

---

# Breme kožnega melanoma v Sloveniji in kazalniki kakovosti obravnave: poročilo nacionalnega kliničnega registra kožnega melanoma za obdobje 2017-2021

## Melanoma burden in Slovenia with the quality of care indicators: the report of the national clinical melanoma registry for the period 2017-2021.

Vesna Zadnik<sup>1,2</sup>, Katarina Lokar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Epidemiologija in register raka, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, Ljubljana

<sup>2</sup>Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, Ljubljana.

---

### Povzetek

Na Onkološkem inštitutu Ljubljana smo leta 2018 v okviru Registra raka Republike Slovenije vzpostavili prvi nacionalni onkološki klinični register – klinični register kožnega melanoma. Poleg kazalnikov bremena raka (incidence, prevalence in preživetja), ki jih že 70 let spremljamo v okviru nacionalnega Registra raka, lahko sedaj na populacijski ravni merimo tudi kazalnike kakovosti obravnave bolnikov z melanomom.

Kožni melanom sodi med rake, pri katerih incidenca v zadnjih desetletjih najbolj strmo narašča. Število novo zbolelih že presega mejo 600 oseb letno s čimer zavzema kožni melanom 6. mesto med vsemi novo odkritimi raki. Tako po incidenci, kot po umrljivosti je Slovenija zelo visoko na lestvici evropskih držav; po preživetju pa se uvrščamo nad evropsko povprečje. Kazalniki kakovosti obravnave in skladnosti obravnave s smernicami so na voljo za zbolele od leta 2017 naprej. Stroka si je že postavila ciljne vrednosti za vsakega od definiranih kazalnikov - kar nekaj postavljenih ciljev ostaja še pred nami.

**Ključne besede:** kožni melanom, register raka, incidenca, klinični register, kazalniki kakovosti

### Abstract

In 2018, at the Oncology Institute of Ljubljana, we established the first national oncology clinical registry within the framework of the Cancer Registry of the Republic of Slovenia - the clinical registry of skin melanoma. In addition to the cancer burden indicators (incidence, prevalence and survival), which have been monitored for 70 years within the framework of the National Cancer Registry, we can now also measure the quality indicators of the treatment of melanoma patients at the population level.

Cutaneous melanoma is one of the cancers whose incidence has risen steepest in recent decades. The number of new cases already exceeds the limit of 600 people a year, which makes skin melanoma the 6th place among all newly discovered cancers. Both in terms of incidence and mortality, Slovenia is very high in the ranking of European countries; in terms of survival, we rank above the European average. Indicators of treatment quality and treatment compliance with guidelines are available for patients from 2017 onwards. The profession has already set target values for each of the defined indicators - quite a few set targets are still ahead of us.

**Key words:** cutaneous melanoma, cancer registry, incidence, clinical registry, quality indicators

---

## 1. Uvod

Zbiranje podatkov o bolnikih z rakom ima v Sloveniji dolgoletno tradicijo, saj imamo na Onkološkem inštitutu Ljubljana enega najstarejših populacijskih registrov raka v Evropi. Register raka Republike Slovenije (RRRS, Register) zagotavlja podatke o incidenci, prevalenci in preživetju slovenskih onkoloških bolnikov neprekinjeno že od 1950. Prav kazalniki bremena raka predstavljajo izhodišče za ocenjevanje uspešnosti onkološke primarne in sekundarne preventive, diagnostike, zdravljenja, rehabilitacije in paliativne oskrbe ter za načrtovanje zmogljivosti in sredstev. Samo podatki o količini sredstev, namenjenih raznim programom, namreč še ne potrjujejo, da so ta sredstva učinkovito porabljena in da doprinesejo k boljšemu zdravju prebivalstva.

Podatki, ki se nanašajo na diagnostiko in zdravljenje onkoloških bolnikov, so v populacijskih registrih raka skopi. RRRS tako beleži le osnovni nabor podatkov v povezavi z zdravljenjem; začetek zdravljenja in

grobno opredelitev vrste terapije. Te informacije se praviloma nanašajo le na prvo zdravljenje, ki ga je bolnik deležen - progresi z datumi in terapijami se v populacijskih registrih raka tipično ne spremljajo sistematično. Dodatna težava je tudi časovni zamik pri prikazu kazalnikov, saj trenutno, zaradi nerednega prijavljanja in posledičnega časovno potratnega poizvedovanja pri izvajalcih, RRRS prikazuje podatke z eno do dve letnim zamikom glede na zastavljen časovni plan (kar pomeni dve do tri letni zamik glede na incidenčno leto). Kratkoročno in dolgoročno spremljanje kazalnikov za vrednotenje kakovosti obravnave onkoloških bolnikov omogočajo natančni podatki o vrsti bolezni in načinu diagnostike ter o postopkih zdravljenja in odzivu na zdravljenje, ki se zbirajo v t.i. kliničnih registrih.

Državni program obvladovanja raka predvideva vzpostavitev kliničnih registrov v okviru RRRS za rake dojke, prostate, debelega črevesa in danke, pljučnega raka ter za kožni melanom. Gre za pet najpogostejših rakov, ki v slovenski populaciji zavzemajo več kot polovico vseh rakov. Klinični registri naj bi sproti spremljali kazalnike kakovosti v diagnostiki in zdravljenju pogostih rakov kot so celotni čas obravnave bolnika od diagnoze do zdravljenja, skladnost obravnave z veljavnimi smernicami, število letnih obravnav pri posameznih izvajalcih, zaplete pri zdravljenju, preživetje, itd. Ti podatki bi omogočali ugotavljanje ter odpravljanje sistemskih odklonov ali pa tudi preverjanje izpolnjevanja meril za predvidene mreže onkoloških centrov.

## **2. Nacionalni klinični register kožnega melanoma pri Registru raka Republike Slovenije**

Na Onkološkem inštitutu Ljubljana smo leta 2018 v okviru Registra raka Republike Slovenije vzpostavili prvi nacionalni onkološki klinični register – klinični register kožnega melanoma (KrMel). Prav pri kožnem melanomu se je namreč stroka prva poenotila glede nabora podatkov, ki jih je za spremljanje kakovosti obravnave potrebno beležiti; organizacijsko pa je vzpostavitev KrMel olajšala tudi v Sloveniji centralizirana obravnava bolnikov z napredovano obliko melanoma. Pravila in postopki registracije v KrMel ostajajo skladni s trenutno veljavnimi načeli populacijskega RRRS kar omogoča direkten prenos podatkov med obema registroma ter hkratno poročanje tako kazalnikov populacijskega bremena raka kot kazalnikov kakovosti obravnave bolnikov.

Osnovni vir podatkov KrMel so patohistološki izvidi z diagnozo kožnega melanoma, ki jih Registru, trenutno še v obliki papirnih kopij, pošilja 11 slovenskih laboratorijev za patologijo. Iz njih izluščimo osebne podatke zbolelega, podatke o izvajalcu kirurškega zdravljenja ter patohistološke prognostične dejavnike. Ker sta prognoza in morebitno dodatno zdravljenje odvisna predvsem od prognostičnih dejavnikov primarnega tumorja, beležimo v KrMel vse podatke o primarnem tumorju opredeljene na standardiziranem patohistološkem izvidu; pri patohistoloških izvidih, ki niso strukturirani skladno z veljavnimi slovenskimi Priporočili za obravnavo bolnikov s kožnim melanomom izluščimo in kodiramo ustrezne podatke v procesu registracije v KrMel sami.

Skoraj vsi slovenski bolniki z melanomom, katerim je zaradi napredovane bolezni predlagano kirurško zdravljenje bezgavk, sistemsko zdravljenje ali obsevanje, so obravnavani na Onkološkem inštitutu Ljubljana. Tudi določanje genetskih značilnosti tumorja je v Sloveniji za melanomske bolnike centralizirano: BRAF, NRAS in c-KIT mutacije za vse bolnike, ki potrebujejo sistemsko zdravljenje, določajo v laboratoriju za molekularno diagnostiko OIL. Osnovni vir podatkov o kakovosti obravnave melanomskih bolnikov je tako bolnikova zdravstvena dokumentacija na OIL: operacijski zapisniki, naročila sistemskih terapij, odpustna pisma, zapisi ambulantnih obravnav ter zapisi konzilijev, izvidi molekularnega laboratorija, ipd. Za izračun prevalence in preživetja bolnikov potrebujemo podatek, ki se imenuje vitalno stanje (ali je oseba na določenem datum živa, mrtva ali njenega vitalnega stanja ne poznamo). Register dobi ta podatek za vse osebe zapisane v Registru dnevno iz Centralnega registra prebivalstva.

### 3. Breme kožnega melanoma v Sloveniji in svetu

Ocenjujejo, da v svetu letno za kožnim melanomom zbolijo skoraj 325.000 oseb. Bolezen je pogostejša med belci, ki živijo v bližini ekvatorja, kjer je sevanje UV močnejše. Incidenca je največja v Avstraliji in na Novi Zelandiji, sledita Severna Amerika in Severna Evropa, najmanjša pa je v Aziji. Ocenjena povprečna starostno standardizirana incidenčna stopnja (evropski, stari standard) za leto 2020 je bila v Evropi 17,8 zbolelih na 100.000 prebivalcev. Slovenija je z vrednostjo 26,1/100.000 precej nad evropskim povprečjem; najvišja je bila incidenca na Danskem in Nizozemskem (39,3/100.000 in 36,5/100.000). Relativno nizka umrljivost kaže na povprečno dokaj dobro prognozo bolezni. Letno zaradi kožnega melanoma na svetu umre 57.000 oseb. V Evropi ima najvišjo starostno standardizirano umrljivostno stopnjo Slovaška, Slovenija pa je z 3,8 umrlimi na 100.000 prebivalcev takoj za njo, kar na drugem mestu na lestvici 27. držav Evropske unije.

Kožni melanom sodi med rake, pri katerih incidenca v zadnjih desetletjih najbolj strmo narašča. V Sloveniji se je v zadnjih desetih letih groba incidenčna stopnja letno povečala za 2,0 %, starostno standardizirana pa za 0,4 %. Število novo zbolelih že presega mejo 600 oseb letno s čimer zavzema kožni melanom 6. mesto med vsemi novo odkritimi raki. Leta 2021 je za invazivnim kožnim melanomom zbolelo 640 prebivalcev Slovenije. Umrljivost se s časom ne spreminja. Povprečno letno za kožnim melanomom umre okrog 125 ljudi. Osnovni epidemiološki kazalniki so prikazani v Tabeli 1.

Melanom največkrat vznikne na trupu – pri moških v več kot polovici vseh novih primerov, pri ženskah pa pri več kot tretjini. Mediana starosti ob diagnozi se je v zadnjih tridesetih letih dvignila za več kot deset let in je v zadnjih letih 64 let. Ključna za prognozo bolezni je debelina tumorja ob diagnozi. V zadnjih tridesetih letih se je delež bolnikov, ki so imeli ob diagnozi tumor tanjši od 0,8 mm enkrat povečal – bolniki z melanomom tanjšim od 0,8 mm predstavljajo zdaj že skoraj polovico vseh odkritih melanomov. Čisto petletno preživetje bolnikov z melanomom se povečuje; od 57 % pri zbolelih v letih 1984 do 1986 se je preživetje povečalo na 90 % pri zbolelih v letih 2015-2019. Podatki raziskav EUROCARE in CONCORD kažejo, da je Slovenija ena izmed tistih držav, kjer se je preživetje skozi leta izboljševalo najhitreje. Rezultati zadnje raziskave Concord-3, kjer so primerjali preživetja 1.553.109 bolnikov s kožnim melanomom iz 59 držav, postavljajo Slovenijo med države z nadpovprečnim preživetjem, v skupino 17 evropskih držav s pet-letnim čistim preživetjem nad 85 %.

Tabela 1: Osnovni epidemiološki podatki kožnega melanoma, Slovenija 2017–2021. (vir. Zadnik V in sodelavci. Poročilo kliničnega registra kožnega melanoma pri Registru raka Republike Slovenije za obdobje 2017-2021)

<b>INCIDENCA (povprečje v obdobju 2017-2021)</b>	<b>Moški</b>	<b>Ženske</b>	<b>Oba spola</b>
Število novih primerov v enem letu	317	299	616
Odstotek med vsemi raki (%)	4,8	5,0	4,9
Mesto po pogostosti med vsemi raki	5	5	6
Odstotek med vsemi raki razen kožnega (%)	6,0	6,5	6,2
Tveganje raka do 75. leta starosti (KT) (%)	1,7	1,6	1,7
Groba incidenčna stopnja na 100.000	30,4	28,6	29,5
Starostno standardizirana incidenčna stopnja (SSS) na 100.000 (W)	16,1	15,9	15,7
Ocenjeni delež letne spremembe grobe inc. stopnje zadnjih 10 let (%)	1,5*	2,6*	2,0*
Ocenjeni delež letne spremembe SSS zadnjih 10 let (%)	-0,4	1,2	0,4
<b>UMRLJIVOST (povprečje v obdobju 2017-2021)</b>			
Število smrti v enem letu	69	56	125
Odstotek med vsemi smrtmi zaradi raka (%)	1,9	2,0	2,0
Tveganje smrti za rakom do 75. leta starosti (KT) (%)	0,3	0,2	0,3
Groba umrljivostna stopnja na 100.000	6,6	5,4	6,0
Starostno standardizirana umrljivostna stopnja (SSS) na 100.000 (W)	3,0	1,8	2,4
Ocenjeni delež letne spremembe grobe umr. stopnje zadnjih 10 let (%)	0,4	0,1	0,2
Ocenjeni delež letne spremembe SSS zadnjih 10 let (%)	-1,9	-3,8	-2,6*

<b>PREVALENCA (na dan 31. 12. 2021)</b>			
Število živih oseb z diagnozo raka ob koncu leta 2021 (prevalenca)	3676	4403	8079
Število živih oseb z diagnozo raka na 100.000 (prevalenčna stopnja)	347,4	419,8	383,4
1-letna prevalenca	308	296	604
5-letna prevalenca	1339	1340	2679

#### 4. Kazalniki kakovosti obravnave

KrMel sledi bolnika in beleži ključne mejnike v njegovi obravnavi od pojava prvih simptomov bolezni pa do smrti. Ti podatki so osnova za pripravo poročila o skladnosti obravnave s smernicami. Skladnost s smernicami se poroča ločeno za izvedene diagnostične posege, za kirurško zdravljenje, radioterapevsko zdravljenje ter sistemsko zdravljenje in sicer glede na stadij bolezni ter leto diagnoze.

Dodatno so iz zbranih podatkov oblikovani tudi pregledni kompozitni kazalniki kakovosti. Ob sodelovanju kolegov klinikov patologov, onkoloških kirurgov, radioterapevtov in internistov onkologov smo oblikovali 24 kazalnikov kakovosti, ki so razvrščeni v 15 kategorij – Tabela 2. Za razliko od kazalnikov bremena raka (incidenca, prevalenca, preživetje, umrljivost), ki imajo v onkološki epidemiologiji jasne, mednarodno dogovorjene definicije, pa konkretnih zgledov za kazalnike kakovosti obravnave bolnikov z melanomom v mednarodnem prostoru ni veliko. Nekaj smo jih vseeno poiskali, končne definicije pa so prilagojene slovenskemu sistemu. Za vsak kazalnik je postavljena tudi ciljna vrednost. Kazalnik se računa letno in za celotno predstavljeno obdobje. V Tabeli 2 so pokazane vrednosti za leta 2017, 2018, 2019, 2020 in 2021. Kjer smo ciljno vrednost že dosegli, so celice obarvane zeleno. Kazalniki za katere podatki še niso na voljo so označeni z belo. Kar nekaj postavljenih ciljev ostaja še pred nami.

Tabela 2: Kazalniki kakovosti obravnave slovenskih bolnikov s kožnim melanomom zbolelih med leti 2017–2021. (vir.Zadnik V in sodelavci. Poročilo kliničnega registra kožnega melanoma pri Registru raka Republike Slovenije za obdobje 2017-2021)

Kazalniki kakovosti			Ciljna vrednost	Leto					
				2017	2018	2019	2020*	2021	2017 - 2021
1. Ekscizija	1a	Diagnoza s pomočjo ekscizijske biopsije (EB)	95%	97,0	95,9	96,4	95,9	96,2	96,3
	1b	EB je izvedel kirurg ali dermatolog	95%	98,9	99,2	96,6	98,1	99,1	98,4
2. Standardiziran patohistološki izvid	2a	Patohistološki izvid je bil izdan v treh tednih po odvzemu vzorca	95%					97,4	/
	2b	Patohistološki izvid vsebuje vse podatke	95%	24,3	43,2	52,1	76,4	80,8	55,4
3. Reekscizija	3a	Reekscizija primarne brazgotine pri stadiju T1a in višje	95%						
	3b	Kirurg je bil isti kot pri eksciziji	95%						
	3c	Časovni interval v treh mesecih po datumu ugotovitve	95%						
4. Biopsija varovalne bezgavke (SNB)	4a	SNB pri stadiju T1b in višje	80%	80,2	76,9	79,1	78,6	79,1	78,8
	4b	SNB je izvedel kirurg onkolog	95%	99,0	100,0	99,1	98,6	98,5	99,0

	4c	Časovni interval v treh mesecih po datumu ugotovitve	95%					96,1	/
	4d	Standardiziran patohistološki izvid SNB vsebuje vse podatke	95%	92,1	94,2	94,4	94,9	93,2	93,8
5. Multidisciplinarni konzilij	5	Multidisciplinarni konzilij za vse bolnike stadija III ali IV	95%				68,5	72,2	/
6. Limfadenektomija	6a	Limfadenektomija pri stadiju III	85%	72,3	69,9	63,8			/
			45%*				47,4	46,2	/
	6b	Limfadenektomijo je izvedel kirurg onkolog	95%	98,3	100,0	100,0	96,7	95,0	98,0
	6c	Časovni interval v štirih tednih po datumu ugotovitve	95%					30,6	/
7. Zamejitvena slikovna diagnostika	7	Zamejitvena slikovna diagnostika pri stadiju III in IV (PET CT ali CT)	95%	42,5	66,1	70,2	81,2	93,9	70,8
8. BRAF status	8	Določen BRAF status pri stadiju III in IV	75%	35,8	48,6	60,5	68,3	72,0	57,1
9. Adjuvantna radioterapija (RT)	9	Delež bolnikov z visokim tveganjem, ki je prejel adjuvantno RT	80%	75,8	60,0	87,1			/
			60%*				72,2	80,8	/
10. Radioterapija	10	Delež zaključenih obsevanj	80%	97,2	92,6	97,2	96,4	94,3	95,5
11. Adjuvantna sistemska terapija**	11	Delež bolnikov z adjuvantnim sistemskim zdravljenjem	60%*	15,3	23,9	42,0	38,1	45,7	33,0
12. Sistemska terapija	12	Delež bolnikov na sistemskem zdravljenju pri stadiju IV (1.red)	60%	33,3	69,2	55,0	34,8	53,6	49,2
13. Zapleti sistemskega zdravljenja	13	Sledenje zapletom sistemskega zdravljenja	85%	96,2	100,0	97,8	96,4	100,0	98,1
14. Zaključeno sistemsko zdravljenje	14	Delež predčasno zaključenih sistemskih zdravljenj***	< 15%	20,0	20,4	21,6	11,9	11,4	17,0
15. Klinične raziskave	15	Vključenost bolnikov v klinično raziskavo	15%	2,3	4,2	3,7	4,1	11,2	5,1


\* Izdane nove smernice obravnave

\*\*V obdobju 2017-2021 je prišlo do večjih sprememb pri sistemskem zdravljenju (nove oblike zdravljenja, nova zdravila,


opuščanje nekaterih zdravljenj)

\*\*\*V deležu predčasno zaključenih sistemskih zdravljenj niso zajeta predčasno zaključena zdravljenja zaradi neželenih

učinkov. V obdobju 2017-2021 je delež le-teh v povprečju znašal 19%.

 Ciljna vrednost je dosežena ali presežena

 Ciljna vrednost ni dosežena

 Vzpostavljajo se oz. spremenili so se pogoji za spremljanje kazalnika

## Viri

- Zadnik V, Lokar K, Tomšič S, Žagar T, eds. Poročilo kliničnega registra kožnega melanoma pri Registru raka Republike Slovenije za obdobje 2017-2021. Ljubljana: Register raka, 2023 – v tisku.
- Zadnik V, Primic Žakej M, Lokar K, Jarm K, Ivanus U, Zagar T (2017). Cancer burden in Slovenia with the time trends analysis. *Radiol Oncol* 51:47-55.
- ECIS - European Cancer Information System: <https://ecis.jrc.ec.europa.eu>.
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 71: 209-49.