

Breme kožnega melanoma v Sloveniji, klinični register in aktivnosti Državnega programa obvladovanja raka

Burden of skin melanoma in Slovenia, clinical registry and activities of National Cancer Control Programme

dr. Sonja Tomšič, dr. med.^{1,2}, dr. Katarina Lokar, prof. zdr. vzg.¹, prof. dr. Vesna Zadnik, dr. med.¹

¹ Register raka Republike Slovenije, Sektor onkološke epidemiologije in register raka, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, Ljubljana

² Državni program obvladovanja raka, Sektor onkološke epidemiologije in register raka, Onkološki inštitut Ljubljana, Zaloška cesta 2, Ljubljana

Povzetek

Kožni melanom je v Sloveniji po pogostosti na šestem mestu med vsemi raki. Sodi med rake, pri katerih incidenca v zadnjih desetletjih najbolj strmo narašča. Število novo zbolelih že presega mejo 700 oseb letno. Slovenija je v starostno standardizirani incidenčni stopnji precej nad evropskim povprečjem. Relativno nizka umrljivost kaže na povprečno dokaj dobro prognozo bolezni. Umrljivost zaradi kožnega melanoma v Sloveniji se s časom ne spreminja. Povprečno za malignim melanomom kože umre okrog 130 ljudi na leto.

Državni program obvladovanja raka, ki ga koordinira Onkološki inštitut Ljubljana, združuje sistematične aktivnosti s področja primarne in sekundarne preventive, diagnostike, zdravljenja, celostne rehabilitacije, paliativne oskrbe, raziskovanja, izobraževanja in spremljanja bremena raka ter kakovosti obravnave, ki so usmerjene na zmanjševanje bremena raka v državi. V prispevku so povzete aktivnosti na področju obvladovanja kožnega melanoma v trenutno veljavnem dokumentu za obdobje 2022–2026. Gre predvsem za ukrepe na področju primarne preventive in na področju spremljanja kakovosti obravnave bolnikov preko kliničnih registrov. Izmed petih načrtovanih kliničnih registrov, je bil leta 2017 prvi vzpostavljen prav Klinični register kožnega melanoma. V prispevku prikazujemo nekaj ključnih poudarkov rezultatov za zadnje petletno obdobje, to je 2019–2023.

Ključne besede: breme kožnega melanoma, klinični register, register raka, Državni program obvladovanja raka, ukrepi za zmanjševanje bremena bolezni

Uvod

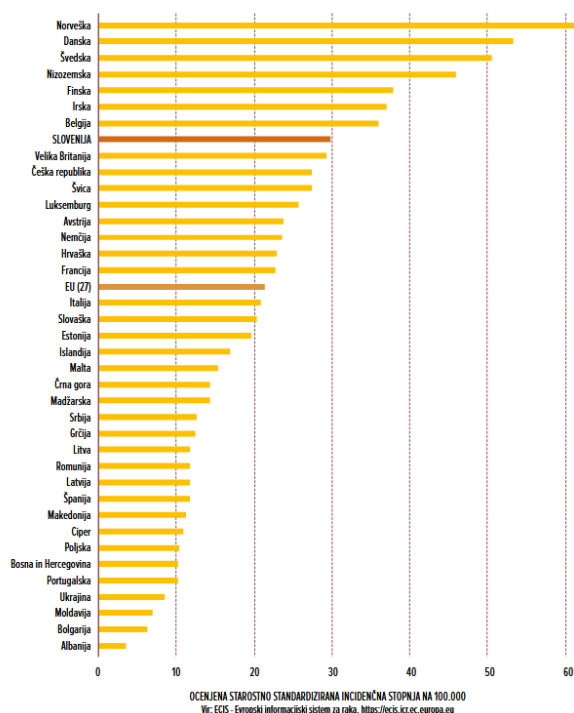
Zbiranje podatkov o bolnikih z rakom ima v Sloveniji dolgoletno tradicijo, saj imamo na Onkološkem inštitutu Ljubljana (OIL) enega najstarejših populacijskih registrov raka v Evropi. Register raka Republike Slovenije (RRRS) zagotavlja podatke o incidenci, prevalenci in preživetju slovenskih onkoloških bolnikov neprekinjeno že od leta 1950. Po podatkih za leto 2021 v Sloveniji za rakom zbolijo letno približno 17.000 Slovencev, umre pa jih nekaj več kot 6.000. Med Slovenci trenutno živi že več kot 130.000 ljudi, ki so imeli kdaj koli postavljeno diagnozo katere od rakavih bolezni. Ker je rak pogostejši med starejšimi, številnejša povojna generacija pa se bliža temu obdobju, je pričakovati, da bo breme te bolezni pri nas še naprej naraščalo, četudi ostane raven nevarnostnih dejavnikov enaka, kot je danes. V zadnjih desetih letih se je incidenca raka v Sloveniji povprečno letno povečevala za 2 %, umrljivost pa za nekaj manj kot 1 % na leto. Kožni melanom je v Sloveniji po pogostosti na šestem mestu med vsemi raki. Sodi med rake, pri katerih incidenca v zadnjih desetletjih najbolj strmo narašča.

Sistematično in dolgoročno zmanjševanje bremena raka je možno le s celovitim obvladovanjem bolezni. S tem namenom je leta 2010 v Sloveniji nastal Državni program obvladovanja raka (DPOR), ki združuje aktivnosti s področja primarne preventive, sekundarne preventive, diagnostike, zdravljenja, celostne rehabilitacije, paliativne oskrbe, raziskovanja, izobraževanja in spremljanja bremena raka ter kakovosti obravnave. V prispevku so povzete aktivnosti na področju obvladovanja kožnega melanoma v trenutno veljavnem dokumentu za obdobje 2022–2026. Gre predvsem za ukrepe na področju primarne preventive in na področju spremljanja kakovosti obravnave bolnikov preko kliničnih registrov. Za vzpostavljanje t.i. kliničnih registrov, ki vsebujejo številne podatke o diagnostiki in zdravljenju, smo se dogovorili v DPOR 2017–2021, saj so ti podatki v populacijskih registrih raka skopi. Tako smo se odločili, da je smiselna vzpostavitev kliničnih registrov za pet najpogostejših rakov (brez nemelanomskega kožnega raka), ki v slovenski populaciji zavzemajo več kot polovico vseh rakov. To so: rak dojke, prostate, debelega črevesa in danke, pljučni rak ter kožni melanom. Klinični registri naj bi sproti spremljali kazalnike kakovosti v diagnostiki in zdravljenju pogostih rakov, ki bi omogočali ugotavljanje ter odpravljanje sistemskih odklonov. Prvi je bil leta 2017 vzpostavljen prav Klinični register kožnega

melanoma. V prispevku prikazujemo nekaj ključnih poudarkov rezultatov za zadnje petletno obdobje, to je 2019–2023.

Breme kožnega melanoma v svetu in v Sloveniji

Ocenjujejo, da v svetu za malignim melanomom kože zboli skoraj 325.000 oseb na leto. 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. V Avstraliji so že po letu 1960 začeli z obsežnimi preventivnimi dejavnostmi, katerih uspešnost se je kmalu pokazala: breme bolezni se je tam začelo zmanjševati pri ženskah že po letu 1985, pri moških pa nekoliko pozneje in predvsem med mlajšimi. V Evropi je melanom manj pogost kot v Avstraliji, v povprečju je pri ženskah in pri moških na šestem mestu med najpogostejšimi raki. Ocenjena povprečna starostno standardizirana incidenčna stopnja (novi evropski standard) za leto 2022 je bila v Evropi 21,5 zbolelih na 100.000 prebivalcev. Slovenija je z vrednostjo 29,8/100.000 precej nad evropskim povprečjem; v Evropski uniji (EU) je bila incidenca najvišja na Danskem in Švedskem (53,3/100.000 in 50,5/100.000) (slika 1).

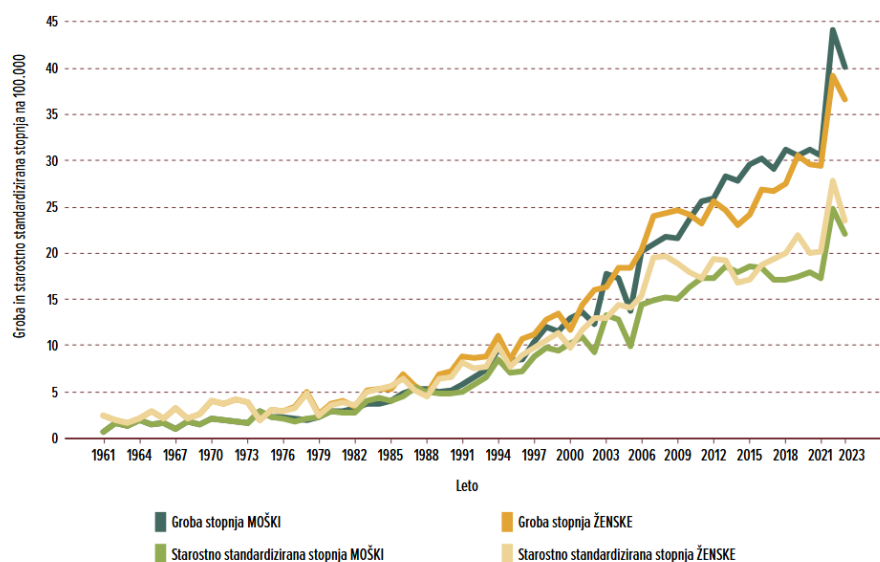


Slika 1. Ocenjena starostno standardizirana incidenčna stopnja (nov evropski standard) malignega melanoma kože za oba spola skupaj v Evropi 2022.

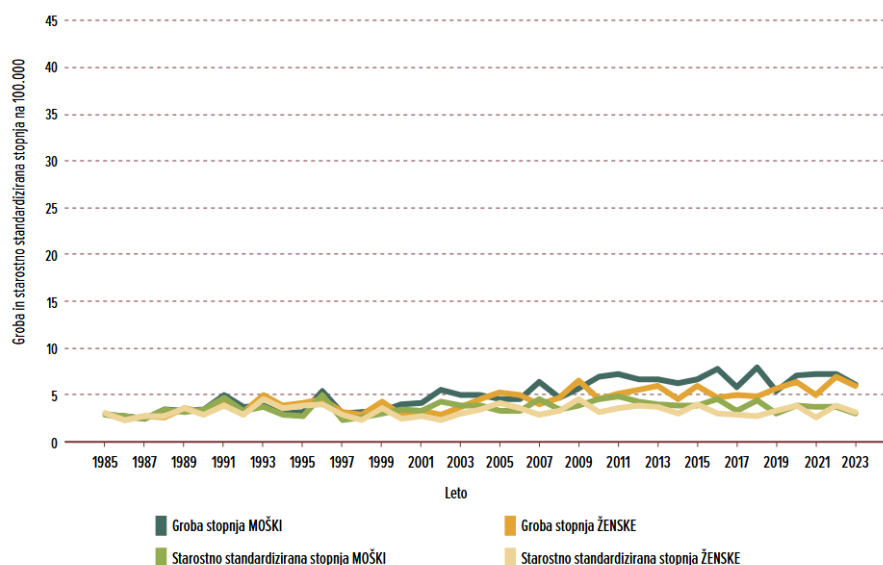
Relativno nizka umrljivost kaže na povprečno dokaj dobro prognozo bolezni. Letno zaradi kožnega melanoma na svetu umre 57.000 oseb. Na lestvici 27 držav EU imata najvišjo starostno standardizirano umrljivostno stopnjo Poljska in Slovenija s 5,4 umrlimi na 100.000 prebivalcev.

Maligni melanom kože sodi med rake, pri katerih incidenca v zadnjih desetletjih najbolj strmo narašča. V Sloveniji se je v zadnjih desetih letih groba incidenčna stopnja povečala za 4,5 % na leto, starostno standardizirana pa za 3,3 % (slika 2). Število novo zbolelih že presega mejo 700 oseb letno, s čimer zavzema maligni melanom kože šesto mesto med vsemi novo odkritimi raki in predstavlja 3,8 % vseh rakov. Leta 2023 je za invazivnim kožnim melanomom zbolelo 841 prebivalcev Slovenije. Umrljivost se s časom ne spreminja (slika 3). Povprečno za malignim melanomom kože umre okrog 130 ljudi na leto.

Do pred nekaj leti je zbolevalo približno 10 % več žensk kot moških, danes razlik med spoloma ni več opaziti. Danes med nami biva več kot 9000 ljudi z diagnozo malignega melanoma kože (prevalenca).

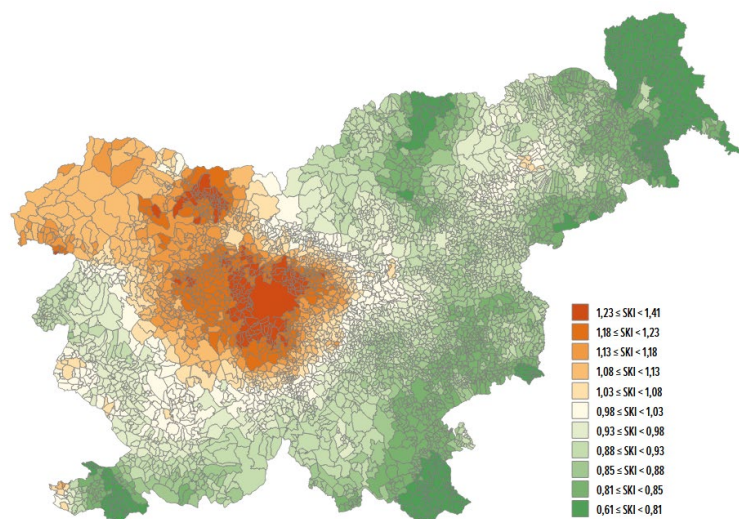


Slika 2. Časovni trend grobe in starostno standardizirane incidenčne stopnje malignega melanoma kože (C43) po spolu na 100.000 prebivalcev.



Slika 3. Časovni trend grobe in starostno standardizirane umrljivostne stopnje malignega melanoma kože (C43) po spolu na 100.000 prebivalcev.

Geografska analiza podatkov RRRS kaže, da imajo največje tveganje malignega melanoma kože prebivalci osrednje Slovenije, predvsem Ljubljane z okolico, ter Primorske in Gorenjske (slika 4).



Slika 4. Zemljevid malignega melanoma kože (C43) po naseljih; prostorsko glajeni standardiziran količnik incidence (SKI), Slovenija, 2014–2023.

Nastanek malignega melanoma kože je v enaki meri povezan z genetsko predispozicijo (večje tveganje imajo svetlopolti z velikim številom pigmentnih znamenj), okoljsko izpostavljenostjo (bolj so ogroženi tisti, ki živijo v ekvatorialnem pasu ali pod ozonsko luknjo) in tveganim vedenjem (pogoste sončne opekline, večja izpostavljenost

UV sevanju – naravnega ali umetnega izvora). Kot posredni dejavnik, ki povezuje vse tri našteje dejavnike tveganja, so v številnih raziskavah izpostavili socialno-ekonomski status: osebe z višjim socialno-ekonomskim statusom imajo večje tveganje malignega melanoma kože. Podobno kot v svetu, lahko tudi v Sloveniji del prikazanih geografskih razlik pojasnimo s socialno-ekonomsko neenakostjo: izračunano je bilo, da lahko socialno-ekonomski neenakosti v Sloveniji pripišemo slabo petino vseh malignih melanomov kože.

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 v zadnjih petih letih znaša 65 let (pri ženskah je mediana 63 in pri moških 66 let).

Čisto petletno preživetje bolnikov z melanomom se povečuje; od 57 % pri zbolelih v letih 1984 do 1986 se je preživetje povečalo na 92 % pri zbolelih v letih 2019–2023. Preživetje pri ženskah je nekoliko boljše v primerjavi z moškimi, v povprečju za eno odstotno točko v 2019–2023.

Klinični register kožnega melanoma

V skladu s cilji DPOR 2017–2021, smo v Sloveniji začeli vzpostavljati klinične registre za pet najpogostejših rakov. Klinični registri, ki imajo bistveno širši nabor podatkov kot populacijski register, 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, zapleti pri zdravljenju, preživetje itd. Ti podatki bi omogočali ugotavljanje ter odpravljanje sistemskih odklonov ali pa tudi preverjanje izpolnjevanja meril za predvidene mreže onkoloških centrov.

Na Onkološkem inštitutu Ljubljana smo tako leta 2017 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 treba za spremljanje kakovosti obravnave beležiti, organizacijsko pa je vzpostavitev

KrMel v Sloveniji olajšala tudi centralizirana obravnava bolnikov z napredovano obliko melanoma.

Namen KrMel je okrepiti kakovost zdravstvene oskrbe bolnikov s kožnim melanomom. V sklopu delovanja KrMel se pripravljajo letna poročila, ki vključujejo petletne podatke. Zadnje poročilo, ki je izšlo leta 2025 vključuje podatke o bolnikih zbolelih v obdobju 2019–2023. Letno poročilo na začetku predstavi populacijsko breme kožnega melanoma v Sloveniji ter ga primerja z bremenom v drugih državah. Sledi opis lastnosti bolnikov, njihove bolezni ter preživetja. Kazalniki kakovosti obravnave so razdeljeni na kazalnike v diagnostiki ter kazalnike v zdravljenju. Zelo pomemben del poročila predstavlja sklop kazalnikov, ki govorijo o skladnosti obravnave bolnikov s smernicami. Dodatno so strokovnjaki opredelili 22 sestavljenih kazalnikov kakovosti obravnave, ki pregledno opisujejo ključne dele obravnave bolnikov. Vsa poročila kliničnega registra kožnega melanoma so dostopna na spletnih straneh Onkološkega inštituta Ljubljana (podzavihek Register raka).

Povzetek rezultatov iz poročila kliničnega registra kožnega melanoma za obdobje 2019-2023

Kožni melanom sodi med rake, pri katerih incidenca v zadnjih desetletjih najbolj strmo narašča. V obdobju 2019–2023 je v povprečju na leto zbolelo 1165 oseb od tega približno 64 % za invazivnim melanomom in 36 % za melanomom in situ. Umrljivost se s časom ne spreminja. Pri invazivnem primarnem kožnem melanomu je bila bolezen pri večini primerov odkrita v prvem stadiju (65 %), delež bolnikov z melanomom debeline po Breslowu manj kot 0,8 mm se je v zadnjih 25. letih podvojil in predstavlja sedaj že skoraj polovico vseh odkritih melanomov. Bolj zgodaj odkrita bolezen tudi pri kožnem melanomu pomeni manj obsežno zdravljenje in boljše izide zdravljenja. Ključna za prognozo bolezni pa je debelina tumorja ob diagnozi. Petletno čisto preživetje bolnikov z omejenim stadijem je danes že skoraj 100-odstotno in se je v zadnjih dvajsetih letih izboljšalo za pet odstotnih točk. Petletno čisto preživetje bolnikov z razširjenim stadijem znaša 66 %, pri bolnikih z razsejano boleznijo ob diagnozi pa 12 %. Podatki mednarodnih raziskav EURO CARE in CONCORD kažejo, da je Slovenija ena izmed tistih držav, kjer se je preživetje skozi leta izboljševalo najhitreje.

Odvzem tkiva kože za diagnostiko se v največjem deležu opravi v bolnišnicah (59 %), v 36 % pa pri zasebnikih. V največjem deležu (57 %) je bila histopatološka diagnoza postavljena v laboratoriju Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani, povečuje se delež laboratorijev iz tujine, kar vpliva na popolnost podatkov v izvidih.

V okviru prvega zdravljenja je bilo največ bolnikov zdravljenih s kirurgijo (98 %), 9 % s sistemsko terapijo (ST) in 5 % z obsevanjem. Opazne so spremembe pri zdravljenju regionalnih bezgavk, kjer se zmanjšuje število limfadenektomij in obsevanj, nakazan je porast neoadjuvantnih ST. Pri adjuvantni ST se z leti povečuje zdravljenje z anti PD-1 terapijo, zdravljenje z BRAF in MEK inhibitorji upada.

V letu 2023 je bilo v klinične raziskave vključenih že skoraj 25 % bolnikov (stadij II, III, IV).

Glede sestavljenih kazalnikov kakovosti obravnave, ki jih je dogovorila stroka, so bile leta 2023 dosežene ciljne vrednosti za 12 od 22 sestavljenih kazalnikov. Deset jih ne dosega ciljnih vrednosti, pri teh sta dva zelo blizu cilja, en (časovni interval za izvedbo limfadenektomije) pa je še precej oddaljen, vendar se iz leta v leto izboljšuje. Sestavljeni kazalniki se letno revidirajo in vsebinsko uskladijo s spremembami v strokovnih pristopih k obravnavi.

Državni program obvladovanja raka 2022-2026 UV sevanje in kožni melanom

Glede na pomembnost kožnega melanoma med vsemi raki in glede na poznavanje ključnega od dejavnikov tveganja – izpostavljenosti UV sevanju, so aktivnosti povezane z obvladovanjem kožnega melanoma zajete tudi v DPOR. V sklopu primarne preventive je v DPOR 2022–2026 izpostavljen cilj »Zmanjšati izpostavljenost sončnemu UV-sevanju in UV-sevanju iz umetnih virov (solarijev in drugih) za vse generacije, zlasti mlajše«.

Predvideni ukrepi so:

- ozaveščanje populacije;
- spodbujanje poostrenega nadzora nad dejavnostjo salonov, kjer imajo solarije;
- nadaljnja podpora preventivnim programom za otroke in mladostnike ter splošno populacijo o pomenu zaščite pred škodljivim delovanjem UV sevanja in

- spodbujanje ozaveščanja delodajalcev in delavcev o škodljivih vplivih dela na soncu na zdravje v panogah, kjer vsaj deloma delo poteka na prostem.

Ukrepe na področju primarne preventive izvajajo različni akterji, ki že vrsto let razvijajo in zagotavljajo te aktivnosti in sicer Nacionalni inštitut za javno zdravje, Klinični inštitut za medicino dela, športa in prometa, nadzorno funkcijo pa opravlja Zdravstveni inšpektorat Republike Slovenije. Ministrstvo za zdravje tudi samo izvaja promocijske aktivnosti na področju zaščite pred soncem, prav tako zagotavlja sredstva za razpise nevladnih organizacij, ki izvajajo različne projektne aktivnosti tudi na področju zaščite pred UV sevanjem oziroma na področju obvladovanja kožnega melanoma.

Sicer pa je za področje kožnega melanoma v sklopu DPOR imenovana tudi strokovna skupina, katere naloge so povezane predvsem z delovanjem kliničnega registra melanoma ter spremljanjem rezultatov ter pripravo predlogov za sistemske spremembe, ki bi izboljšale stanje na področju obvladovanja kožnega melanoma v Sloveniji. Od leta 2023 strokovnjaki na osnovi vsakoletnih rezultatov, ki so predstavljeni v letnih poročilih KrMel, pripravijo predloge ukrepov, ki se obravnavajo na organih DPOR in ki se nato preko različnih aktivnosti skušajo uvesti v prakso.

V sklopu sodelovanja DPOR z Zvezo društev za boj proti raku smo v letu 2024 uvrstili temo kožnega melanoma in zaščite pred UV sevanji kot osredno temo slovenskega tedna za boj proti raku, ki je bila zelo odmevna in medijsko dobro pokrita. Tematika se je nadaljevala tudi na Reyevem seminarju, ki je namenjen širši zdravstveni javnosti.

Predstavniki DPOR tudi spremljamo in aktivno sodelujemo v aktualnih razpravah na evropski ravni, kjer je tematika strožje regulative za področje solarijev v ospredju. Žal se države članice še nismo uspele dogovoriti za skupna izhodišča, ki bi preko regulatornih ukrepov posegala na področje uporabe solarijev. Še naprej bomo spremljali dogajanje in si prizadevali za zaostritev ukrepov na tem področju.

Zaključek

Glede na naraščajočo problematiko kožnega melanoma v Sloveniji in svetu, bomo zagotovo tudi v prihodnjem petletnem obdobju DPOR vključili aktivnosti za zaježitev nevarnostnega dejavnika, ki je v največji meri povezan z nastankom kožnega

melanomoma, to je izpostavljenost UV sevanju. Še naprej bomo tudi spremljali breme kožnega melanoma in kakovost obravnave preko kliničnega registra in skušali izboljšati kakovost obravnave in izide zdravljenja za vse bolnike. Pri aktivnostih bomo z veseljem sodelovali tudi z novonastalim društvom bolnikov, ki predstavljajo pomembno vez med stroko, bolniki, svojci in splošno javnostjo.

Viri

Zadnik V, Lokar K, Tomšič S, Žagar T (ur.). Poročilo Kliničnega registra kožnega melanoma pri Registru raka Republike Slovenije za obdobje 2019–2023. Onkološki inštitut Ljubljana: Ljubljana 2025. Dostopno na: https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/rrs/kr/melanom/Porocilo_Klinicnega_registra_koznega_melanoma_pri_Registru_raka_RS_za_obdobje_2019-2023_izdano_l._2025.pdf

Državni program obvladovanja raka 2022-2026. Dostopno na: <https://www.dpor.si/wp-content/uploads/2021/12/Drzavni-program-obvladovanja-raka-2022-2026.pdf>