %)	96 (32,0 %)	
Razlog za udeležbo*				
imam veliko znamenj	78 (45,9 %)	72 (54,5 %)	150 (49,7 %)	0,164
nedavna sprememba na koži	34 (20,0 %)	24 (18,2 %)	58 (19,2 %)	0,769
predhodno diagnosticiran kožni rak	5 (2,9 %)	7 (5,3 %)	12 (4,0 %)	0,377
družinski član ali prijatelj ima kožnega raka	18 (10,6 %)	11 (8,3 %)	29 (9,6 %)	0,560
Ze kdaj prej opravil(a) pregled#	28 (16,5 %)	36 (27,3 %)	64 (21,2 %)	0,253

Opombe: vsi obiskovalci so odgovorili na vsa vprašanja ($N = 302$) razen glede izobrazbe v letu 2017 [kot je navedeno pri vprašanju]; * možno je bilo izbrati več odgovorov, zato so število in delež udeležencev, ki so ga izbrali, ter statistični test razlike med letoma podani za vsak odgovor posebej; # pri vprašanjih z odgovorom "da" ali "ne" sta navedena le število in delež odgovorov "da".

Tabela 2 Odgovori na anketna vprašanja o dejavnikih tveganja za kožnega raka.

Anketno vprašanje, odgovor	2016 [N = 170]	2017 [N = 132]	Skupaj [N = 302]	<i>p</i>
Opravljanje poklica na prostem#	37 (21,8 %)	20 (15,2 %)	57 (18,9 %)	0,182
Kako koža reagira na poletno sonce				<0,001
vedno jo opeče	33 (19,4 %)	9 (6,8 %)	42 (13,9 %)	
vedno jo opeče, minimalno porjavi	46 (27,1 %)	12 (9,1 %)	58 (19,2 %)	
najprej jo opeče, potem porjavi	72 (42,4 %)	63 (47,7 %)	135 (44,7 %)	
opeče jo le minimalno, hitro porjavi	19 (11,2 %)	48 (36,4 %)	67 (22,2 %)	
Ze imel(a) hude sončne opekline#	79 (46,5 %)	44 (33,3 %)	123 (40,7 %)	0,025
Uporaba zaščitnih izdelkov na prostem		[N = 118]	[N = 288]	0,081
nikoli	35 (20,6 %)	32 (27,1 %)	67 (23,3 %)	
včasih	110 (64,7 %)	61 (51,7 %)	171 (59,4 %)	
vedno	25 (14,7 %)	25 (21,2 %)	50 (17,4 %)	
Uporaba zaščitnih izdelkov pri sončenju		[N = 123]	[N = 293]	<0,001
nikoli	9 (5,3 %)	0 (0,0 %)	9 (3,1 %)	
včasih	74 (43,5 %)	28 (22,8 %)	102 (34,8 %)	
vedno	55 (32,4 %)	74 (60,2 %)	129 (44,0 %)	
se ne sončim	32 (18,8 %)	21 (17,1 %)	53 (18,1 %)	
Živel(a) več kot eno leto v državi, bolj izpostavljeni soncu				0,372
ne	163 (95,9 %)	129 (97,7 %)	292 (96,7 %)	
da, pred 18. letom	5 (2,9 %)	1 (0,8 %)	6 (2,0 %)	
da, po 18. letu	2 (1,2 %)	2 (1,5 %)	4 (1,3 %)	
Izpostavljanje soncu v odrasli dobi na poletnih počitnicah				0,025
nič	15 (8,8 %)	15 (11,4 %)	30 (9,9 %)	
do 2 tedna	115 (67,6 %)	69 (52,3 %)	184 (60,9 %)	
več kot 2 tedna	40 (23,5 %)	48 (36,4 %)	88 (29,1 %)	
Uporaba solarija				0,012
ne	163 (95,9 %)	131 (99,2 %)	294 (97,4 %)	
do 20 obiskov letno	7 (4,1 %)	0 (0,0 %)	7 (2,3 %)	
več kot 20 obiskov letno	0 (0,0 %)	1 (0,8 %)	1 (0,3 %)	

Opombe: vsi obiskovalci so odgovorili na vsa vprašanja razen glede uporabe zaščitnih izdelkov v letu 2017 [kot je navedeno pri vprašanju]; # pri vprašanjih z odgovorom "da" ali "ne" sta navedena le število in delež odgovorov "da".

Med letoma ni bilo statistično značilne razlike v deležu oseb z odkritimi malignimi spremembami kože (8 % leta 2016, 6 % leta 2017; $p = 0,512$). V letu 2016 smo odkrili pri

- 1 osebi melanom,
- 5 osebah ploščatocelični karcinom,
- 8 osebah bazalnocelični karcinom in
- 11 osebah druge spremembe kože, zaradi katerih smo jih napotili v nadaljnjo obravnavo.

V letu 2017 pa smo odkrili pri

- 5 osebah melanom,
- 4 osebah bazalnocelični karcinom (enega poleg melanoma in pri eni osebi dva) in
- 11 osebah druge spremembe kože, zaradi katerih smo jih napotili v nadaljnjo obravnavo.

Napovedni model

Za boljše razumevanje dejavnikov tveganja smo skušali analizirati njihovo povezanost z odkritimi malignimi spremembami kože. V ta namen smo združili podatke iz let 2016 in 2017. Potencialne napovedne dejavnike smo v napovedni model izbrali na podlagi vsebinske pomembnosti in univariatne povezanosti z napovedovanim izidom oziroma izločili zaradi visoke medsebojne povezanosti. Tako smo v model za napoved malignih sprememb kože (v združenem vzorcu odkrite pri 22 osebah od 293; 9 oseb izločenih iz analize zaradi manjkajočih podatkov) vključili 7 dvojiških spremenljivk (tabela 3).

Tabela 3 Povzetek logistične regresije s Firthovim popravkom za napoved malignih sprememb na koži.

Napovedni dejavnik	<i>b</i> (SE)	RO (95 % int. zaupanja)	<i>p</i>
Spol	1,010	2,75	0,081
(ženski vs. moški)	(0,600)	(0,89 – 10,29)	
Razlog za udeležbo: imam veliko znamenj	0,045	1,05	0,939
(da vs. ne)	(0,577)	(0,32 – 3,34)	
Razlog za udeležbo: nedavna sprememba na koži	1,781	5,94	0,002
(da vs. ne)	(0,577)	(1,92 – 19,83)	
Razlog za udeležbo: predhodno diagnosticiran kožni rak	2,056	7,81	0,032
(da vs. ne)	(0,911)	(1,21 – 44,66)	
Imel(a) hude sončne opekline	1,302	3,68	0,010
(da vs. ne)	(0,519)	(1,36 – 11,38)	
Uporaba zaščitnih izdelkov pri sončenju	1,102	3,01	0,033
(nikoli ali včasih vs. vedno ali se ne sončim)	(0,521)	(1,09 – 8,94)	
Uporaba solarija	1,094	2,99	0,253
(da vs. ne)	(0,979)	(0,44 – 18,97)	

Oznake: *b* – regresijski koeficient; SE – standardna napaka ocene *b*; RO – razmerje obetov.

Zaradi majhne pogostosti napovedovanega izida in nekaterih napovednih dejavnikov ter njihovih kombinacij smo uporabili logistično regresijo s Firthovim popravkom, ki odpravlja pristranost običajne logistične regresije pri tovrstnih podatkih in hkrati omogoča smiselne ocene parametrov tudi v primeru popolne ločitve (angl. *complete separation*) izida glede na napovedni dejavnik.^{7,8} Model kot celota je bil statistično značilno ustrežnejši od ničelnega (test razmerja verjetij: $p < 0,001$). Kot neodvisne napovedne dejavnike za maligne spremembe kože je izpostavil nedavno opažene spremembe na koži, predhodno diagnozo kožnega raka, hude sončne opekline v preteklosti in neuporabo ali občasno uporabo zaščitnih sredstev pri sončenju (tabela 4).

Primerjava z letom 2008

Ker se je anketni vprašalnik skozi čas nekoliko spremenil, se da z letom 2008 primerjati le del podatkov iz obdobja 2016-2017. Demografska

struktura se je nekoliko spremenila, saj so bili obiskovalci v letu 2008 nekoliko mlajši (povprečno starost lahko na podlagi podatkov o starostnih razredih ocenimo na okrog 44 let, v novejšem obdobju pa je bila 48 let) in delež žensk je bil še nekoliko višji (71 %; $p = 0,098$). Anketnega vprašanja o izobrazbi leta 2008 ni bilo.³

Delež obiskovalcev z odkritim kožnim rakom oziroma sumom nanj je bil leta 2008 podoben (5 % v primerjavi s 7 %; $p = 0,335$). Glede dejavnikov tveganja podatki omogočajo naslednje kvantitativne primerjave:³

- leta 2008 so bile nedavno opažene spremembe na koži pogosteje motiv za udeležbo (33 % v primerjavi z 19 %; $p < 0,001$);
- delež obiskovalcev s predhodno diagnozo kožnega raka je bil enak (4 %; $p = 0,923$);
- službo na prostem je leta 2008 opravljalo manj obiskovalcev (5 % v primerjavi z 19 %; $p < 0,001$);

- hude sončne opekline v mladosti je leta 2008 imelo kar 62 % obiskovalcev (v primerjavi s 43 %; $p < 0,001$);
- leta 2008 je bila uporaba solarija mnogo pogostejša (31 % v primerjavi s 3 %; $p < 0,001$).

Poleg tega lahko ocenimo, da so bili odzivi kože obiskovalcev na poletno sonce zelo podobne, saj je leta 2008 60 % obiskovalcev sodilo v fototip III (sonce jih redko opeče in vedno porjavijo),³ v novejšem obdobju pa je 67 % obiskovalcev navedlo, da jih sonce najprej (ali samo minimalno) opeče, nato pa porjavijo. Izpostavljanja soncu med počitnicami je bilo med obiskovalci leta 2008 najbrž več, saj je v povprečju trajalo tri tedne, v novejšem obdobju pa je le 29 % obiskovalcev navedlo, da se med počitnicami izpostavljajo soncu več kot dva tedna.

Razprava

Poleg izvedbe Evropskega dne boja proti melanomu za splošno javnost je pomembno tudi objavljane zbranih podatkov in pridobljenih izkušenj za strokovno javnost.^{3,9-12} Z javnozdravstvenega vidika je pomembno tudi odkrivanje malignih sprememb v čim bolj zgodni fazi.

Zbrani podatki kažejo, da število pregledov z leti postopoma upada, hkrati pa narašča delež obiskovalcev, ki so že bili preventivno pregledani v preteklosti. Primerjava združenih podatkov za leti 2016 in 2017 z letom 2008 je pokazala, da so bili ob prvi izvedbi projekta dejavniki tveganja med obiskovalci v splošnem pogostejši. Več je bilo nedavno opaženih sprememb na koži, hudih sončnih opeklin v mladosti, uporabe solarija in izpostavljanja soncu med počitnicami. Kljub temu je bil delež obiskovalcev, ki so jim leta 2008 na pregledu odkrili maligne spremembe na koži, praktično enak oziroma celo nekoliko nižji kot v letih 2016 in 2017.

Pri interpretaciji statističnega napovednega modela za maligne spremembe na koži je potrebno upoštevati, da vzorec ne predstavlja splošne populacije, pač pa večinoma osebe, ki imajo višje tveganje za nastanek kožnega raka in se tega zavedajo, zato so prišle na preventivni pregled. Dejavniki tveganja, ki jih je izpostavil model, so znani in pričakovani, pomembno pa je, da so ocenjena razmerja obetov za maligne spremembe na koži pri vseh teh dejavnikih zelo visoka (vse točkovne ocene so nad 3).

Zaključek

Evropski dan boja proti melanomu je pomemben in uspešen javnozdravstveni projekt. Podatki, ki jih

zbiramo z anketnimi vprašalniki in dermatološkimi pregledi, pomagajo informirati prebivalstvo o nevarnostih prekomernega in nezaščitenega sončenja. Naraščanje deleža obiskovalcev, ki so že bili preventivno pregledani, kaže na osveščenost populacije o tej problematiki. Rezultati statističnih analiz potrjujejo, da moramo biti za pravočasno diagnozo kožnega raka vseskozi pozorni na spremembe na koži, posebej previdne pa morajo biti osebe, ki so za to boleznijo že zbolele v preteklosti. Poleg tega so naše analize potrdile preventivni pomen zaščite pri sončenju in veliko nevarnost za nastanek kožnega raka po sončnih opeklinah. S projektom bomo nadaljevali tudi v prihodnje.

Zahvala

Zahvaljujem se prof. dr. Gaju Vidmarju za pomoč pri statistični analizi podatkov.

Reference

1. Golob K: *Osveščenost ljudi o preprečevanju kožnega melanoma* (diplomsko delo). Maribor 2010: Univerza v Mariboru, Fakulteta za zdravstvene vede.
2. Kofol M: *Znanje študentov zdravstvene nege o nevarnosti sončenja* (diplomsko delo). Jesenice 2012: Visoka šola za zdravstveno nego Jesenice.
3. Bartenjev I, Benedičič A, Dugonik A, Luft S, Ručigaj T, Stojanovič L, Voda K, Žgavec B: Euromelanoma Day v Sloveniji: analiza aktivnosti in pregled rezultatov. In: Miljković J (ed.), *5. Dermatološki dnevi v Mariboru 2008*. Maribor 2008: Univerzitetni klinični center, Oddelek za kožne in spolne bolezni; 110-117.
4. Ossio R, Roldán-Marín R, Martínez-Said H, Adams DJ, Robles-Espinoza CD: Melanoma: a global perspective. *Nat Rev Cancer* 2017; 17(7): 393-394. <https://doi.org/10.1038/nrc.2017.43>
5. Whiteman DC, Watt P, Purdie DM, Hughes MC, Hayward NK, Green AC: Melanocytic nevi, solar keratoses, and divergent pathways to cutaneous melanoma. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95(11): 806-812.
6. Maldonado JL, Fridlyand J, Patel H, et al.: Determinants of BRAF mutations in primary melanomas. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95(24): 1878-1890.
7. Firth D: Bias reduction of maximum likelihood estimates. *Biometrika* 1993; 80(1): 27-38. <https://doi.org/10.1093/biomet/80.1.27>
8. Heinze G, Schemper M: A solution to the problem of separation in logistic regression. *Stat Med* 2002; 21(16): 2409-2419. <https://doi.org/10.1002/sim.1047>
9. Vandaele MM, Richert B, Van der Endt JD, et al.: Melanoma screening: results of the first one-day campaign in Belgium ("melanoma Monday"). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000; 14(6): 470-472.
10. Conejo-Mir J, Bravo J, Diaz-Pérez JL, et al.: Euromelanoma Day. Results of the 2000, 2001 and 2002 campaigns in Spain. *Actas Dermosifiliogr* 2005; 96(4): 217-221.

11. Stratigos A, Nikolau V, Kedicoglou S, *et al.*: Melanoma/skin cancer screening in a Mediterranean country: results of the Euromelanoma Screening Day Campaign in Greece. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21(1): 56-62.
12. Bulliard JL, Maspoli M, Panizzon RG, Hohl D, Gueissaz F, Levi F: Evaluation of the Euromelanoma skin cancer screening campaign: the Swiss experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22(3): 365-366. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2007.02316.x>