

# Presječno istraživanje o percepciji melanoma u općoj populaciji

---

**Novosel, Petra**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2021**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University North / Sveučilište Sjever**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:422392>

*Rights / Prava:* [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-17**

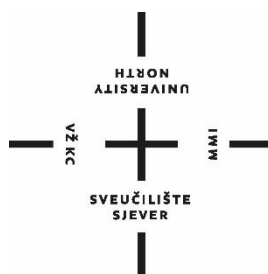


*Repository / Repozitorij:*

[University North Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE SJEVER**  
**SVEUČILIŠNI CENTAR VARAŽDIN**



DIPLOMSKI RAD br. 131/SSD/2021

**PRESJEČNO ISTRAŽIVANJE O PERCEPCIJI**  
**MELANOMA U OPĆOJ POPULACIJI**

Petra Novosel

Varaždin, rujan, 2021.

# Prijava diplomskog rada

## Definiranje teme diplomskog rada i povjerenstva

ODJEL Odjel za sestrinstvo

STUDIJ diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo – menadžment u sestrinstvu

PRISTUPNIK Petra Novosel

MATIČNI BROJ 1337/336D

DATUM 24.09.2021.

KOLEGIJ Javno zdravstvo i promocija zdravlja

NASLOV RADA Presječno istraživanje o percepciji melanoma u općoj populaciji

NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU A cross-sectional study on melanoma perception in the general population

MENTOR Izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović

ZVANJE izvanredni profesor; viši znanstveni suradnik

ČLANOVI POVJERENSTVA

1. Doc. dr. sc. Ivan Milas, predsjednik
2. Izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović, mentor
3. Doc. dr. sc. Rosana Ribić, član
4. Doc. dr. sc. Irena Canjuga, zamjenski član
- 5.

## Zadatak diplomskog rada

BROJ 131/SSD/2021

OPIS

Melanom spada u najzloćudnije tumore kože i sluznica koji nastaje iz pigmentnih stanica melanocita. Biološko ponašanje (malignog) melanoma pokazuje sklonost limfogenom i hematogenom širenju bolesti te iz tog razloga pripada skupini najagresivnijih tumora u ljudskoj populaciji. Ova maligna bolest postaje sve značajniji javnozdravstveni problem jer je u cijelom svijetu zabilježen porast broja novooboljelih, kao i porast stope mortalita u posljednjih nekoliko desetljeća. U sklopu ovog diplomskog rada dat će se generalni presjek biologije, epidemiologije, kliničke slike, patohistologije, dijagnostike i liječenja melanoma. Nadalje, provest će se presječno istraživanje anketnim upitnikom na općoj populaciji Republike Hrvatske gdje će biti korišten prigodan uzorak s više od petsto ispitanika. Instrumentom (upitnikom) će biti istraženo općenito znanje, percepcija i stavovi o melanomu te pridržavanje postulata samopregleda i preventivnih mjera. Naglasak će se staviti i na ulogu magistre sestrinstva u prevenciji melanoma kroz prizmu primarne, sekundarne i tercijarne prevencije.

ZADATAK URUČEN

28.09.2021

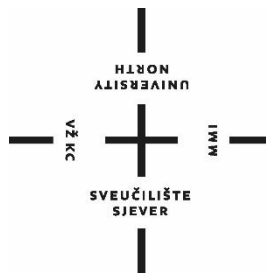


POTPIS MENTORA

Tomislav Meštrović

**SVEUČILIŠTE SJEVER**  
**SVEUČILIŠNI CENTAR VARAŽDIN**

**Diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo – menadžment  
u sestrinstvu**



DIPLOMSKI RAD br. 131/SSD/2021

**PRESJEČNO ISTRAŽIVANJE O PERCEPCIJI  
MELANOMA U OPĆOJ POPULACIJI**

Student:

Petra Novosel, 1337/336D

Mentor:

izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović, dr. med.

Varaždin, rujan, 2021.

# Predgovor

Posebno se zahvaljujem svim članovima svoje obitelji i prijateljima koji su mi pomogli tokom studiranja bezuvjetno pružajući podršku, snagu i razumijevanje.

Velike zahvale pridajem mentoru izv. prof. dr. sc. Tomislavu Meštoviću, dr. med., koji me usmjeravao tokom pisanja diplomskog rada te svim profesorima, suradnicima i kolegama Sveučilišta Sjever na ustrajanju da prenesu znanje, vještine i kompetencije primjenjive u kliničkoj praksi.

S obzirom da nam je svima u prirodi negiranje bolesti, nadam se da sam sudionike anketnog upitnika kao i sve one koji će pročitati ovaj diplomski rad „*Presječno istraživanje o percepciji melanoma u općoj populaciji*“ potaknula na pravovremeno reagiranje kod prisutnih promjena na tijelu.

## Sažetak

Melanom spada u najzloćudnije tumore kože i sluznica koji nastaje iz pigmentnih stanica melanocita. Biološko ponašanje malignog melanoma pokazuje sklonost limfogenom i hematogenom širenju bolesti te je iz tog razloga pripao skupini najagresivnijih tumora u ljudskoj populaciji. Obično je tamnosmeđe do plavo- crne boje, a metastazira u visceralne organe kao što su mozak, pluća, jetra i kosti te u nevisceralne organe, u kožu i limfne čvorove.

Empirijski dio rada prikazuje i analizira rezultate provedenog istraživanja o znanju opće populacije o melanomu, mjerama prevencije, o percepciji skrining programa i načinu liječenja te o životnim navikama boravka na suncu. U istraživanju se kao instrument ispitivanja koristio anketni upitnik, dobrovoljno rješavan. Ispitanici su putem online Google obrasca davali odgovore skupno na jednom mjestu. Anketni upitnik sastojao se od četiri dijela sa ukupno 20 pitanja. Istraživanje je provedeno tijekom rujna 2021. godine. U provedenom istraživanju sudjelovala je opća populacija RH, velikog uzorka od 584 ispitanika.

Rezultati pokazuju kako opća populacija ima ispravne stavove o melanomu. Ispitanici su svjesni da je potrebno provoditi preventivne preglede madeža od najranije dobi te da jedna opekлина na koži do petnaeste godine života nosi veći rizik za obolijevanje od melanoma u zrelim godinama ( $\sigma^2 = 0, 446$ ). Radi nove promjene gotovi svi ispitanici bi otišli liječniku ( $\sigma^2 = 0, 253$ ) te bi gotovo svi pristali na biopsiju kože i slanje uzorka u laboratorij na analizu pod mikroskopom ( $\sigma^2 = 0, 277$ ).

Zaključujemo da su nam javnozdravstvene akcije i dalje bitne, treba se više proraditi na kreativnosti u vidu radionica samopregleda kože kao i edukacijama o fotoprotekciji, kako nanositi zaštitne preparate i kako nositi zaštitnu odjeću te pokrivala za glavu. Također se moramo bazirati na edukaciju djece i roditelja o štetnosti izlaganja suncu i pravilnoj fotoprotekciji kako bi smanjili učestalost pojavnosti melanoma u kasnijoj životnoj dobi. Ne smije se zaboraviti na starije osobe koje trebaju biti oprezne pri fotoeksponiranju jer kumulativno sunce isto sudjeluje u incidenciji melanoma.

**Ključne riječi:** melanom, mjere prevencije, biopsija kože, javnozdravstvene akcije

## Abstract

Melanoma is one of the most malignant tumors of the skin and mucous membranes that arises from the pigment cells of melanocytes. The biological behavior of malignant melanoma shows a tendency to lymphogenic and hematogenous spread of the disease and for this reason it belongs to the group of the most aggressive tumors in the human population. It is usually dark brown to blue-black in color, and metastasizes to visceral organs such as the brain, lungs, liver, and bones, and to nonvisceral organs, skin, and lymph nodes.

The empirical part of the paper presents and analyzes the results of the research on the knowledge of the general population about melanoma, prevention measures, the perception of the screening program and the method of treatment, as well as the life habits of staying in the sun. In the research, a survey questionnaire was used as a survey instrument, which was solved voluntarily. Respondents gave answers in bulk in one place via the online google form. The survey questionnaire consisted of four parts with a total of 20 questions. The survey was conducted during September 2021. The general population of the Republic of Croatia, a large sample of 584 respondents, participated in the research.

The results show that the general population has correct attitudes about melanoma. Respondents are aware of the need to conduct preventive examinations of moles from an early age and that one skin burn up to the age of fifteen carries a higher risk of developing melanoma in adulthood ( $\sigma^2 = 0, 446$ ). Due to the new change, almost all subjects would go to the doctor ( $\sigma^2 = 0, 253$ ) and almost all would agree to a skin biopsy and send the sample to the laboratory for analysis under a microscope ( $\sigma^2 = 0, 277$ ).

We conclude that public health actions are still important to us, we need to work more on creativity in the form of skin self-examination workshops as well as education on photoprotection, how to apply protective products and how to wear protective clothing and headgear. We must also rely on educating children and parents about the harmful effects of sun exposure and proper photoprotection to reduce the incidence of melanoma in later life. We must not forget the elderly who need to be careful when photoexposing because the cumulative sun also participates in the incidence of melanoma.

**Key words:** melanoma, prevention measures, skin biopsy, public health actions

## Popis korištenih kratica

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| <b>UV</b>                      | ultraljubičasto zračenje (engl. <i>ultraviolet radiation</i> )  |
| <b><math>\alpha</math>-MSH</b> | alfa hormon melanocit   |
| <b>%</b>                       | postotak  |
| <b>&gt;</b>                    | više od   |
| <b>WHO</b>                     | Svjetska zdravstvena organizacija (engl. <i>World Health Organization</i> )   |
| <b>MM</b>                      | maligni melanom   |
| <b>ABCDE</b>                   | engl. <i>Asymetry</i> - nepravilni; engl. <i>Border</i> - nejednoliki rubovi; engl. <i>Color</i> - varijacije u pigmentaciji; engl. <i>Diameter</i> - promjer; engl. <i>Evolution</i> - evolucija |
| <b>SSM</b>                     | površinsko šireći melanom   |
| <b>NM</b>                      | nodularni melanom   |
| <b>LMM</b>                     | lentigo maligni melanom   |
| <b>ALM</b>                     | akralni lentiginozni melanom  |
| <b>AJCC</b>                    | Američki zajednički odbor za rak, (engl. <i>American Joint Cancer Comitee</i> )   |
| <b>TNM</b>                     | lokalni opseg raka unutar mjesta podrijetla (T), stupanj metastatskog zahvaćanja limfnih čvorića (N) i pojavnost ili odsutnost udaljene metastatske bolesti (M)                                   |
| <b>SZO</b>                     | Svjetska zdravstvena organizacija   |
| <b>LDH</b>                     | laktat - dehidrogenaza  |
| <b>SPF</b>                     | sunčani zaštitni faktor (engl. <i>sun protection factor</i> )   |
| <b>UPF</b>                     | odjeća sa UV zaštitnim faktorom   |
| <b>SLN</b>                     | sentinel limfni čvor  |
| <b>RH</b>                      | Republika Hrvatska  |
| <b>EU</b>                      | Europska unija  |
| <b>HZJZ</b>                    | Hrvatski zavod za javno zdravstvo   |
| <b>H</b>                       | hipoteza  |
| <b>N</b>                       | broj ispitanika   |
| <b>p</b>                       | p vrijednost  |
| <b>F</b>                       | frekvencija   |
| <b><math>\sigma^2</math></b>   | standardna devijacija, pokazuje koje je odstupanje od srednje vrijednosti   |
| <b>Valid</b>                   | broj ispitanika u ovom istraživanju   |
| <b>Missing</b>                 | broj ispitanika koji nije odgovorio na pojedino pitanje   |
| <b>Mean</b>                    | aritmetička sredina   |
| <b>Mode</b>                    | mod, parametar koji daje najčešći broj u pojedninom skupu   |
| <b>Range</b>                   | rang, mjera širenja varijable   |



|                 |   |
|-----------------|---|
| <b>Variance</b> | varijanca, pokazuje koliko je skup brojeva udaljen                                    |
| <b>Min</b>      | minimum   |
| <b>Max</b>      | maksimum  |
| <b>cm</b>       | centimetar  |
| <b>RTG</b>      | rentgenska snimka prsišta   |
| <b>PET/ CT</b>  | Pozitronska emisijska tomografija/ kompjutorizirana tomografija                       |
| <b>tj.</b>      | to jest   |
| <b>SAD</b>      | Sjedinjene Američke Države  |
| <b>NCI</b>      | Nacionalni institut za rak  |
| <b>AIDS</b>     | sindrom stečene imunodeficijencije (engl. <i>Acquired immunodeficiency syndrome</i> ) |
| <b>PHD</b>      | patohistološka dijagnoza  |
| <b>UZV</b>      | ultrazvuk   |
| <b>S100 B</b>   | S100 calcium- binding protein B   |
| <b>RWE</b>      | dokazi temeljeni na kliničkim studijama (eng. <i>real world evidence</i> )            |

# Sadržaj

|        |   |    |
|--------|---|----|
| 1.     | Uvod.....   | 1  |
| 2.     | Maligni melanom.....                                | 3  |
| 2.1.   | Epidemiologija.....                                 | 3  |
| 2.2.   | Rizični čimbenici.....                              | 5  |
| 2.3.   | Klinička slika.....                                 | 6  |
| 2.4.   | Patohistologija.....                                | 7  |
| 2.4.1. | Patohistološka slika melanoma.....                  | 7  |
| 2.4.2. | Patohistološki tipovi melanoma.....                 | 7  |
| 2.4.3. | Patohistološki prognostički čimbenici melanoma..... | 10 |
| 2.4.4. | Ostali patohistološki kriteriji.....                | 12 |
| 2.5.   | Dijagnoza i liječenje.....                          | 13 |
| 2.6.   | Prevenција.....                                     | 15 |
| 2.6.1. | Primarna prevencija.....                            | 15 |
| 2.6.2. | Sekundarna prevencija.....                          | 16 |
| 2.6.3. | Tercijarna prevencija.....                          | 18 |
| 3.     | Istraživanje.....                                   | 19 |
| 3.1.   | Cilj istraživanja.....                              | 19 |
| 3.2.   | Hipoteze.....                                       | 19 |
| 3.3.   | Metode istraživanja.....                            | 20 |
| 3.4.   | Sudionici istraživanja.....                         | 20 |
| 3.5.   | Prikaz rezultata.....                               | 20 |
| 4.     | Rasprava.....                                       | 33 |
| 5.     | Zaključak.....                                      | 40 |
| 6.     | Literatura.....                                     | 43 |



# 1. Uvod

Koža (lat. cutis) je površinom najveći čovjekov organ te se na tjelesnim otvorima nastavlja u sluznicu [1]. Za primarnu ulogu ima prevenciju čitavog organizma od negativnih okolišnih čimbenika i pruža zaštitu od sunčeva zračenja. Kožu čine dva sloja, dermis i epidermis [2].

Melanociti su obojene dendritične stanice, nastaju iz neuralnog grebena i migriraju u gornji vanjski sloj kože tokom prvog tromjesečja razvoja ploda. Njihova uloga je proizvodnja pigmenta melanina nadležnog za boju kože i za boju kose kao i za prevenciju stanica od štetnosti ultraljubičastim zračenjem (engl. *ultraviolet radiation*, UV) [3].

Sunčeva svjetlost ima veliko djelovanje na našu kožu, a najbitnije su UV zrake. Pozitivan i negativan učinak UV zraka ovisi o jačini sunčeva svjetla, o dužini i učestalosti izlaganja i o osobnoj senzibilnosti pojedinca. Osobe svijetle boje kože 70 puta su sklonije nastanku raka kože kada se uspoređuje s osobama crne rase, čime je dokazana povezanost između pigmenta melanina u koži s razvojem melanoma [4]. Neki od pozitivnih djelovanja umjerenog izlaganja sunčevoj svjetlosti su liječenje kožnih bolesti, poticanje proizvodnje vitamina D i bolji protok krvi, dok dugotrajno izlaganje suncu bez adekvatne zaštite kumulira oštećenjem strukture kože [5]. Nakon izlaganja kože UV zračenju, izlučuje se alfa hormon koji potiče melanocite ( $\alpha$ -MSH) za povećanje melanogeneze, procesa stvaranja melanina [4].

80% zloćudnih tumora kože javlja se na otkrivenim regijama tijela koji su bili izloženi UV zračenju. Prema valnim duljinama i fotobiološkim osobina razlikujemo tri osnovna dijela UV spektra. UVA zračenje (320- 340 nm) čine 95 % UV zračenja, a intenzitet im je jednak tokom cijele godine. Prodiru u gornji sloj kože oštećujući stanice, ubrzavajući starenje kože te potiču većinu fotodinamskih reakcija. UVB zračenje (290- 320 nm) intenzivnije dopire do površine Zemlje ljeti te nakon 12 do 24 h izaziva crvenilo kože, a nakon 48 do 72 h izlaganja izaziva indirektnu pigmentaciju. UVB zrake odgovorne su za nastanak opekline i tamnjenje kože. UVC zrake (200- 280 nm) su najjače i najštetnije, no ne dolaze do površine Zemlje jer ih sprječava ozonski omotač [6].

Solariji emitiraju umjetno UV zračenje koje potiče tamnjenje kože čime se ne osigurava bolja podloga za kasnije tamnjenje na suncu [7]. U jednoj studiji rezultati su pokazali da značajan čimbenik rizika za razvijanje melanoma imaju osobe koje su kontinuirano koristile solarij i bile više minuta izložene umjetnim izvorima UV zračenja. Visok postotak i to čak 3, 2 %, zabilježen je u žena dobne starosti do 45 godina [8].

Broj inteziteta UV indeksa izrađen je zajedničkim naporima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), Svjetske meteorološke organizacije, Programa Ujedinjenih naroda za zaštitu okoliša i Međunarodne komisije za zaštitu od neionizirajućeg zračenja. UV indeks je parametar kojim se

izražava predviđen intenzitet sunčeva ultraljubičastog zračenja na određenom prostoru. Kako bi javnost dobila potrebne informacije o intenzitetu sunca i neophodnim preventivnim mjerama, UV indeks se objavljuje svaki dan u vremenskim prognozama. Preporuke su izbjegavati boravak na suncu od 10 do 16 sati jer je tada veći UV indeks koji ujedno predstavlja i veću opasnost od štetnog djelovanja. UV indeks je vrlo visok 8- 10 od svibnja do kolovoza, a može biti i ekstremno visok >10, visoke vrijednosti 6- 7 su u travnju i rujnu, a umjerene 3- 5 u ožujku i listopadu. Nizak UV indeks 1- 2 je tijekom zimskih mjeseci, ali je potrebna zaštita kože, naročito za ljude koji žive ili trenutno borave u planinama i kod skijaša [9].

Opasnost od zloćudnog tumora kože je uvećana u osoba koji su još kao djeca bili eksponirani djelovanju intenzivnim sunčevim zrakama i na to nam ukazuju brojna istraživanja. U dobnoj starosti do 20 godina života dobivaju se najveće štetne promjene u stanicama kože zbog djelovanja sunčevih zraka koje imaju za posljedicu nastanak melanoma kože [6]. S obzirom da organ koža ima najveću površinu tijela predvidljivo je da u općoj populaciji imamo i sve veći broj postavljenih dijagnoza tumora kože. Učestalost malignog melanoma kože u značajnom je porastu u cijelom svijetu kao i porast stope mortalita u posljednjih nekoliko desetljeća te time postaje sve veći javno zdravstveni problem [10].

## 2. Maligni melanom

Maligni melanom spada u najzloćudnije tumore kože i sluznica koji nastaje iz pigmentnih stanica melanocita (*Slika 2.1*). Biološko ponašanje malignog melanoma pokazuje sklonost limfogenom i hematogenom širenju bolesti te je iz tog razloga pripao skupini najagresivnijih tumora u ljudskoj populaciji. Obično je tamnosmeđe do plavo- crne boje, a metastazira u visceralne organe kao što su mozak, pluća, jetra i kosti te u nevisceralne organe, u kožu i limfne čvorove [11].



*Slika 2.1. Melanom kože*

*(Izvor: [11])*

Studija koja je obuhvatila populaciju središnje i istočne Europe pokazuje da su najčešća lokalizacija malignog melanoma leđa u muškaraca i donji ekstremiteti u žena, no naravno sama lokalizacija melanoma ovisi i o egzogenim, genetičkim, sociološkim i zemljopisnim čimbenicima [12]. Na području glave i vrata se lokalizira oko 20 % svih melanoma te imaju značajno negativniju prognozu od melanoma dijagnosticiranih na drugim dijelovima tijela [13].

Primarno mjesto nastanka melanoma je najčešće sama koža i to u čak 91, 2 % slučajeva, u 5, 2 % slučajeva je u oko, u 1, 3 % otkrivenih je to sluznica organa te ima i 2, 2 % zabilježenih slučajeva neotkrivena sijela, a većinom se radi o melanomima na visceralnim organima (mokraćni i gastrointestinalni trakt, centralni živčani sustav) [14].

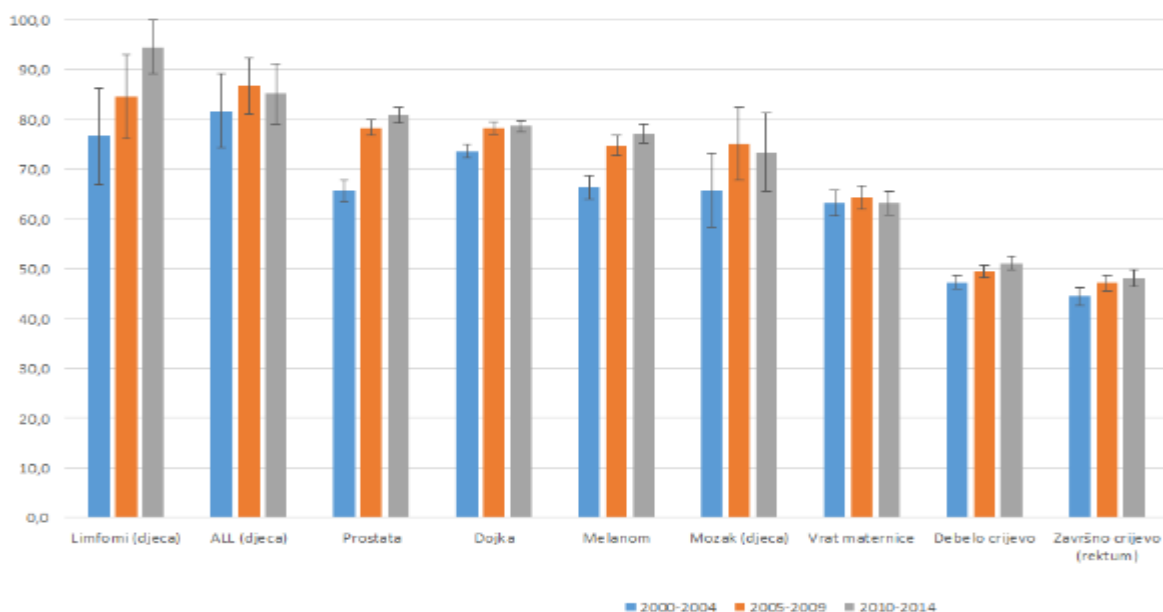
### 2.1. Epidemiologija

U 2018. godini je Svjetska zdravstvena organizacija (engl. *World Health Organization*, WHO) objavila podatke dijagnosticiranih slučajeva melanoma kojih je bilo 287 723. Melanom je karakteristične pojavnosti s obzirom na zemljopisni položaj pa je tako najveći broj novooboljelih u Australiji i Novom Zelandu, a tome su razlog fenotipske osobine ljudi i kontinuirano, prekomjerno ekspozicioniranje ultraljubičastom zračenju. Pojavnost ove bolesti također ovisi o dobnoj skupini osobe, spolu, stupnju pigmentacije i eksponiranosti djelovanju sunčeva svjetla. Na

100 000 stanovnika broj novooboljelih u Australiji godišnje iznosi 50- 60, u Sjevernoj Americi 10- 25, a u srednjoj Europi 10- 15 [15]. Sjeverna i zapadna Europa ne bilježe porast incidencije, međutim na istoku i jugu pojavnost novooboljelih i dalje bilježi porast u kontinuitetu [16].

Registar za rak Republike Hrvatske u 2015. -toj godini je iznio podatke prema kojima imamo zastupljenost melanoma kod 649 novootkrivena slučaja koji čini udio od 3% svih zloćudnih novotvorina. U oba spola MM se smjestio među prvih 10 karcionoma. Kod muškog spola melanom se nalazio na visokom devetom mjestu po učestalosti (362 oboljela), a kod ženskog spola je bio deseti (287 oboljele). Najviše oboljelih bilo je zastupljeno u dobnim skupinama od 60- 64 godine i 75- 79 godina. U lokaliziranom stadiju, u njih čak 51, 8 % je novootkriven MM, dok se u stadiju proširenih rasadnica otkrilo 6, 5 % slučajeva. Prema regionalnoj raspodjeli najveća incidencija je u gradu Zagrebu, potom u Primorsko- goranskoj županiji [17]. Stopa smrtnosti od melanoma u cijelom svijetu je u krivulji rasta, ali znatno sporije od stope pojavnosti novooboljelih [15].

U usporedbi s drugim državama preživljenje od raka ovisi o tri glavna čimbenika: podvrsti tumora koja je učestalija u toj državi, stadiju u kojem se rak otkriva i načinima liječenja. Istraživanje CONCORD-3 obznanjeno u časopisu *The Lancet* provedeno je radi usporedbe petogodišnjeg preživljenja između pojedinih zemalja od 18 najčešćih sijela raka. U njemu su detaljno proučeni izvještaji iz 322 registra za rak iz 71 zemlje. U Hrvatskoj su uzeti podaci za više od 220 000 bolesnika iz Registra za rak te je objavljeno da smo se poboljšali u trendu preživljavanja od melanoma kože (*Slika 2.1.1.*), ali u usporedbi s tridesetak europskih zemalja smo pri dnu. Isti ti podaci ukazuju i na velike nejednakosti među zemljama, vjerojatno zbog dostupnosti i kvalitete usluga dijagnostike i liječenja [18].



*Slika 3.1.1. Trendovi preživljavanja u RH, 2010.- 2014.*

(Izvor:[18])

U Hrvatskoj je također zabrinjavajući porast novih slučajeva bolesti. U razdoblju od 2001. do 2018. godine incidencija melanoma je rasla 2, 7 % godišnje kod ženske populacije te 4, 2 % kod muške populacije, odnosno bilježi prosječan rast od 3, 5 % godišnje. Dokazano je da je učestalost melanoma veća kod osoba muškog spola. Tome idu u prilog i podaci iz 2018. godini kada je u RH zabilježen 501 novodijagnosticirani slučaj MM- a u muškaraca, dok su bila 425 slučajeva u ženskog spola. Najčešće se javlja u srednjoj životnoj dobi, a bilježi se i porast u mlađoj populaciji [19].

Brojnim studijama je dokazano da ženski spol s dijagnozom MM ima bolju prognozu bolesti nego muškarci, tj. duže žive. Smatra se da žene značajno više pridaju pozornost svom izgledu i stoga ranije zapažaju kožne anomalije te se ranije javljaju liječniku [20].

## **2.2. Rizični čimbenici**

UV zračenje je najvažniji okolišni čimbenik u procesu nastanka melanoma. Sve više dokaza ide u prilog da je porast incidencije melanoma povezan sa sve većom izloženosti ljudi na suncu. U razvoju melanoma bitno je intenzivno, intermitentno izlaganje UV zračenju, što objašnjava incidenciju melanoma na regijama koje su rijetko eksponirane suncu (prsni koš u muškaraca i donji udovi u žena) [21]. Veliku ulogu u etiopatogenezi ima genska podloga. Bolesnici s pozitivnom obiteljskom anamnezom na melanom čine oko 10 % svih bolesnika s MM- om. Dvaput veći rizik za incidencijom od melanoma imaju srodnici prve generacije osoba s novootkrivenim melanomom [22].

Kod osoba bijele rase je deset puta veći rizik za oboljevanjem od malignog melanoma nego u negroidne i mongolidne koji čine svega 20 % od ukupnog broja oboljelih [15]. Prema Fitzpatricku razlikujemo 6 podtipova kože ovisno o reakciji na ultraljubičasto zračenje (*Tablica 2.2.1.*). Tip kože 1 i 2 imaju čimbenike visokog rizika za pojavnošću malignog melanoma, dok oni svijetlije puti, svijetle ili crvene kose, plavih očiju, s pjegama koje teško potamne i nerijetko zadobivaju opekline prilikom izloženosti sunčevim zrakama [23].



| Tip | Značajke kože           | Karakteristike kože              |
|-----|-------------------------|----------------------------------|
| I   | Bijela koža s pjegicama | Nikada ne potamni, uvijek izgori |
| II  | Bijela koža             | Rijetko potamni, uvijek izgori   |
| III | Maslinasta koža         | Obično potamni, nekada izgori    |
| IV  | Svijetlo smeđa koža     | Uvijek potamni, rijetko izgori   |
| V   | Tamno smeđa koža        | Uvijek potamni, nikada ne izgori |
| VI  | Crna koža               | Uvijek potamni, nikada ne izgori |

*Tablica 2.2.2. Tipovi kože prema Fitzpatricku*

*(Izvor: [23])*

U rizične čimbenike za nastanak melanoma spada i postojanje velikog broja madeža iako mogu biti svi dermatoskopski urednog statusa, zatim veliki urođeni nevusi napose kongenitalni, sindrom displastičnih madeža kao i prisutnost promijenjenih madeža (dugotrajno iritirani, upaljeni, pojava ranice ili kruste). U razvoju melanoma značajna su i jatrogena ili stečena imunosupresija (bolesnici koji imaju AIDS, kroničnu limfocitnu leukemiju, non- Hodgkin limfom ili bolesnici s transplantacijom organa) kao i melanom prisutan u članovima obitelji [19].

Primjena fototerapije u terapijske svrhe i korištenje solarija povećavaju rizik nastanka melanoma jer koriste UVA zračenja značajno većih doza koja neizravno oštećuju DNA i time sudjeluju u onkogenezi [24].

### **2.3. Klinička slika**

Maligni melanom ima raznolika morfološka obilježja, uglavnom nastaje kao pigmentirana promjena, obično tamnosmeđe do crne boje koja se mijenja kroz određeno vrijeme, ali može nastati i iz dobroćudnih melanocitnih madeža osobito u adolescenciji i kod žena tijekom trudnoće [25].

Najučestaliji prekursor MM- a je stečeni, displastični nevus. U većini slučajeva se po veličini razlikuje od običnih nevusa, nepravilnog je oblika, a na gornjem sloju kože mogu biti prisutne papule i/ ili čvorići te nepravilni rubovi. Prepoznat je osobitim histološkim ustrojem i/ ili citološkom atipijom. Trenutno je poznati i amelanotični MM koji je potpuno bez pigmenta melanina [22].

Sumnja na melanom se postavlja na temelju kliničkih znakova po pravilu ABCDE:

- A (engl. *Asymetry*) nepravilni, asimetrični oblik
- B (engl. *Border*) nejednoliki, izbrazdani rub
- C (engl. *Color*) varijacije u pigmentaciji

- D (engl. *Diameter*) promjer madeža veći od 6 mm je pokazatelj sumnje na MM
- E (engl. *Evolution*) uzdignutost lezije iznad kože

Prilikom praćenja sumnjivih madeža bitno je jednom mjesečno samopregledati svaki dio tijela, pa tako i vlasište, područja između prstiju i stražnju stranu tijela uz pomoć ogledala [19]. Od sekundarnih promjenama kao mogući znak uznapredovalog melanoma mogu se javiti sekrecije, stvaranje kruste, erozije ili ulceracije [20].

## 2.4. Patohistologija

Nerijetko se melanom teško klinički razlikuje od benigne promjene pa je potrebna patohistološka verifikacija nakon uzete biopsije sumnjive lezije.

### 2.4.1. Patohistološka slika melanoma

U progresiji, melanom prelazi kroz tri dobro definirane histološke faze:

- melanoma *in situ*- inicijalna faza nastanka melanoma u kojoj se atipični melanociti u potpunosti nalaze u epidermisu i ne alteriraju kroz bazalnu membranu
- faza horizontalnog širenja iliti radijalna faza- dolazi do proliferacije stanica melanocita kroz bazalnu membranu u papilarni sloj dermisa
- faza vertikalnog širenja- melanom je vidljiv klinički i mikroskopski, a njegove stanice alteriraju duboko u dermis ili u supkutano masno tkivo

Bitno je procijeniti fazu razvoja melanoma kako bi se izabrao prikladan način liječenja i osigurala bolja prognoza oboljelom. U fazi melanoma *in situ* i u radijalnoj fazi rijetko se uviđaju metastaze, dok je znanstveno dokazano da u fazi vertikalnog širenja melanom ima veću sposobnost metastaziranja [26].

### 2.4.2. Patohistološki tipovi melanoma

Patohistološki tipovi melanoma odudaraju po sijelu, tipu stanica, načinu rasta i kliničkom ponašanju pa razlikujemo četiri najčešća klinička tipa: površinsko šireći melanom, lentigo maligni melanom, nodularni melanom i akrolentiginozni maligni melanom, a postoje i ostali rjeđi tipovi melanoma kao što su maligni melanom sluznica, metastatski melanom bez poznatog primarnog sijela, collision tumor, maligni blue nevus te amelanotični dezmoplastični, verukozni i spitzoidni melanom [27].

Najčešći klinički tip melanoma je površinsko šireći melanom (eng. *superficial spreading melanoma*, SSM) koji čini oko 70% svih melanoma kod osoba bijele rase i najčešće u dobnoj skupini od 40 do 50 godina života (*Slika 2.4.2.1.*). Kod ženskog spola najučestalije je lokaliziran na donjim ekstremitetima, a u muškaraca mjesto lokalizacije su prsa i leđa. Korelira sa intermitentnim zračenjem tokom ljetnih mjeseci i zadobivenim opeklinama od sunca iz djetinjstva. Vrlo često nastaje progresijom iz atipičnih madeža, a raste kroz dvije faze, prvo kroz horizontalnu, koja dugo traje, a zatim prelazi u vertikalni oblik širenja tumora. Tijekom radijalne faze je ravan s lagano uzdignutim smeđim rubovima, a u vertikalnoj fazi površina postaje bradavičasta, ponekad se javlja izbočeni plavo- crni čvorić. Karakterističan izgled ovog tipa melanoma odgovara navedenim ABCDE kriterijima [22].



*Slika 2.4.2.1. Površinsko šireći melanom*

*(Izvor:[28])*

Nodularni melanom (NM) se javlja u obliku čvora ili tamnosmeđe do crne uzdignute papule, može biti prisutna ulceracija ili može krvariti te čini 15 do 30 % svih melanoma (*Slika 2.5.2.2.*) [29]. Od samog početka raste vertikalno i agresivniji je od površinsko širećeg melanoma te stoga ima i lošiju prognozu. Može se razviti iz nepromijenjene kože ili iz pigmentnog nevusa, najučestalije na trupu, glavi ili vratu i to kod muškaraca u starijoj dobi. Može se pojaviti i kao amelanotičan pa nalikuje madežu boje mesa ili bazocelularnom karcinomu [30].



*Slika 2.6.2.2. Nodularni melanom*

*(Izvor: [29])*

Lentigo maligni melanom (LMM) je zastupljen u 4 do 15 % slučajeva melanoma te se javlja na fotoeksponiranim dijelovima tijela, najčešće na licu, nosu i uški (*Slika 2.4.2.3.*). Za njegov razvoj je ključan kumulativan učinak ultraljubičastog zračenja pa je češći u starije populacije. Pojavljuje se kao makula svijetlosmeđe do crne boje, aimetričnog izgleda i nepravilnim rubovima. Ima dobru prognozu s obzirom na dugotrajnu horizontalnu fazu rasta [11].



*Slika 2.4.2.3. Lentigo maligni melanom*

*(Izvor: [29])*

Četvrti tip melanoma je akralni lentiginozni melanom (ALM), u bijelaca najrjeđa vrsta melanoma koja se javlja u oko 5 % slučajeva, dok je puno učestaliji u Azijaca i Afrikanaca u kojih čini čak do 72 % svih melanoma (*Slika 2.4.2.4.*). Ovaj tip melanoma dijagnosticira se s prosječnom dobi od 65 godina kao nepravilna smeđe do crna makulozna promjena. Javlja se na mjestima bez

dlaka, na sluznicama, zatim plantarno i palmarno te ispod noktiju kao poseban subungvalni ALM. Horizontalni i vertikalni rast je podjednako prisutan kod ovog melanoma i zbog biološkog agresivnog rasta ima lošu prognozu bolesti [22].



*Slika 2.4.2.4. Akralni lentiginozni melanom*

*(Izvor: [29])*

### **2.4.3. Patohistološki prognostički čimbenici melanoma**

Prognoza MM- a korespondira sa stupnjem invazivnosti tumorskih stanica u tkivo. Stupanj prodora tumorskih stanica se do 2009. godine određivao prema Clarkovoj i Breslowoj klasifikaciji [31].

#### **2.4.3.1. Određivanje stupnja invazivnosti malignog melanoma**

Patolog Clark je 1969. godine prvi dokazao korelaciju dubine tumorskih stanica s učestalošću lokalne proširenosti i negativnim ishodom za bolesnika (*Tablica 2.4.3.1.1.*). Ovisno o dubini kože koja je zahvaćena tumorskim stanicama melanoma Clark je primarni melanom klasificirao u pet stupnjeva [15].

| Stupanj | Dubina infiltracije tumora u slojeve kože                             |
|---------|---|
| I       | Tumor u epidermisu, <i>melanoma in situ</i>                           |
| II      | Zahvaća papilarni dermis, ali ne doseže papilarno-retikularnu granicu |
| III     | Ispunjava papilarni dermis, ali ne zahvaća retikularni dermis         |
| IV      | Zahvaća retikularni dermis, ali ne zahvaća potkožno tkivo             |
| V       | Zahvaća retikularni dermis i potkožno tkivo                           |

*Tablica 2.4.3.1.1. Histološka klasifikacija dubine tumora po Clarku*

(Izvor: [15])

Patolog Breslow je 1970. godine stupanj invazivnosti malignog melanoma definirao kao debljinu tumorskih stanica u milimetrima koje se mjere od zrnatog sloja epidermisa ili baze površinske ulceracije do najdublje točke malignih stanica pomoću mikroskopa (*Tablica 2.4.3.1.2*) [15].

| Stupanj | Debljina lezije od površine do baze tumora |
|---------|--|
| I       | $\leq 0,75$ mm                             |
| II      | 0,76-1,5 mm                                |
| III     | 1,51-4 mm                                  |
| IV      | $>4$ mm                                    |

*Tablica 2.4.3.1.2. Breslowljeva klasifikacija melanoma*

(Izvor: [15])

#### 2.4.3.2. Stadiji malignog melanoma

Američki zajednički odbor za rak (AJCC) globalni je lider u razvijanju sustava stupnjevanja raka, a temelji se na tome da svaki viši stupanj ide u prilog statistički lošijoj prognozi (*Slika 2.4.3.2.1.*). Stadiji 1 i 2 karakteriziraju lokaliziranu bolest, stadij 3 se odnosi na bolest uz zahvaćenost regionalnih limfnih nodusa, a stadij 4 na bolest sa udaljenim metastatskim promjenama. Sustav TNM klasifikacije kodificira uglavnom anatomske opseg bolesti te ima tri kriterija: lokalni opseg raka unutar mjesta podrijetla (T), stupanj metastatskog zahvaćanja regionalnih limfnih nodusa (N) i prisutnost ili odsutnost udaljene metastatske bolesti (M). Sustav je opće prihvaćen od strane SZO- a. Sedmi AJCC sustav za određivanje stadija melanoma implementiran je 2010. -te godine. Prema njegovim smjernicama najvažniji pokazatelji stadija melanoma su: debljina tumora, ulceracije primarnog tumora, prisutnost mitozna, imunohistokemijski dokazane mikro presadnice tumora te razina LDH [32].

| <b>T klasifikacija</b> | <b>Debljina tumora</b>  | <b>Ulceracija</b>  |
|------------------------|---|--|
| T1                     | ≤1,0  | a: bez ulceracija, mitozā <1/mm <sup>2</sup><br>b: s ulceracijom, mitozā >1/mm <sup>2</sup>                  |
| T2                     | 1,01 – 2,0  | a: bez ulceracija<br>b: s ulceracijom  |
| T3                     | 2,1-4,0   | a: bez ulceracija<br>b: s ulceracijom  |
| T4                     | >4,0  | a: bez ulceracija<br>b: s ulceracijom  |
| <b>N klasifikacija</b> | <b>Broj metastatskih limfnih čvorova</b>  | <b>Metastatska masa</b>  |
| N1                     | 1   | a mikrometastaza<br>b makrometastaza   |
| N2                     | 2-3   | a mikrometastaza<br>b makrometastaza<br>c – satelitske/in-tranzit metastaze bez metastatskih limfnih čvorova |
| N3                     | 4 ili više crno pigmentirani (matirani) limfni čvorovi, "in transit" metastaze i/ili satelitoza s metastazama u limfnim čvorovima |  |
| <b>M klasifikacija</b> | <b>Lokalizacija metastaza</b>   | <b>Razina LDH u serumu</b>   |
| M1a                    | Udaljene kožne, potkožne, u limfnim čvorovima   | Normalan   |
| M2b                    | Plućne  | Normalan   |
| M3c                    | Sve druge metastaze, svi drugi zahvaćeni organi   | Normalan<br>Povišen  |

*Slika 2.4.3.2.1. TNM klasifikacija melanoma prema AJCC iz 2010. godine*

*(Izvor:[33])*

Od tada je došlo do ogromnog napretka u našem razumijevanju molekularne i imunološke biologije melanoma, što je dovelo do uvođenja i široke upotrebe učinkovitih sustavnih terapija za bolesnike s uznapredovalom bolešću. Osmo izdanje AJCC-a sustava za određivanje melanoma implementirano je 2018. -te godine te je ponovno potvrdilo anatomsku fazu i opseg klasifikacije bolesti, ali s namjernim nastojanjem da se sve više uzmu u obzir neatomski čimbenici (molekularni biomarkeri) koji bi mogli pomoći u definiranju pacijentove prognoze i odgovarajućem liječenju bolesti [34].

#### **2.4.4. Ostali patohistološki kriteriji**

Postoje i drugi patohistološki kriteriji koji pridonose u praćenju biološkog ponašanja melanoma i imaju značaj u liječenju bolesnika. U tu skupinu spadaju limfociti koji infiltriraju tumor, mitotički indeks, histološki podtip tumora, faza rasta tumora, mikrosatelitoza, makroskopski satelitski čvorovi, položaj perifernih i lateralnih rubova, anatomska lokalizacija tumorskih stanica, perineuralna invazija (prisutnost atipičnih melanocita u kožnih živaca), pojava

regresije, limfno- vaskularna invazija, maksimalna debljina tumora, prisutnost ulceracija, limfni čvorovi (primjenjivo samo na invazivne tumore) [35].

## 2.5. Dijagnoza i liječenje

Za dijagnosticiranje MM- a, danas postoje brojne dijagnostičke metode koje se koriste radi određivanja stadija bolesti i planiranja liječenja. Rana dijagnoza i mogućnosti izlječenja predstavljaju veliki izazov, a postoji nekoliko razloga zbog kojih taj cilj nije u potpunosti ostvaren. Bolesnici nerijetko odgađaju dolazak liječniku zbog straha, nedostatka znanja ili negiranja simptoma. Nažalost, ni liječnička dijagnoza nije uvijek ispravna, osjetljivost je u rasponu od 47- 97 %. Dermatolozi i ostali stručnjaci koji se bave pigmentnim promjenama klinički dijagnosticiraju melanom u 80- 97 % bolesnika, a preostali dio bolesnika dobiva dijagnozu na temelju histološkog nalaza [36].

U dijagnostici važna je anamneza, dermatološki pregled kože i od invazivne dijagnostičke metode ubrajaju se biopsija, nakon čega slijedi patohistološka pretraga i/ ili imunohistokemijska obrada. Dodatne metode dijagnostike kao što su limfoscintigrafija s biopsijom limfnog čvora stražara, radiološka dijagnostika i PET/ CT se rade kada postoji suspektno proširenje bolesti [37].

Svakoj osobi se prilikom kliničkog pregleda prvo uzima osobna i obiteljska anamneza. U osobnoj anamnezi ispituje se prisutnost simptoma u području postojećih madeža kao što su promjena u veličini, pojava papula, svrbež, peckanje, krvarenje, promjena pigmentacije; ispituje se postoje li simptomi vezani uz neki drugi organski sustav ili prisutnost općih simptoma poput iznemoglosti, povišene temperature tijela, gubitka na težini, glavobolje i slično. Prilikom uzimanja anamneze bitno je ispitati i radno mjesto, tip kože i navike izlaganja ultraljubičastom zračenju. Primijećeno je da ljudi koji zbog svoje profesije borave na otvorenome (mornari, zemljoradnici, graditelji) češće obolijevaju od karcinoma kože. Kod obiteljske anamneze bitno je saznati prisutnost melanoma, atipičnih ili velikih kongenitalnih nevusa među članovima obitelji [37].

Dermatološki pregled kože obuhvaća pregled cijele kože, uključujući vidljive sluznice i limfne čvorove (primarne drenaže, supraklavikularnih regija, regija glave i vrata, ali i aksilarnih i ingvinalnih regija) i osnova je za rano otkrivanje zloćudnog tumora kože. Osim samog kliničkog pregleda, za jasnije definiranje suspektnih kožnih promjena od velikog je značaja i ranije opisano ABCDE pravilo kao i „znak ružnog pačeta“ (engl. *ugly duckling sign*) prema kojem, svaka promjena na koži koja odstupa od ostalih nevusa je sumnjiva i zahtjeva dodatni detaljniji pregled [15].

Kada dermatoskopiju koriste specijalisti, ona je bolja u dijagnosticiranju melanoma u odnosu na vizualni pregled sumnjive kožne lezije golim okom. Dermatoskopija je neinvazivna pretraga u



dijagnostici koja se izvodi pomoću dermatoskopa, malog ručnog mikroskopa povezanog s kamerom i računalom te ima za svrhu pohranu i obradu podataka. Ciljano omogućava razlikovanje atipičnih lezija od dobroćudnih i samo izvođenje dermatoskopije je preciznije kod prisutnosti pacijenta, nego kasnije korištenjem slika dermatoskopije [38]. Određen udio melanoma, njih oko 5- 10 %, ima razvijenu atipičnu kliničku dermatoskopsku sliku. Ako se otkrije suspektna promjena potrebno je učiniti eksciziju prema smjernicama za melanom, inicijalno s lateralnim rubovima ne većim od 2 mm, a daljnji postupak ovisi o PHD nalazu. Ukoliko je dubina prodora melanocitnih stanica veća od 2 mm radi se reekscizija ožiljka sa lateralnim rubom širine 0, 5 cm za melanome in situ, 1 cm za one debljine do 2 mm te 2 cm za tumore deblje od 2 mm. Za tumore debljine veće od 1 mm valja učiniti biopsiju limfnog čvora stražara (SLNB). Sentinel limfni čvor je prvo mjesto u tijelu koji prima limfu iz primarnog sijela tumora. Radi određivanja stadija bolesti potrebna je preoperativna evaluacija regionalnih limfnih čvorova ultrazvukom i citološkom punkcijom pod kontrolom ultrazvuka u predviđenim centrima koji imaju mogućnost i iskustvo izvođenja [37]. Provedenim istraživanjima dokazano je da se ultrazvučnim aparatom jedna petina osoba s metastazama u limfnim čvorovima poštedi biopsije sentinel limfnog čvora, a 2 osobe od 1 000 budu lažno pozitivne tj. pogrešno dijagnosticirane. Kod primarnog procesa melanoma izvodi se rentgen prsišta (RTG) kako bi se na vrijeme ustanovile moguće metastaze [39]. Ako nema kliničkih i/ ili ultrazvučnih znakova diseminacije bolesti, limfoscintigrafijom se uz ožiljak prethodne ekscizijske promjene, intradermalno injicira radioizotop  $^{99m}\text{Tc}$ - sulfur- koloid uz snimanje gama- kamerom i označi se jedan ili više sentinel čvorova. Debljina melanoma između 0, 75 mm do 1 mm zahtjeva SLNB samo u slučaju prisutnosti ulceracija, limfovaskularne invazije i kod mitotskog indeksa sa brojem mitoz  $\geq 1/\text{mm}^2$ . Ukoliko je patohistološki nalaz čvora stražara negativan, završava se postupak kirurškog liječenja, no ukoliko bude prisutnost tumorskih stanica, slijedi daljnja kompletna limfadenektomija tj. kirurška evakuacija svih limfnih čvorova pozitivne regije. PET/ CT je indiciran prilikom sumnje na diseminaciju bolesti jer ima najbolju osjetljivost u dijagnosticiranju visceralnih i nevisceralnih metastaza MM- a, veću od 98 % i specifičnost višu od 97 % što je znatno više od CT- a i PET- a zasebno. Pri sumnji na diseminaciju bolesti rade se i laboratorijske pretrage, krvna slika, biokemija, te je potrebno odrediti vrijednosti LDH i S100 B [37].

Osim kirurškog liječenja koji je temelj liječenja kod MM- a razlikujemo i onkološku terapiju kao što su: imunoterapija, kemoterapija i radioterapija [40].

Imunoterapija podrazumijeva primjenu interferona-  $\beta$ , interleukina- 2 i citokin tumor nekrotizirajućeg faktora kod liječenja bolesnika s uznapredovalom bolesti te sprječavaju melanocite da izbjegnu uništenju od strane obrambenog sustava [41].

Kemoterapija utječe na smanjivanje znakova osnovne bolesti i primjenjuje se u melanomima koji nemaju somatske mutacije (BRAF, NRAS). Daje se citostatik dakarbazine kao oblik monoterapije ili postoji mogućnost kombinirane terapije: cisplatin, paklitaksel, docetaksel, karmustin, najčešće u kombinaciji s dakarbazinom [15].

Akrolentiginozni melanom je najosjetljiviji na ionizirajuće zračenje te se kod njega primjenjuje radioterapija, a koristi se i kao suportivna terapija kod diseminacije bolesti i palijativnog liječenja [15].

U posljednje vrijeme razvila se primjena ciljane genske terapije. Kod malignog melanoma kože, gen BRAF je najčešće mutirani gen, učestaliji je kod mlađih osoba, javlja se u čak u 40- 60 % melanoma kože i agresivniji je sa lošijom prognozom [42]. Pacijenti u neresektabilnom stadiju III, diseminaciji- stadiju IV te visokorizičnom reseciranom stadiju Ic, odnosno reseciranoj bolesti stadija IIIb- IIIc su pacijenti koji mogu primiti terapiju s BRAF inhibitorima te nerijetko brzo i učinkovito odgovaraju na nju [37]. Razlikujemo i NRAS protoonkogen koji prilikom mutacije uzrokuje proliferaciju stanica melanocita, pojavljuje se u 15- 20 % slučajeva melanoma kože, zastupljeniji je u starije populacije i u osoba koje su se dugotrajno izlagale UV zrakama [43]. Danas se koriste i MEK inhibitori koji ciljano sprječavaju MEK aktivaciju koja ima važnu ulogu u patogenezi i liječenju tumora kod bolesnika kojima ne djeluje terapija BRAF inhibitorima. Kada se usporedi s monoterapijom, kombinacija BRAF inhibitora i MEK inhibitora daje puno učinkovitije odgovore u liječenju bolesnika s MM- om [15].

## **2.6. Prevencija**

Prevencija melanoma je najvažnija u smanjenju čimbenika rizika za nastanak melanoma, a dijeli se na primarnu, sekundarnu i tercijarnu. U primarnu spada smanjivanje prekomjernom izlaganju ultraljubičastim zrakama, sekundarna uključuje ranu dijagnozu melanoma, dok tercijarna radi na usporavanju već dokazanih patoloških procesa [44].

### **2.6.1. Primarna prevencija**

U primarnu prevenciju melanoma spada fotoprotekcija i edukacija javnosti o opasnostima izlaganja UV zračenju. Zaštitna sredstva se razlikuju prema fotozaštitnom učinku koji se određuje prema sunčanom zaštitnom faktoru (eng. *sun protection factor*, SPF). SPF je oznaka kojom se obilježava mogućnost izlaganja suncu bez zadobivanja eritema kože. Što je zaštitni faktor viši time je i njegovo zaštitno djelovanje od UV zraka veće pa tako sredstva za zaštitu koja imaju SPF 15 filtriraju oko 93 % UVB zraka, dok SPF 30 blokiraju oko 97 % zraka, a kreme za sunčanje SPF

50 oko 98 %. Za fototip kože I i II se preporučuju zaštitni faktori SPF 50. Tijekom izravnog izlaganja sunčevoj svjetlosti, aktivni sastojci iz zaštitnih sredstva se iscrpe te je stoga potrebno nakon 1- 2 sata iznova namazati kožu [6]. Uz redovitu upotrebu preparata sa zaštitnim faktorom od UV zračenja, bitno je i nošenje prikladne zaštitne odjeće, pokrivala za glavu npr. šešira širokih oboda i kape te sunčanih naočala koje blokiraju UV zračenje [45]. Savjetuje se izbjegavanje izloženosti suncu između 10 i 17 sati i što češći boravak u hladu tokom najtoplijih sati u danu [20].

Važno je i izbjegavanje prekomjerne izloženosti UV zračenju iz umjetnih izvora. Potreba izbjegavanja posjeta solariju potkrijepljena je znanstvenim podacima o patogenezi i epidemiologiji raka kože. U nedavno objavljenoj meta-analizi pokazalo se da se učestalost melanoma značajno povećava jednim posjetom solariju mjesečno tijekom više od dva desetljeća. Smrtnost od melanoma zbog upotrebe solarija u Europi pripisana je u 4, 7 % žena i 3, 7 % muškaraca. U drugoj studiji zaključeno je da u osoba mlađih od 30 godina zbog korištenje solarija, rizik za nastanak melanoma je između 43 % i 76 % [44].

Zbog ograničene proizvodnje pigmenta i vrlo tankog rožnatog sloja, djeca su posebno osjetljiva na izlaganje suncu stoga je edukacija javnosti o pravilnoj zaštiti od sunca najučinkovitija od ranog djetinjstva, već u vrtićkim i školskim danima kao dio sustavnog obrazovanja [44].

### **2.6.2. Sekundarna prevencija**

Služi za što ranije otkrivanje i prepoznavanje suspektnih promjena na tijelu kod prividno zdravih ljudi. U nju ubrajamo samopregled cijele površine tijela, pregled specijalista dermatologa, i provođenje javnozdravstvenih kampanja [44]. Suspektne promjene su većinom vidljive na površini kože pa je rano otkrivanje povezano sa smanjenim mortalitetom od melanoma. Redovito provođenje samopregleda cijele kože jednom mjesečno, odraz je odgovornog ponašanja prema vlastitom zdravlju. Uz pomoć samopregleda otkriveno je 6- 50 % melanoma [46]. Redoviti samopregledi kože osobito su važni za osobe koje su pod većim rizikom od raka kože, poput osoba sa smanjenim imunitetom, osoba koje su prije imale rak kože i ljudi s pozitivnom obiteljskom anamnezom melanoma [47]. Samopregled kože najbolje je obaviti u dobro osvijetljenoj prostoriji ispred ogledala. Ručnim ogledalom se mogu pogledati područja koja se teško vide poput stražnjih strana bedara ili se savjetuje pomoć druge osobe za takve teško pregledne regije tijela. Prilikom prvog pregleda kože valjalo bi naučiti uzorak madeža, mrlja ili pjegica kako bi se sljedeći put lakše uočila bilo kakva promjena [48].

Osoba ispred ogledala pregledava lice, uši, vrat, prsa i trbuh. Žene će morati podići grudi kako bi provjerile kožu ispod. Potrebno je provjeriti područja ispod pazuha, obje strane ruku i dlanove, između prstiju i ispod noktiju. Češljem ili sušilom za kosu potrebno je razdijeliti kosu za pregled vlasišta (Slika 2.6.2.1.) [48].



*Slika 2.6.2.1. Samopregled kože po koracima – gornji dio tijela  
(Izvor: [48])*

Zatim u sjedećem položaju provjeriti prednji dio bedara, potkoljenice, stopala, između prstiju i ispod noktiju. Nakon toga ručnim ogledalom pogledati donju stranu stopala, listove i stražnju stranu bedara, prvo jednu, pa drugu nogu. Ručnim ogledalom provjeriti stražnjicu, genitalije, donji i gornji dio leđa te stražnji dio vrata i ušiju. Leđa se mogu pogledati na način da se pomoću ručnog ogledala gleda u zidno ogledalo (Slika 2.6.2.2.). Sumnjive promjene iziskuje dodatni pregled od strane liječnika specijalista [48].



*Slika 2.6.2.2. Samopregled kože – donji dio tijela  
(Izvor: [48])*

### 2.6.3. Tercijarna prevencija

Tercijarna prevencija sastoji se od praćenja prethodnog raka kože s ciljem ranog otkrivanja i mogućeg oporavka. Preporučuju se redoviti kontrolni pregledi i dodatne laboratorijske i dijagnostičke pretrage.

Praćenje melanoma preporučuje se ovisno o rizicima i stadiju bolesti, no svakako mora biti barem jednom u godinu dana. Kod stadij IA uzima se anamneza i radi se temeljit klinički pregled dermatologa. Kod stadija IB do IIB izvodi se klinički pregled, UZ perifernih limfnih čvorova i radi se tumorski marker S100 B svakih pola godine te pretrage iz krvi (KKS- kompletna krvna slika, jetrene probe- AST, ALT, LDH i ALP). U bolesnika kod stadija IIB preporučuje se RTG pluća. Stadij III započinje kliničkim pregledom, indiciran je UZ perifernih limfnih čvorova, vadi se tumorski marker S100 B prve tri godine svaka tri mjeseca, kasnije svakih pola godine. U stadiju IIIC u prve tri godine svakih 6 mjeseci indiciran je CT ili PET/ CT ili MR mozga zbog velike mogućnosti otkrivanja metastaza tijela. Kod stadija IV se većinom izvodi individualni pristup praćenja bolesti zbog njezine uznapredovalosti. Kao metode izbora za detekciju i praćenje metastaza izvode se PET/ CT i MR mozga, a također u obradi i praćenju diseminacije melanomske bolesti trebaju biti uključeni S100 B i LDH [49].

### 3. Istraživanje

Empirijski dio rada prikazuje i analizira rezultate provedenog istraživanja o znanju opće populacije o melanomu, mjerama prevencije, o percepciji screening programa i načinu liječenja te o životnim navikama boravka na suncu. Poglavlje obuhvaća uvid u metode i sudionike istraživanja, nakon čega slijedi uvid u rezultate istraživanja.

#### 3.1. Cilj istraživanja

Glavni cilj istraživanja je prikazati znanje opće populacije o samom melanomu, stavove i mišljenja o preventivnim i screening programima te životnim navikama prevencije od sunca.

Pojedinačni ciljevi su:

- Ispitati znanje opće populacije općenito o melanomu
- Ispitati stavove opće populacije o melanomu
- Ispitati postoje li razlike u stavovima opće populacije s obzirom na stupanj obrazovanja kada bi bilo potrebno uzeti biopsiju (komadić tkiva) kože da se može klinički razlikovati rak kože od benigne promjene.
- Ispitati postoje li dobne razlike u učestalosti samopregleda madeža služeći se ABCDE pravilom pri promatranju pigmentiranih promjena na koži i sluznicama.
- Ispitati ponašaju li se ispitanici odgovorno prema vlastitom zdravlju kada borave na suncu pritom koristeći sredstva za sunčanje sa zaštitnim faktorom, kape i šešire, naočale, zaštitnu odjeću i izbjegavaju boravak na suncu tijekom sredine dana.

#### 3.2. Hipoteze

- HIPOTEZA 1- Pretpostavka je da značajno više ispitanika ima ispravno općenito znanje o melanomu
- HIPOTEZA 2- Pretpostavka je da opća populacija ima ispravne stavove o melanomu
- HIPOTEZA 3- Pretpostavka je da postoje razlike u stavovima opće populacije s obzirom na stupanj obrazovanja kada bi bilo potrebno uzeti biopsiju (komadić tkiva) kože da se može klinički razlikovati rak kože od benigne promjene.
- HIPOTEZA 4- Pretpostavljamo da osobe mlađe životne dobi u odnosu na one starije dobi učestalije rade samopregled madeža služeći se ABCDE pravilom pri promatranju pigmentiranih promjena na koži i sluznicama.

- **HIPOTEZA 5-** Pretpostavka je da opća populacija ima stečene navike zaštite od sunca, pritom uvijek koristi sredstva za sunčanje sa zaštitnim faktorom, kape i šešire, naočale, zaštitnu odjeću i izbjegava boravak na suncu tijekom sredine dana.

### 3.3. Metode istraživanja

U istraživanju se kao instrument ispitivanja koristio anketni upitnik, dobrovoljno rješavan. Ispitanici su putem online google obrasca davali odgovore skupno na jednom mjestu. Anketni upitnik sastojao se od četiri dijela sa ukupno 20 pitanja. Prvi dio upitnika od 4 pitanja bio je objektivnog tipa i odnosio se na demografska obilježja ispitanika. Drugi dio upitnika je subjektivnog tipa sa 6 pitanja o ispitivanju znanja opće populacije o simptomima melanoma, čimbenicima rizika i liječenju. Treći dio upitnika sa ukupno 5 pitanja ispituje stavove i mišljenje opće populacije o melanomu, o preventivnim pregledima madeža i odazivu na screening program ako bi se uzimala biopsija kože. Posljednji dio upitnika sa ukupno 5 pitanja ispituje navike opće populacije o samopregledu madeža, prevenciji od sunca i učestalosti korištenja solarija. Istraživanje je provedeno tijekom rujna 2021. godine. Po završetku procesa prikupljanja podataka, uslijedio je proces obrade podataka.

### 3.4. Sudionici istraživanja

U provedenom istraživanju sudjelovala je opća populacija RH, velikog uzorka od 584 ispitanika. Pri korištenju anketnog upitnika osigurana je anonimnost ispitanika, bez ostavljanja vlastitih podataka.

### 3.5. Prikaz rezultata

Prvi dio ankete u istraživanju odnosi se na pitanja koja se odnose na opće podatke o ispitanicima. U tablici 3.5.1. prikazani su opći podaci ispitanika.

|                                 |         | Ispitanici  |              |
|---------------------------------|---------|-------------|--------------|
|                                 |         | F (N = 584) | Postotak (%) |
| Kojeg ste spola?                | Ženski  | 524         | 89,7         |
|                                 | Muški   | 60          | 10,3         |
| Kojoj dobnoj skupini pripadate? | 18 – 24 | 110         | 18,8         |
|                                 | 25 – 35 | 248         | 42,5         |

|                       |                         |     |      |
|-----------------------|-------------------------|-----|------|
|                       | 36 – 50                 | 178 | 30,5 |
|                       | 51 - 65                 | 43  | 7,4  |
|                       | 66 i više godina        | 5   | 0,9  |
| Razina obrazovanja    | NSS                     | 7   | 1,2  |
|                       | SSS                     | 221 | 37,8 |
|                       | VŠS                     | 133 | 22,8 |
|                       | VSS                     | 216 | 37,0 |
|                       | doktorat                | 7   | 1,2  |
| Županija prebivališta | Bjelovarsko- bilogorska | 7   | 1,2  |
|                       | Brodsko- posavska       | 10  | 1,7  |
|                       | Dubrovačko- neretvanska | 4   | 0,7  |
|                       | Grad Zagreb             | 133 | 22,8 |
|                       | Istarska                | 11  | 1,9  |
|                       | Karlovačka              | 8   | 1,4  |
|                       | Koprivničko- križevačka | 5   | 0,9  |
|                       | Krapinsko- zagorska     | 222 | 38,0 |
|                       | Ličko- senjska          | 0   | 0    |
|                       | Međimurska              | 15  | 2,6  |
|                       | Osječko- baranjska      | 13  | 2,2  |
|                       | Požeško- slavonska      | 3   | 0,5  |
|                       | Primorsko- goranska     | 13  | 2,2  |
|                       | Šibensko- kninska       | 3   | 0,5  |
|                       | Sisačko- moslavačka     | 46  | 7,9  |
|                       | Splitsko- dalmatinska   | 0   | 0    |
|                       | Varaždinska             | 24  | 4,1  |
|                       | Virovitičko- podravska  | 2   | 0,3  |
|                       | Vukovarsko- srijemska   | 9   | 1,5  |
|                       | Zadarska županija       | 12  | 2,1  |
| Zagrebačka županija   | 44                      | 7,5 |      |

Tablica 3.5.1. Opći podaci ispitanika [Izvor: P. Novosel]

U provedenoj anketi za potrebe istraživanja sudjelovalo je ukupno 584 ispitanika. Ženskih ispitanika ima 524 odnosno 89,7 %, a muških ispitanika 60, tj. 10,3%.

U istraživanju je sudjelovalo najviše ispitanika u dobi od 25 do 35 godina, odnosno njih 248 (42,5%), dok je najmanje ispitanika iz dobnih skupina od 51 godine na više. U skupini od 51



do 65 godina sudjelovalo je 43 ispitanika (7,4 %), dok u skupini 66 i više godina sudjelovalo je tek 5 ispitanika (0,9 %). Dobna skupina od 18 do 24 godina zastupljena je s ukupno 18,8 %, a dobna skupina od 36 do 50 godina zastupljena je s ukupno 30,5 %.

Kod razine obrazovanja, najviše ispitanika ima u skupini sa srednjom stručnom spremom, njih 221 (37,8 %), dok je najmanje ispitanika s niskom stručnom spremom te doktoratom sa podjednakim brojem udjela od 1,2 %. Ispitanika sa visokom stručnom spremom ima 216 (37 %) dok s višom stručnom spremom ima 133 (22,8 %).

Prema županiji prebivališta, najviše ispitanika 38 %, dolazi iz Krapinsko-zagorske županije. Odmah iza se nalazi grad Zagreb s udjelom od 22,8 % ispitanika. Najmanje ispitanika ima iz Virovitičko-podravska županije, samo njih 2. Ni jednog ispitanika nema iz Ličko-senjske županije i Splitsko-dalmatinske županije.

Drugi dio ankete odnosi se na opće znanje ispitanika o melanomu. U tablici 3.5.2. prikazani su rezultati ispitanika.

|  |  | Ispitanici  |              |
|--|--|-------------|--------------|
|  |  | F (N = 584) | Postotak (%) |
| Koji su simptomi melanoma?   | madež koji se prezentira kao nepravilno, tamno pigmentirana kožna promjena | 69          | 11,8         |
|  | kožna promjena koja kroz neki vremenski period mijenja veličinu i izgled   | 74          | 12,7         |
|  | svrbež promjene, bol ili krvarenje   | 1           | 0,2          |
|  | stvaranje ranice, kruste, ulceracije na mjestu madeža                      | 4           | 0,7          |
|  | sve navedeno je točno  | 436         | 74,7         |
| Osim na koži, melanom može nastati, iako iznimno rijetko, i na drugim mjestima u tijelu, kao što su dišni putovi, probavni sustav, rodnic, mokraćna cijev, usta, mozak i unutrašnjost oka. | Da   | 396         | 67,8         |
|  | Ne   | 188         | 32,2         |
| Epidemiološka istraživanja pokazuju da se javlja češće u ljudi svijetle puti, kose i očiju te u onih koji imaju velik broj pigmentiranih kožnih lezija po tijelu.                          | Da   | 495         | 84,8         |
|  | Ne   | 89          | 15,2         |

|  |                      |     |      |
|--|----------------------|-----|------|
| Jeste li do sada znali ABCDE (A – asimetrija, B – border (rubovi), C – color (boja), D - dijametar, E - evolucija (razvoj promjena)) pravilo za otkrivanje sumnjivog madeža?   | Da                   | 298 | 51,0 |
|  | Ne                   | 286 | 49,0 |
| Boravak u planinama također može biti opasan za nečiju kožu ako je nezaštićena ili dulje izložena suncu ako je i zaštićena jer je UV indeks na višoj nadmorskoj visini viši, a zimi je pojačana i dodatna refleksija od snijega. | Da                   | 506 | 86,6 |
|  | Ne                   | 78  | 13,4 |
| Melanom je jedan od rijetkih tumora koji se, ako se otkrije u ranoj fazi, uspješno liječi.   | Kirurškom terapijom  | 489 | 83,7 |
|  | Terapijom zračenja   | 62  | 10,6 |
|  | Kemoterapijom        | 0   | 0    |
|  | Biološkim lijekovima | 33  | 5,7  |

*Tablica 3.5.2. Opće znanje ispitanika o melanomu [Izvor: P. Novosel]*

Na pitanje koje se odnosi na simptome melanoma, na odgovor da je simptom madež koji se prezentira kao nepravilno, tamno pigmentirana kožna promjena, svoj odgovor je dalo ukupno 69 ispitanika, odnosno 11,8 %. Odgovor koji se odnosi na kožnu promjenu koja kroz neki vremenski period mijenja veličinu i izgled, odabralo je ukupno 74 ispitanika ili 12,7 %. Svrbež promjene, bol ili krvarenje kao odgovor odabrao je samo 1 ispitanik koji čini udio od 0,2 %. Stvaranje ranice, kruste i ulceracije na mjestu madeža odabralo je ukupno 4 ispitanika koja čine 0,7 %. Odgovor koji navodi da je sve navedeno točno odabralo je ukupno 436 ispitanika, odnosno 74,7 %.

Ispitanicima se postavila tvrdnja da osim na koži, melanom može nastati, iako iznimno rijetko, i na drugim mjestima u tijelu, kao što su dišni putovi, probavni sustav, rodnicica, mokraćna cijev, usta, mozak i unutrašnjost oka. Ponuđeni su odgovori kojima su se ispitanici mogli ili složiti ili ne složiti. Ukupno 396 ispitanika je na navedenu tvrdnju dalo potvrđan odgovor, dok je njih 188 izrazilo svoje neslaganje.

Sljedeća tvrdnja odnosi se na epidemiološka istraživanja koja pokazuju da se melanom javlja češće u ljudi svijetle puti, kose i očiju te u onih koji imaju velik broj pigmentiranih kožnih lezija po tijelu. Rezultati pokazuju kako 495 ispitanika, odnosno 84,8 % navedenu tvrdnju smatra točnom. Netočnom tvrdnjom smatra 89 ispitanika, odnosno 15,2 %.

Na tvrdnju koja se odnosi na ABCDE pravilo za otkrivanje sumnjivoga madeža, ukupno 298 ispitanika je potvrdilo da je upoznato s tim pravilom, dok je 286 ispitanika odabralo odgovor da nisu znali za to pravilo.

Sljedeća tvrdnja odnosila se na boravak u planinama gdje se on manifestira kao opasan za nečiju kožu ako je nezaštićena ili dulje izložena suncu te ako je i zaštićena jer je UV indeks na višoj nadmorskoj visini viši, a zimi je pojačana i dodatna refleksija od snijega. Kod ove tvrdnje, ukupno 506 ispitanika iznijelo je da smatra tvrdnju točnom, dok je 78 ispitanika ovu tvrdnju označilo netočnom.

U zadnjem pitanju u anketi, ispitanicima su bila ponuđena 4 odgovora za izabrati jedan uspješan način liječenja melanoma ako se otkrije u ranoj fazi. Rezultati pokazuju da je ukupno 489 ispitanika, odnosno 83, 7 % njih odgovorilo točno da se melanom uspješno liječi kirurškom terapijom, 62 ispitanika odgovorili su terapijom zračenja, a 33 ispitanika dalo je odgovor biološki lijekovi. Zanimljivo je da niti jedan ispitanik nije izabrao odgovor da se melanom liječi kemoterapijom.

Treći dio ankete za potrebe istraživanja sastoji se od pitanja za ispitivanje stavova opće populacije o melanomu. U tablici 3.5.3. prikazani su rezultati anketnih pitanja.

|   |    | Ispitanici  |              |
|---|----|-------------|--------------|
|   |    | F (N = 584) | Postotak (%) |
| Smatrate li da je potrebno provoditi preventivni pregled madeža od najranije dobi, posebice kod djece koja imaju prirodene madeže ili veći broj madeža na koži, kao i u obiteljima gdje je bilo oboljelih od melanoma.                              | Da | 576         | 98, 6        |
|   | Ne | 8           | 1, 4         |
| Smatrate li da jedna opekлина na koži do petnaeste godine života praćena pojavom mjehurića nosi veći rizik za obolijevanje od melanoma u zrelim godinama?   | Da | 398         | 68, 2        |
|   | Ne | 186         | 31, 8        |
| Smatrate li da već prilikom postavljanja dijagnoze postoje udaljene metastaze?  | Da | 203         | 34, 8        |
|   | Ne | 381         | 65, 2        |
| Biste li otišli liječniku radi nove promjene na madežu?   | Da | 544         | 93, 2        |
|   | Ne | 40          | 6, 8         |
| S obzirom da nije uvijek lako razlikovati rak kože i benigne promjene samo pregledom, da li bi se odazvali na screening (probir) pregled ako bi Vam se uzimala bipsija (komadić tkiva) kože te se poslala u laboratorij na analizu pod mikroskopom? | Da | 535         | 91, 6        |
|   | Ne | 49          | 8, 4         |

Tablica 3.5.3. Stavovi ispitanika o melanomu [Izvor: P. Novosel]

Na tvrdnju da je potrebno provoditi preventivne preglede madeža od najranije dobi, posebice kod djece koja imaju prirodene madeže ili veći broj madeža na koži, kao i u obiteljima gdje je bilo oboljelih od melanoma, ukupno 576 ispitanika (98, 6 %) je dalo potvrđan odgovor.

Na pitanje smatraju li ispitanici da jedna opekлина na koži do petnaeste godine života praćena pojavom mjehurića nosi veći rizik za obolijevanje od melanoma u zrelim godinama, njih ukupno 398 (68, 2 %) složilo se s ovom tvrdnjom, dok se 186 ispitanika (31, 8 %) nije složilo ovom tvrdnjom.

Na pitanje koje se odnosilo na opću populaciju smatraju li da već prilikom postavljanja dijagnoze postoje udaljene metastaze, ukupno 203 ispitanika (34, 8 %) se složilo s ovom tvrdnjom, dok se 381 ispitanik (65, 2 %) nije složio s ovom tvrdnjom.

Sljedeće pitanje koje se odnosi na odlazak liječniku radi nove promjene na madežu, 544 ispitanika (93, 2 %) je reklo da bi otišlo liječniku, dok njih 40 (6, 8 %) ne bi otišlo liječniku.

Na pitanje koje se odnosi na biopsiju i slanje uzorka u laboratorij na analizu pod mikroskopom, ukupno 535 ispitanika, odnosno 91, 6 %, odgovorilo je da bi se odazvali na screening (probir) pregled, dok njih 49 (8, 4 %) ne bi sudjelovalo u ovakvom postupku.

U četvrtom dijelu ankete, postavljena su pitanja o navikama opće populacije. Rezultati analize su prikazani u tablici 3.5.4. i oni se odnose na ponašanje ispitanika, učestalosti izvođenja samopregleda kože i korištenjem mjera prevencije od sunca.

|   |                   | Ispitanici  |              |
|---|-------------------|-------------|--------------|
|   |                   | F (N = 584) | Postotak (%) |
| Koliko često radite samopregled madeža služeći se ABCDE pravilom pri promatranju pigmentiranih promjena na koži i sluznicama? | Jednom mjesečno   | 45          | 7, 7         |
|   | Par puta godišnje | 122         | 20, 9        |
|   | Jedanput godišnje | 143         | 24, 5        |
|   | Nikad             | 274         | 46, 9        |
| Koliko puta ste izgorjeli na suncu?   | Nikad             | 21          | 3, 6         |
|   | 1 – 2 puta        | 124         | 21, 2        |
|   | 3 – 5 puta        | 141         | 24, 1        |
|   | Više od 5 puta    | 298         | 51, 0        |
| Koristite kremu sa zaštitnim faktorom:  | Manji od 10       | 37          | 6, 3         |
|   | 10 do 20          | 57          | 9, 8         |
|   | 21 do 30          | 175         | 30, 0        |
|   | 31 do 50          | 315         | 53, 9        |

|   |                     |     |      |
|---|---------------------|-----|------|
| Kada se izlažete suncu koliko često koristite:<br>a) Sredstva za sunčanje (mlijeko, kreme, ulje) sa zaštitnim faktorom? | Uvijek              | 306 | 52,4 |
|   | Ponekad             | 209 | 35,8 |
|   | Rijetko             | 56  | 9,6  |
|   | Nikada              | 13  | 2,2  |
| Kada se izlažete suncu koliko često koristite:<br>b) Kape i šešire  | Uvijek              | 93  | 15,9 |
|   | Ponekad             | 217 | 37,2 |
|   | Rijetko             | 187 | 32,0 |
|   | Nikada              | 87  | 14,9 |
| Kada se izlažete suncu koliko često koristite:<br>c) Naočale?   | Uvijek              | 279 | 47,8 |
|   | Ponekad             | 180 | 30,8 |
|   | Rijetko             | 89  | 15,2 |
|   | Nikada              | 36  | 6,2  |
| Kada se izlažete suncu koliko često koristite:<br>d) Zaštitnu odjeću (dugi rukav, svijetle boje, i sl.)?                | Uvijek              | 38  | 6,5  |
|   | Ponekad             | 178 | 30,5 |
|   | Rijetko             | 250 | 42,8 |
|   | Nikada              | 118 | 20,2 |
| Kada se izlažete suncu koliko često koristite:<br>e) Izbjegavam boravak na suncu tijekom sredine dana.                  | Uvijek              | 226 | 38,7 |
|   | Ponekad             | 231 | 39,6 |
|   | Rijetko             | 95  | 16,3 |
|   | Nikada              | 32  | 5,5  |
| Posjećujete li solarij?   | Nikada              | 513 | 87,8 |
|   | 3 – 4 puta godišnje | 62  | 10,6 |
|   | 1 – 2 puta mjesečno | 6   | 1,0  |
|   | Jednom tjedno       | 3   | 0,5  |

*Tablica 3.5.4. Navike ispitanika [Izvor: P. Novosel]*

U četvrtom dijelu anketnog upitnika koji se odnosi na navike ispitanika prilikom izlaganja suncu, ispitanicima je bilo ponuđeno više odgovora za jedno pitanje.

Pitanje koje se odnosi na učestalost samopregleda madeža služeći se ABCDE pravilom pri promatranju pigmentiranih promjena na koži i sluznicama, ispitanicima su bili ponuđeni odgovori jednom mjesečno, par puta godišnje, jedanput godišnje i nikad. 45 ispitanika odabralo je odgovor jednom mjesečno, 122 ispitanika odabralo je odgovor par puta godišnje, 143 ispitanika odabralo je odgovor jedanput godišnje i 274 ispitanika odabralo je odgovor nikada.

Na pitanje koje se odnosi na izgorjelost na suncu, 21 ispitanik je kao svoj odgovor dalo da se to nije dogodilo nikad, zatim 124 ispitanika je dalo odgovor da se to dogodilo 1– 2 puta, 141

ispitanik je odabrao odgovor da se to dogodilo 3– 5 puta te ukupno njih 298 (51 %) je odgovorilo da se to dogodilo više od 5 puta.

Što se tiče kreme sa zaštitnim faktorom, ukupno 37 ispitanika je odabralo odgovor da koriste kremu sa zaštitnim faktorom manjim od 10, zatim 57 ispitanika koristi kremu sa zaštitnim faktorom 10– 20, njih 175 koristi kremu sa zaštitnim faktorom 21 do 30 te više od polovice ispitanika, njih 315 (53, 9 %) koristi kremu sa zaštitnim faktorom 31– 50.

Sljedeća pitanja odnose se na učestalost korištenja pojedinih stvari prilikom izlaganja suncu. Ukupno 306 ispitanika (52, 4 %) uvijek koristi sredstva za sunčanje (mlijeko, kreme, ulje) sa zaštitnim faktorom dok ostali dio ispitanika otpada na povremeno i rijetko korištenje te nikakvo korištenje. Kape i šešire povremeno koristi ukupno 217 ispitanika (37, 2 %), dok njih 187 rijetko koristi. Sunčane naočale uvijek nosi ukupno 279 ispitanika, odnosno 47, 8 %, dok njih 180 povremeno nosi sunčane naočale. Što se tiče zaštitne odjeće (dugi rukav, svijetle boje, i sl.), njih 42, 8 % rijetko nosi ovakav oblik odjeće, dok njih 38 (6, 5 %) uvijek nosi. Ukupno 226 ispitanika (38, 7 %) uvijek izbjegava boravak na suncu tijekom sredine dana, a 231 ispitanik (39, 6 %) to čini povremeno.

Kod pitanja za posjećenost solarija, 513 ispitanika (87, 8 %) je reklo da nikada ne posjećuje solarij, dok 62 ispitanika, odnosno 10, 6 % je izjavilo da solarij posjećuje 3- 4 puta godišnje. Samo 1 % ispitanika je izjavilo da to radi redovito na mjesečnoj bazi jednom ili dva puta, a 3 ispitanika idu redovito jednom tjedno u solarij.

#### Testiranje hipoteza

Prije testiranja hipoteza, prvo se testira pouzdanost mjernih ljestvica. Pouzdanost se dobiva putem Cronbach Alpha koeficijenta koji služi za mjeru unutarne dosljednosti skupa tvrdnji. Koeficijent se nalazi u intervalu između 0 i 1. Ako je koeficijent bliži broju 1, tada je sama mjerna ljestvica pouzdanija. Kada je koeficijent manji od 0, 6, tada je ispitivanje statistički neznačajno, odnosno ima nezadovoljavajuću pouzdanost. U tablici 3.5.5. prikazan je Cronbach Alpha koeficijent izračunat pomoću programa za statističku obradu podataka.

| Cronbach's Alpha | Cronbach's Alpha Based on Standardized Items | N of Items |
|------------------|--|------------|
| 0, 746           | 0, 341                                       | 24         |

*Tablica 3.5.5. Cronbach Alpha koeficijent [Izvor: P. Novosel]*

Tablica 3.5.5. pokazuje da Cronbach Alpha koeficijent za provedenu anketu iznosi 0, 746 što znači da dobiveni rezultati imaju zadovoljavajuću pouzdanost.

Za testiranje hipoteza, korišteni su sljedeći parametri: *valid*, *missing*, *Mean*, *Mode*, *Std. Dev.*, *Range*, *Variance*, *Min* i *Max*.

*Valid* predstavlja broj ispitanika u ovom istraživanju, *missing* se odnosi na broj ispitanika koji nije odgovorio na pojedino pitanje. *Mean* ili aritmetička sredina predstavlja parametar koji se odnosi na prosječnu vrijednost podataka. *Mode* ili mod je parametar koji za rezultat daje najčešći broj u pojedinom skupu podataka. *Std. Dev* ili standardna devijacija je vrijednost u statističkim podacima koja pokazuje koliko u prosjeku svaki rezultat je udaljen od srednje vrijednosti (aritmetičke sredine). *Range* ili rang je mjera širenja varijable, odnosno koristi se za provjeru jesu li vrijednosti jednake najnižoj ili najvišoj granici. *Variance* ili varijanca je broj koji pokazuje koliko je skup brojeva udaljen. *Min* je skraćenica od minimuma, a odnosi se na najmanju vrijednost pojedine varijable. *Max (Maximum)* ili maksimum je najveća vrijednost pojedine varijable.

H1: Pretpostavka je da značajno više ispitanika ima ispravno općenito znanje o melanomu.

\*p≤0,05

|   | N     |         | Mean  | Median | Mode | Std. Dev | Range | Min | Max |
|---|-------|---------|-------|--------|------|----------|-------|-----|-----|
|   | valid | missing |       |        |      |          |       |     |     |
| Koji su simptomi melanoma?  | 584   | 0       | 4, 14 | 5, 00  | 5    | 1, 518   | 4     | 1   | 5   |
| Osim na koži, melanom može nastati, iako iznimno rijetko, i na drugim mjestima u tijelu, kao što su dišni putovi, probavni sustav, rodnica, mokraćna cijev, usta, mozak i unutrašnjost oka. | 584   | 0       | 1, 32 | 1, 00  | 1    | 0, 468   | 1     | 1   | 2   |
| Epidemiološka istraživanja pokazuju da se javlja češće u ljudi svijetle puti, kose i očiju te u onih koji imaju velik broj pigmentiranih kožnih lezija po tijelu.                           | 584   | 0       | 1, 15 | 1, 00  | 1    | 0, 360   | 1     | 1   | 2   |
| Jeste li do sada znali ABCDE (A-asimetrija, B-border (rubovi), C-color (boja), D-dijametar, E-evolucija (razvoj promjena)) pravilo za otkrivanje sumnjivog madeža?                          | 584   | 0       | 1, 49 | 1, 00  | 1    | 0, 500   | 1     | 1   | 2   |

|  |     |   |       |       |   |        |   |   |   |
|--|-----|---|-------|-------|---|--------|---|---|---|
| Boravak u planinama također može biti opasan za nečiju kožu ako je nezaštićena ili dulje izložena suncu ako je i zaštićena jer je UV indeks na višoj nadmorskoj visini viši, a zimi je pojačana i dodatna refleksija od snijega. | 584 | 0 | 1, 13 | 1, 00 | 1 | 0, 340 | 1 | 1 | 2 |
| Melanom je jedan od rijetkih tumora koji se, ako se otkrije u ranoj fazi uspješno liječi kirurškom terapijom.  | 584 | 0 | 1, 28 | 1, 00 | 1 | 0, 735 | 3 | 1 | 2 |

Tablica 3.5.6. Rezultati za H1 [Izvor: P. Novosel]

Stupac *Mean* predstavlja aritmetičku sredinu po navedenim tvrdnjama. Rezultati prikazuju kako su ispitanici prema očekivanjima kod simptoma melanoma prepoznali da su svi ponuđeni odgovori točni ( $\sigma^2 = 1, 518$ ). Po tvrdnji za epidemiološka istraživanja, odgovorili su prema očekivanjima potvrdno ( $\sigma^2 = 0, 360$ ). Za tvrdnju koja se odnosi na ABCDE pravilo, ispitanici su odgovorilo potvrdno ( $\sigma^2 = 0, 500$ ). Potvrdno su odgovorili i za tvrdnju oko boravka u planinama planinama da također može biti opasan za nečiju kožu ako je nezaštićena ili dulje izložena suncu ako je i zaštićena jer je UV indeks na višoj nadmorskoj visini viši ( $\sigma^2 = 0, 340$ ). Kod pitanja oko terapije melanoma ako se on otkrije u ranijoj fazi, ispitanici su očekivano u najvećoj mjeri odgovorili da se isti liječi kirurškom terapijom ( $\sigma^2 = 0, 735$ ). Za tvrdnje koje su imale odgovor da ili ne, u tablici je prikazano kako se aritmetička sredina kreće u intervalu od 1, 13 do 1, 49 gdje je za potrebe statističke obrade odgovor da obilježen brojem 1, a odgovor ne brojem 2. S obzirom da su sve navedene tvrdnje ispunile očekivanja, hipoteza H1 koja se odnosi na ispravno općenito znanje o melanomu se u potpunosti potvrđuje.

H2: Pretpostavka je da opća populacija ima ispravne stavove o melanomu.

\* $p \leq 0,05$

|  | N     |         | Mean  | Median | Mode | Std. Dev | Range | Min | Max |
|--|-------|---------|-------|--------|------|----------|-------|-----|-----|
|  | valid | missing |       |        |      |          |       |     |     |
| Smatrate li da je potrebno provoditi preventivni pregled madeža od najranije dobi, posebice kod djece koja imaju prirodene madeže ili veći broj madeža na koži, kao i u obiteljima gdje je bilo oboljelih od melanoma. | 584   | 0       | 1, 01 | 1, 00  | 1    | 0, 116   | 1     | 1   | 2   |



|   |     |   |      |      |   |       |   |   |   |
|---|-----|---|------|------|---|-------|---|---|---|
| Smatrate li da jedna opekлина na koži do petnaeste godine života praćena pojavom mјehurića nosi veći rizik za obolјevanje od melanoma u zrelim godinama?  | 584 | 0 | 1,32 | 1,00 | 1 | 0,466 | 1 | 1 | 2 |
| Smatrate li da već prilikom postavljanja dijagnoze postoje udaljene metastaze?  | 584 | 0 | 1,65 | 2,00 | 2 | 0,477 | 1 | 1 | 2 |
| Biste li otišli lijećniku radi nove promjene na madežu?   | 584 | 0 | 1,07 | 1,00 | 1 | 0,253 | 1 | 1 | 2 |
| S obzirom da nije uvijek lako razlikovati rak kože i benigne promjene samo pregledom, da li bi se odazvali na screening (probir) pregled ako bi Vam se uzimala bipsija (komadić tkiva) kože te se poslala u laboratorij na analizu pod mikroskopom? | 584 | 0 | 1,08 | 1,00 | 1 | 0,277 | 1 | 1 | 2 |

Tablica 3.5.7. Rezultati za H2 [Izvor: P. Novosel]

Rezultati pokazuju kako opća populacija ima ispravne stavove o melanomu. Ispitanici su svjesni da je potrebno provoditi preventivne preglede madeža od najranije dobi ( $\sigma^2 = 0,116$ ) te da jedna opekлина na koži do petnaeste godine života nosi veći rizik za obolјevanje od melanoma u zrelim godinama ( $\sigma^2 = 0,446$ ). Objе ove tvrdnje kreću se u *Meanu* do 1,5. Što se tiće postavljanja stava da postoje već udaljene metastaze prilikom postavljanja dijagnoze ( $\sigma^2 = 0,477$ ), ispitanici se ne slažu ovom tvrdnjom s obzirom da *Mean* prelazi 1,5 te odgovara odgovoru ne koji je za statističku obradu pretvoren u broj 2. Radi nove promjene gotovi svi ispitanici bi otišli lijećniku ( $\sigma^2 = 0,253$ ) te bi gotovo svi pristali na biopsiju kože i slanje uzorka u laboratorij na analizu pod mikroskopom ( $\sigma^2 = 0,277$ ). Slijedom svega navedenog, hipoteza H2 se potvrđuje.

H3: Pretpostavka je da postoje razlike u stavovima opće populacije s obzirom na stupanj obrazovanja kada bi bilo potrebno uzeti biopsiju (komadić tkiva) kože da se može klinički razlikovati rak kože od benigne promjene.

|          |    | N     |         | Mean | Mode | Std. Dev | Variance | Min | Max |
|----------|----|-------|---------|------|------|----------|----------|-----|-----|
|          |    | valid | missing |      |      |          |          |     |     |
| NSS      | Da | 7     | 0       | 1,00 | 1    | 0,000    | 0,000    | 1   | 2   |
|          | Ne | 0     | 0       |      |      |          |          |     |     |
| SSS      | Da | 201   | 0       | 1,09 | 1    | 0,288    | 0,083    | 1   | 2   |
|          | Ne | 20    | 0       |      |      |          |          |     |     |
| VŠS      | Da | 123   | 0       | 1,08 | 1    | 0,265    | 0,070    | 1   | 2   |
|          | Ne | 10    | 0       |      |      |          |          |     |     |
| VSS      | Da | 197   | 0       | 1,09 | 1    | 0,284    | 0,381    | 1   | 2   |
|          | Ne | 19    | 0       |      |      |          |          |     |     |
| doktorat | Da | 7     | 0       | 1,00 | 1    | 0,000    | 0,000    | 1   | 2   |
|          | Ne | 0     | 0       |      |      |          |          |     |     |
| *p≤0,05  | Σ  | 584   |         |      |      |          |          |     |     |

Tablica 3.5.8. Rezultati za H3 [Izvor: P. Novosel]

Prema rezultatima, ispitanici podijeljeni prema stručnoj spremi i prema odgovorima koje su dali, vidljivo je da se svi rezultati kreću od 1, 00 do 1, 09 po stupcu *Mean*. Sukladno tome, svi ispitanici odabrali su odgovor da bi se odazvali na screening (probir) pregled ako bi se uzimala biopsija kože te se poslala u laboratorij na analizu pod mikroskopom. Slijedom navedenog, može se konstatirati da stupanj obrazovanja kod ove hipoteze ne pridodaje neki poseban značaj te se hipoteza H3 kao takva u potpunosti odbacuje.

H4: Pretpostavka je da osobe mlađe životne dobi u odnosu na one starije dobi učestalije rade samopregled madeža služeći se ABCDE pravilom pri promatranju pigmentiranih promjena na koži i sluznicama.

|                |                   | N     |         | Mean | Mode | Std. Dev | Variance | Min | Max |
|----------------|-------------------|-------|---------|------|------|----------|----------|-----|-----|
|                |                   | valid | missing |      |      |          |          |     |     |
| 18 - 24 god.   | Jednom mjesečno   | 12    | 0       | 3,43 | 4    | 1,016    | 1,033    | 1   | 4   |
|                | Par puta godišnje | 22    | 0       |      |      |          |          |     |     |
|                | Jedanput godišnje | 11    | 0       |      |      |          |          |     |     |
|                | Nikad             | 65    | 0       |      |      |          |          |     |     |
| 25 – 35 god.   | Jednom mjesečno   | 15    | 0       | 3,29 | 4    | 0,956    | 0,914    | 1   | 4   |
|                | Par puta godišnje | 51    | 0       |      |      |          |          |     |     |
|                | Jedanput godišnje | 62    | 0       |      |      |          |          |     |     |
|                | Nikad             | 120   | 0       |      |      |          |          |     |     |
| 36 – 50 god.   | Jednom mjesečno   | 13    | 0       | 3,47 | 4    | 0,772    | 0,596    | 1   | 4   |
|                | Par puta godišnje | 33    | 0       |      |      |          |          |     |     |
|                | Jedanput godišnje | 55    | 0       |      |      |          |          |     |     |
|                | Nikad             | 77    | 0       |      |      |          |          |     |     |
| 51 – 65 god.   | Jednom mjesečno   | 4     | 0       | 2,83 | 2    | 0,983    | 0,967    | 1   | 4   |
|                | Par puta godišnje | 14    | 0       |      |      |          |          |     |     |
|                | Jedanput godišnje | 14    | 0       |      |      |          |          |     |     |
|                | Nikad             | 11    | 0       |      |      |          |          |     |     |
| 66 i više god. | Jednom mjesečno   | 1     | 0       | 2,40 | 2    | 1,140    | 1,300    | 1   | 4   |
|                | Par puta godišnje | 2     | 0       |      |      |          |          |     |     |
|                | Jedanput godišnje | 1     | 0       |      |      |          |          |     |     |
|                | Nikad             | 1     | 0       |      |      |          |          |     |     |
| *p≤0,05        | Σ                 | 584   |         |      |      |          |          |     |     |

Tablica 3.5.9. Rezultati za H4 [Izvor: P.Novosel]

Iz rezultata je vidljivo kako osobe do 35 godine života manje samopregledavaju kožu. Osobe u kategoriji od 36 do 50 godina češće rade samopreglede u odnosu na mlađe dobi. Osobe u

kategorijama 50 i više godina, iako ih je u anketi sudjelovalo manje, one se također brinu češće za samopreglede madeža služeći se ABCDE pravilom. Shodno rezultatima, hipoteza H4 se odbacuje.

H5: Pretpostavka je da opća populacija ima stečene navike zaštite od sunca, pritom uvijek koristi sredstva za sunčanje sa zaštitnim faktorom, kape i šešire, naočale, zaštitnu odjeću i izbjegava boravak na suncu tijekom sredine dana.

|  |         | N     |         | Mean | Mode | Std. Dev | Variance | Min | Max |
|--|---------|-------|---------|------|------|----------|----------|-----|-----|
|  |         | valid | missing |      |      |          |          |     |     |
| Sredstva za sunčanje (mlijeko, kreme, ulja)      | Uvijek  | 306   | 0       | 1,62 | 1    | 0,750    | 0,563    | 1   | 4   |
|  | Ponekad | 209   | 0       |      |      |          |          |     |     |
|  | Rijetko | 56    | 0       |      |      |          |          |     |     |
|  | Nikad   | 13    | 0       |      |      |          |          |     |     |
| Kape i šeširi                                    | Uvijek  | 93    | 0       | 2,46 | 2    | 0,931    | 0,866    | 1   | 4   |
|  | Ponekad | 217   | 0       |      |      |          |          |     |     |
|  | Rijetko | 187   | 0       |      |      |          |          |     |     |
|  | Nikad   | 87    | 0       |      |      |          |          |     |     |
| Naočale  | Uvijek  | 279   | 0       | 1,80 | 1    | 0,915    | 0,837    | 1   | 4   |
|  | Ponekad | 180   | 0       |      |      |          |          |     |     |
|  | Rijetko | 89    | 0       |      |      |          |          |     |     |
|  | Nikad   | 36    | 0       |      |      |          |          |     |     |
| Zaštitna odjeća (dugi rukav, svijetle boje)      | Uvijek  | 38    | 0       | 2,77 | 3    | 0,845    | 0,714    | 1   | 4   |
|  | Ponekad | 178   | 0       |      |      |          |          |     |     |
|  | Rijetko | 250   | 0       |      |      |          |          |     |     |
|  | Nikad   | 118   | 0       |      |      |          |          |     |     |
| Izbjegavam boravak na suncu tijekom sredine dana | Uvijek  | 226   | 0       | 1,89 | 2    | 0,870    | 0,757    | 1   | 4   |
|  | Ponekad | 231   | 0       |      |      |          |          |     |     |
|  | Rijetko | 95    | 0       |      |      |          |          |     |     |
|  | Nikad   | 32    | 0       |      |      |          |          |     |     |
| *p≤0,05  | Σ       | 584   |         |      |      |          |          |     |     |

Tablica 3.5.10. Prikaz rezultata za H5 [Izvor: P.Novosel]

Rezultati pokazuju da se niti jedno zaštitno sredstvo ne nalazi u intervalu od 1, 00 do 1, 50. Sredstva za sunčanje nam pokazuju kako ih ipak ispitanici koriste najviše, dok ponekad upotrebljavaju naočale, kape, šešire. Što se tiče zaštitne odjeće, rezultati pokazuju kako je ispitanici nose rijetko. Izbjegavanje boravka na suncu tijekom sredine dana također se kod ispitanika nalazi u povremenoj fazi. Slijedom svega navedenog, hipoteza H5 se odbacuje.

## 4. Rasprava

Na kraju provedene analize anketnog upitnika „*Presječno istraživanje o percepciji melanoma u općoj populaciji*“ možemo sumirati kako je sudjelovalo više osoba ženskog spola ukupno 89, 7 % (524) što je značajno više, u odnosu na osobe muškog spola 10, 3 % (60). Najveći postotak ljudi se nalazi u rasponu dobi od 25 do 35 godina, odnosno njih 248 (42, 5 %), slijedi dob od 36 do 50 godina sa 30, 5 %, zatim dob od 18 do 24 godine sa 18, 8 % ispitanika, dok je najmanje ispitanika iz dobnih skupina od 51 do 65 godina sa 7, 4 % i 66 i više godina sa 0, 9 %. Zaključujemo da su sudionici u prosjeku srednje životne dobi.

Sljedeće pitanje bilo je povezano sa razinom obrazovanja ispitanika gdje je najviše zastupljenih bilo sa završenom srednjom školom 221 (37, 8 %), no unatoč tome možemo reći da su ispitanici većim dijelom fakultetski obrazovani, njih čak 61 % ima završenu višu ili visoku školu ili ima doktorat. Prema županiji prebivališta najviše sudionika živi u Krapinsko- zagorskoj županiji 38 % i u gradu Zagrebu s udjelom od 22, 8 % ispitanika što znači da je preostalih 17 županija imalo 39, 2 % ispitanika jer u Splitsko- dalmatinskoj i Ličko- senjskoj županiji uopće nije bilo dobrovoljnih sudionika u anketnom upitniku.

Kod procjenjivanja znanja, opća populacija je sa udjelom od 74, 7 % i  $\sigma^2 = 1, 518$  upoznata sa simptomima melanoma, ima znanje da je to madež koji se prezentira kao nepravilno, tamno pigmentirana kožna promjena koja kroz neki vremenski period mijenja veličinu i izgled, može biti prisutan svrbež promjene, bol ili krvarenje te stvaranje ranice, kruste i ulceracije. Navedena tvrdnja da osim na koži melanom može nastati i na drugim mjestima u tijelu ima aritmetičku sredinu 1, 32 uz standardno odstupanje od prosjeka 0, 468. Kod prepoznavanja rizičnih čimbenika za nastanak melanoma dobivamo podatke da je opća populacija s tim upoznata. Ispitanici prepoznaju da se javlja češće u ljudi svijetle puti, kose i očiju te u onih koji imaju velik broj pigmentiranih kožnih lezija po tijelu uz standardno odstupanje od prosjeka 0, 360. Navedena tvrdnja ispitivanja opće populacije o ABCDE (A- asimetrija, B- border (rubovi) , C- color (boja) , D- dijametar, E- evolucija (razvoj promjena)) pravilu za otkrivanje sumnjivog madeža doznajemo da je  $\sigma^2 = 0, 500$  tj. njih 298 (51 %) znalo je za to pravilo, dok 286 (49 %) nije s tim upoznato. Navedena tvrdnja da boravak u planinama također može biti opasan za nečiju kožu ako je nezaštićena ili dulje izložena suncu ima aritmetičku sredinu 1, 13 uz standardno odstupanje od prosjeka 0, 340. Kod posljednjeg pitanja u istraživanju znanja da se melanom u ranoj fazi bolesti uspješno liječi kirurškim putem ima za aritmetičku sredinu 1, 28 uz standardno odstupanje od 0, 735. S obzirom da su sve navedene tvrdnje ispunile očekivanja, hipoteza H1 koja se odnosi na ispravno općenito znanje o melanomu se u potpunosti potvrđuje. Takav pozitivan rezultat možemo prepisati Hrvatskom dermatovenerološkom društvu Hrvatskog liječničkog zbora koje provodi akcije ranog

otkrivanja melanoma na području cijele RH. U Hrvatskoj je od 2005. do prosinca 2019. pregledano više od 12 000 ljudi tokom akcije “*Euromelanoma dan*” koja se provodi u cijeloj Europi pod pokroviteljstvom Europskog dermatoonkološkog društva. Cilj kampanje je edukacija opće populacije o ranim simptomima melanoma i potrebi primjenjivanja fotoprotektivnog ponašanja. Provođenje ovakve akcije ima za rezultat prepoznavanje i rano otkrivanje melanoma [50]. Danas postoji i sve više inicijativa koje se temelje na takozvanim RWE (eng. *real world evidence*) pristupima kliničkim studijama. Naglasak je da su Registri za rak važan javnozdravstveni alat za poboljšanje zdravlja populacije. Izvor podataka za istraživanja o etiologiji pojedinih tipova raka moguć je kroz detaljne podatke o značajkama ljudi koji obolijevaju od pojedine vrste raka. Tu je bitna i zemljopisna distribucija pojedinih vrsta raka u kombinaciji s podacima o izloženosti rizičnim faktorima kako bi se na tom području prioritetno provodile javnozdravstvene akcije [51]. Gradski ured za zdravstvo Grada Zagreba je zbog konstantnog porasta broja oboljelih od melanoma u Hrvatskoj, 2007. pokrenuo javnozdravstveni projekt „*Djeluj sada!*“. Projekt se izvodi na način da osigurava besplatne preventivne preglede madeža za građane. Potrebno je naglasiti da je riječ o jednoj od najposjećenijih javnozdravstvenih akcija na kojoj se u jednom danu pregleda više od 1 200 građana, no zbog pandemije koronavirusom, besplatni pregledi su u 2021. godini organizirani u skladu s epidemiološkim mjerama. Činjenica da je u toj akciji u 2021. godini među 314 građana otkriveno 7 suspektnih melanoma govori u prilog važnosti preventivnih pregleda madeža [52].

U nastavku provedenog istraživanja o stavovima opće populacije općenito o melanomu dobili smo zadovoljavajuće podatke. Testirajući hipotezu da će opća populacija imati ispravne stavove o melanomu dobili smo pozitivne rezultate. Navedena tvrdnja o potrebitosti provođenja preventivnih pregleda madeža od najranije dobi, posebice kod djece koja imaju prirodene madeže ili veći broj madeža na koži, kao i u obiteljima gdje je bilo oboljelih od melanoma dobili smo  $\sigma^2 = 0,116$ . Kod tvrdnje da jedna opekлина na koži do petnaeste godine života praćena pojavom mjehurića nosi veći rizik za obolijevanje od melanoma u zrelih godinama ima  $\sigma^2 = 0,446$ . Obje ove tvrdnje kreću se u aritmetičkoj sredini do 1, 5. Važna uloga izlaganja suncu u djetinjstvu pronađena je u useljeničkoj studiji iz Australije gdje su stope melanoma najveće u svijetu. U ovom se istraživanju došlo do zaključka da su djeca koja su emigrirala u Australiju prije navršene desete godine imala rizik sličan izvornom Australijancu. Imigranti koji su stigli nakon 15.- te godine imali su jednu četvrtinu stope melanoma domaćih stanovnika. Procjenjuje se da 5 do 10 posto populacije ima atipične madeže. Manji podskup populacije s posebno visokim rizikom od melanoma su oni sa sindromom displastičnog nevusa. Ti ljudi imaju najmanje jednog ili dva srodnika s melanomom i često imaju više od 50 melanocitnih nevusa, od kojih su neki atipični i često promjenjive veličine. Njihov relativni rizik od melanoma kreće se od 33 do 1269, pri čemu se kumulativni rizik

za cijeli život približava 100 % [53]. U provođenju studije, objavljene u časopisu *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, istraživači su pratili gotovo 109 000 medicinskih sestara bijele rase oko 20 godina. Kad je studija započela, žene su bile dobne starosti između 25- 42 godine. Znanstvenici su uzeli u obzir njihovu povijest bolesti te također procijenili čimbenike rizika za rak kože, poput broja madeža, pozitivne obiteljske anamneze te broj opekline od sunca koje su imale u djetinjstvu. Isto tako, u obzir je uzeto i mjesto boravišta, pa su tako ispitanice živjele u 14 različitih država te su prema tome znanstvenici izračunali ukupnu izloženost ultraljubičastom zračenju. Žene su prema ovoj izloženosti UV zrakama, podijeljene u tri kategorije: niska, srednja i visoka. Otprilike jedna četvrtina žena doživjela je bolne opeklina od sunca u mladosti. Znanstvenici su također otkrili da je oko 10 % žena imalo više od pet opekline od sunca u dobi od 15 do 20 godina. Od ukupnog broja žena njih 780 je dobilo dijagnozu melanoma. Istraživači su otkrili da je 445 žena koje su razvile melanom imalo invazivni rak. Autori studije istaknuli su da žene bijele rase koje dobiju pet ili više opekline od sunca u dobi od 15 do 20 godina imaju 80 % veći rizik od nastanka melanoma, najsmrtonosnijeg oblika raka kože [54].

Na pitanje koje se odnosilo na opću populaciju smatraju li da već prilikom postavljanja dijagnoze postoje udaljene metastaze ( $\sigma^2 = 0, 477$ ), ispitanici se ne slažu ovom tvrdnjom s obzirom da aritmetička sredina prelazi 1, 5 te odgovara odgovoru ne. U RH zahvaljujući javnozdravstvenim preventivnim akcijama, u više od 50 % oboljelih od melanoma, bolest se dijagnosticira u fazi kada je lokalizirana. Godine 2015. -te lokaliziranu je bolest imalo 51, 8 % oboljelih, ali i dalje velik broj oboljelih od melanoma (23, 4 %) ima metastaze u regionalnim limfnim čvorovima, a 6, 5 % bolesnika ima udaljene metastaze [55]. Prema Nacionalnom institutu za rak (NCI) postotak ljudi kojima je dijagnosticiran melanom koji se proširio na obližnje limfne čvorove iznosi 8, 5 % te takvi slučajevi imaju nešto bolju prognozu. Na prognozu melanoma I i II stadija može utjecati mnogo faktora. Klinički čimbenici povezani s povoljnom prognozom uključuju mlađu dob, ženski spol i lezije ekstremiteta. Povećanje debljine Breslowa najvažniji je negativni prognostički pokazatelj s lošijim preživljavanjem za svaki sloj debljine tumora. Druge histološke varijable povezane s lošom prognozom uključuju ulceracije, smanjeni limfoidni odgovor, dokaze o regresiji tumora, mikroskopske satelite, limfovaskularnu invaziju i tumore bez vretenastih stanica [56]. Kohortna studija na 638 odraslih osoba u provedena u Francuskoj nije otkrila nikakve dokaze o povezanosti vremena do recidiva s preživljavanjem bez progresije bolesti ili ukupnim preživljavanjem [57].

Radi nove promjene gotovi svi ispitanici bi otišli liječniku ( $\sigma^2 = 0, 253$ ). Prema razlici u spolu, došli smo do zanimljivog podatka da bi se liječniku javilo 487 (92, 9 %) žena, dok od 60 muških ispitanika bi se njih 57 (95 %) javilo liječniku što se suprotstavlja općoj tezi u populaciji da žene više pridaju pažnje izgledu i novim promjenama. Dobiveno mišljenje o odlasku liječniku iz ovog

provedenog istraživanja se suprotstavlja provedenom istraživanju iz 2017. -te na 170 sudionika koji su se izjasnili da bi dermatologu na preventivne preglede kože otišlo samo njih 32 (18, 8 %), 109 (64, 1%) ispitanika uopće ne bi otišlo na preventivne preglede, dok čak 29 (17, 1 %) njih smatra da to uopće nije potrebno [58].

S obzirom da nije uvijek lako razlikovati rak kože i benigne promjene samo pregledom, njih 535 (91, 6 %) uz standardno odstupanje  $\sigma^2 = 0, 277$  bi otišlo na screening (probir) pregled ako bi se uzimala bipsija kože te se poslala u laboratorij na analizu pod mikroskopom. Pretpostavka je bila da postoje razlike u stavovima opće populacije s obzirom na stupanj obrazovanja kada bi bilo potrebno uzeti biopsiju (komadić tkiva) kože da se može klinički razlikovati rak kože od benigne promjene. Rezultati su pokazali da stupanj obrazovanja kod ove hipoteze ne pridodaje neki poseban značaj. Vidljivo je da se svi rezultati kreću od 1, 00 do 1, 09 po stupcu srednje aritmetičke sredine i sukladno tome, svi ispitanici neovisno o stupnju obrazovanja bi odabrali odgovor da bi se odazvali na screening (probir) pregled ako bi se uzimala biopsija kože te se poslala u laboratorij na analizu pod mikroskopom. Prepoznavanje atipičnih madeža može biti teško jer madež koji pokazuje malo ili nimalo naznaka, može imati displastične promjene pri mikroskopskom pregledu, dok lezija zabrinjavajućeg izgleda može biti histološki benigna. Podudarnost između kliničke dijagnoze atipičnog madeža i patološkog tumačenja displazije zabilježeno je na samo 60 % slučajeva. Američka radna skupina za preventivne mjere nije pronašla dovoljno dokaza za procjenu omjera koristi i štete rutinskog pregleda raka kože od strane kliničara ili pacijenata, ali priznaje da bi screening kod visokorizičnih populacija mogao imati značaj. U nedostatku prospektivnih kontroliranih studija koje uspoređuju strategije nadzora, stručnjaci preporučuju individualnu stratifikaciju rizika na temelju pacijentove osobne povijesti prethodne neoplazme, obiteljske povijesti, broja madeža i nalaza ABCDE pravila. Premda su atipični madeži povezani s povećanim rizikom od melanoma, većina melanoma ne nastaje iz postojećih atipičnih madeža, a to bi trebalo voditi pri odluci o biopsiji. Na primjer, strategija fotografskog i fizičkog praćenja rezultira razumnim omjerom od 10 biopsija po otkrivenom melanomu. Nasuprot tome, politika biopsije svakog atipičnog madeža zahtjevala bi gotovo 2000 biopsija po dijagnosticiranom melanomu, dok ne bi uspjela dijagnosticirati 85 % melanoma koji nisu nastali iz atipičnog madeža i dovesti do neodrživog omjera troškova i koristi [59].

Uzimajući u obzir starost bolesnika u odnosu na učestalost provođenja samopregleda, uočili smo da osobe u kategoriji od 36 do 50 godina češće rade samopreglede u odnosu na mlađe dobi do 35 godina. Samopregledom madeža služeći se ABCDE pravilom pri promatranju pigmentiranih promjena na koži i sluznicama 45 (7, 7 %) ispitanika odabralo je odgovor jednom mjesečno, 122 (20, 9 %) ispitanika odabralo je odgovor par puta godišnje, 143 (24, 5 %) ispitanika odabralo je odgovor 1 puta godišnje i 274 (46, 9 %) ispitanika odabralo je odgovor nikad što je gotovo pola

od ukupnog broja ispitanika i time smo dobili poražavajući odgovor o pridavanju pažnje vlastitom tijelu i njegovim promjenama. U istraživanju iz 2017. -te korišteno je isto pitanje o učestalosti samopregleda madeža te su sljedeći rezultati: od 170 sudionika njih 54 (31, 8 %) radi jednom godišnje samopregled kože, njih 57 (33, 5 %) jednom mjesečno, dok njih 59 (34, 7 %) ne radi samopregled kože. U usporedbi ta dva istraživanja, istraživanje iz 2017. -te je dobilo pozitivniji rezultat u provedbi samopregleda madeža. Njihovi dobiveni rezultati ukazuju da većina anketiranih radi samopregled kože [58]. Slično istraživanje provedeno je i 2020. -te, samo se odnosilo na 30 bolesnika sa već dokazanom dijagnozom melanoma. Čak 90 % njih tj. 27 od ukupnog broja ispitanika, provodi samopregled kože s time da 27 % njih ga provodi jednom tjedno, 37 % jednom mjesečno, 23 % svaka 3– 4 mjeseca i 3% dva puta godišnje. Samopregled kože ne primijenjuje 10% ispitanika, a razlozi su neznanje i neodgovorno ponašanje. Prema stupnju obrazovanja bolesnika uočena je učestalije i adekvatnije provođenje samopregleda kože kod ispitanika koji su više obrazovani ( $P= 0, 109$ ) [60]. Zanimljivo je i istraživanje provedeno u Francuskoj 2019. i 2000. -te godine o učinkovitosti ranog otkrivanja melanoma koje su proveli doktori medicine rada obučeni za korištenje ABCDE pravila tijekom godišnjih sustavnih pregleda radnika. Od 65 000 ispitanih zaposlenika, ukupno je bilo odabrano 370 ispitanika sa sumnjivim lezijama koji su pokazali najmanje 2 od 5 ABCDE kriterija te njim je preporučeno da se jave liječniku radi moguće biopsije. Od 370 ispitanika, 273 (73, 8 %) je došlo sljedeće godine na pregled kod doktora medicine rada i utvrđeno je da se od njih samo 172 (63 %) javilo liječniku po dobivenom napatku. 101 ispitanik nije posjetio liječnika, a glavni razlog je bio nemar (86, 1 %). Uočeno je ukupno 353 atipičnih nevusa. Prosječan broj ABCDE kriterija zabilježenih po leziji bio je 2, 6. Među ispitanicima kojima je uzeta bipsija, njih 78 je imalo histološki potvrđen nalaz melanoma. Ovaj pristup probira čini se učinkovitim za rano otkrivanje melanoma, pokazujući incidenciju od 7, 7 na 100 000 naspram 9 na 100 000 u općoj francuskoj populaciji [61].

Na pitanje koje se odnosi na izgorjelost na suncu, trenutno istraživanje je pokazalo da ukupno 3, 6 % ispitanika je kao svoj odgovor dalo da se to nije dogodilo nikad, zatim 21, 2 % ispitanika je dalo odgovor da se to dogodilo 1– 2 puta, 24, 1 % ispitanika je odabralo odgovor da se to dogodilo 3– 5 puta te ukupno njih 298 je odgovorilo da se to dogodilo više od 5 puta. Nažalost, došli smo do negativnog rezultata da je više od pola ispitanika njih 51 % više od 5 puta izgorjelo na suncu. U provedenoj meta analizi iz 2008. godine gdje je pregledano više od 1300 naslova članaka i detaljno procijenjeno njih 270 na tezu da li opekline od sunca predstavljaju rizik od kožnog melanoma te da li je i dob važna, dala je za rezultat da je rizik od melanoma uočen sa povećanjem broja opekline od sunca u svim vremenskim razdobljima (djetinjstvo, adolescencija, odrasla dob i cijeli život). Općenito, ovi rezultati pokazuju da postoji povećan rizik od melanoma



sa povećanjem broja opekline od sunca tijekom svih životnih razdoblja, a ne samo u djetinjstvu te da bi se itekako trebali fokusirati na smanjenje opekline od sunca bez obzira na dob [62].

Što se tiče korištenja protektivnih sredstva kao što su kreme sa zaštitnim faktorom, u trenutnom istraživanju ukupno 37 ispitanika je odabralo odgovor da koriste kremu sa zaštitnim faktorom manjim od 10. Njih 57 ispitanika koristi kremu sa zaštitnim faktorom 10– 20, zatim 175 ispitanih koristi kremu sa zaštitnim faktorom 21 do 30 te više od polovice ispitanika, njih 315 (53, 9 %) koristi kremu sa zaštitnim faktorom 31– 50. Osobama svijetle puti, svijetlih očiju i kose savjetuje se SPF faktor 50+ jer njihova koža uglavnom izgori nakon fotoekspoziranja. Osobama tamnije kože, kose i očiju savjetuje se SPF faktor 30. Okvirno se može reći da dermatolozi uvijek savjetuju nanošenje visokog zaštitnog faktora jer populacija rijetko aplicira dovoljnu količinu zaštitnog preparata, pa ako je na ambalaži oznaka SPF 50, kad ga se stavi u tankom sloju SPF biti će npr. 30. Da bi se prekrila površina cijelog tijela odrasle osobe potrebno je otprilike 35 ml zaštitnog sredstva. Ono se uklanja znojenjem, kupanjem i brisanjem pa ga je potrebno učestalije nanositi. Osobama s više pigmentnih i/ ili displastičnih madeža, osobama koje su imale ranije neki kožni tumor ili pozitivne obiteljske anamneze melanoma, kod osoba koje su sklone razvoju fotodermatoza te kod djece se savjetuje protekcija s visokim SPF- om. Bez obzira na dob ili tip kože tijekom cijele godine se preporučuje svakodnevno nanošenje sredstva za zaštitu od sunca širokog spektra i da su po mogućnosti vodootporna. Zanimljivost je da u Australiji, SAD- u i Kanadi preparati za zaštitu od sunca su registrirani kao proizvodi koji su lijekovi, mogu se kupiti bez recepta i podliježu svim regulativama za lijekove, dok kod nas u Europi još uvijek spadaju samo u kozmetičke preparate [63]. Provedena prospektivna studija od strane Ghiasyand i suradnika koja se odvijala u vremenskom periodu od 10 godina te uključivala osobe ženskog spola u dobi od 40 do 75 godina pokazala je da korištenjem krema sa  $SPF \geq 15$  umanjuje rizik za obolijevanjem od MM- a za 18 % [64].

Kada govorimo o učestalosti korištenja pojedinih stvari prilikom izlaganja suncu u trenutnom istraživanju više od pola ispitanih, njih 52, 4 % uvijek koristi sredstva za sunčanje bilo da je to mlijeko, krema ili ulje sa zaštitnim faktorom, na drugom mjestu je korištenje naočala, uvijek ih nosi njih 47, 8 % zatim 38, 7 % uvijek izbjegava boravak na suncu tijekom sredine dana. Poražavajući su podaci da kape i šešire uvijek nosi samo 15, 9 %, a zaštitnu odjeću samo 6, 5 % uvijek nosi, a nikada više od 20 % ispitanika. U istraživanju provedenom 2017. -te godine sudionici anketnog upitnika također su se izjašnjavali o učestalosti korištenja zaštitnih sredstava. Rezultati istraživanja pokazali su da sredstva za sunčanje sa zaštitnim faktorom uvijek koristi 41, 8 %, a ponekad njih 28, 2 % ispitanika. Kape i šešire uvijek nosi 24, 7 % ispitanika, dok ponekad 30, 6 % i rijetko 31, 2 %. Rezultat ukazuje da 47, 1 % sudionika vole uvijek nositi naočale kao zaštitno sredstvo. Njih 37, 6 % zaštitnu odjeću koristi ponekad, a rijetko ju koristi 28, 8 %

sudionika što isto ukazuje da zaštitna odjeća nije najomiljenija navika fotoprotekcije. Sudionici su odgovorili da uvijek, njih 38, 8 % i ponekad, njih 38, 2 % izbjegavaju boravak na suncu tijekom sredine dana, što je pohvalan broj sudionika da ne odlazi u najkritičnije vrijeme na sunce. Rezultati provedenih istraživanja se bitno ne razlikuju, jedino u prvom istraživanju se više koriste zaštitna sredstva za sunčanje nego naočale, ostala sredstva zaštite se nalaze na istim mjestima [58]. Uz redovitu upotrebu preparata sa zaštitnim faktorom od UV zračenja jednako je važno i nošenje prikladne odjeće izrađene od gusto tkanih materijala dugih rukava i nogavica. Direktnu ekspoziciju može smanjiti i nošenje pokrivala za glavu npr. šešira širokih oboda i nošenje kapa. Danas postoji odjeća sa posebnim premazima koji pomažu apsorbirati UV zrake. Ova odjeća za zaštitu od sunca može imati oznaku s vrijednošću UV zaštitnog faktora (UPF) što znači stupanj zaštite od sunčevih UV zraka, na ljestvici od 15 do 50 +. Što je veći UPF, veća je zaštita od UV zraka. Nošenje sunčanih naočala koje blokiraju UV zračenje važno je za zaštitu nježne kože oko očiju, kao i samih očiju. Idealne sunčane naočale trebale bi blokirati 99 % do 100 % UVA i UVB zraka. Najlepnice s natpisima "UV apsorpcija do 400 nm" ili "Zadovoljava ANSI UV zahtjeve" znače da naočale blokiraju najmanje 99 % UV zraka [44]. Savjetuje se izbjegavanje izloženosti suncu između 10 i 17 sati i što češći boravak u hladu tokom najtoplijih sati u danu. Stručnjaci smatraju da je oko 90 % nemelanomskih tumora i dvije trećine melanoma uzrok pretjeranog izlaganja suncu [20].

Kod pitanja za posjećenost solarija, 513 ispitanika tj. njih 87, 8 % je reklo da nikada ne posjećuje solarij, dok samo 0, 5 % posjećuje jednom tjedno. Govoreći o umjetnim izvorima svjetlosti, popularnim solarijima, SZO klasificira ih kao karcinogene i savjetuje njihovo izbjegavanje. Žene u Hrvatskoj u ukupnom broju obolijevaju rjeđe nego muškarci, ali u mlađim dobnim skupinama do tridesete godine života prevladavaju žene. Uzrok tome može se pripisati činjenici da se žene češće izlažu UV zrakama zbog trenda tamnog tena pa se zbog toga više sunčaju ili posjećuju solarij. RH je jedina zemlja u Europskoj uniji u kojoj je dopušteno korištenje solarija osobama mlađim od 18 godina [55].

## 5. Zaključak

Rak kože je najčešće dijagnosticirana vrsta raka na svijetu od kojeg u Europi oboli godišnje više od 3, 5 milijuna osoba. Pojam "rak kože" podrazumijeva razne oblike raka gdje svaki od njih ima različite simptome, terapiju i učestalost. Iako tek manji broj otpada na melanom, taj oblik raka kože je najzloćudniji. Melanom nastaje iz pigmentnih stanica melanocita te pokazuje sklonost ranom metastaziranju u pluća, jetru, kosti, mozak te u kožu i limfne čvorove. Smatra se da raste incidencija melanoma zbog sve veće izloženosti sunčevom UV zračenju te se obično javlja na fotoekspoziranim dijelovima tijela kao što su lice, uši, podlaktice i nadlanice. Rjeđe se javlja i na sluznicama, oku i u živčanom sustavu. Metastatski melanom je smrtonosna bolest s brzom sustavnom diseminacijom. Najveći maligni potencijal imaju veliki urođeni madeži ili sindrom displastičnih madeža. Poznate rizične čimbenike čine svijetla boja kože, genetika, kontinuirano, neodgovorno izlaganje sunčevoj svjetlosti i zadobivanje opekline na suncu, profesionalna zanimanja najčešće na otvorenom prostoru te prisutnost promjena nevusa (dugotrajno iritirani i upalno promjenjeni). Melanom je najčešće kožna promjena koja varira od smeđe do crne boje, no može biti i bez pigmenta. Incidencija melanoma je najveća u dobi između 40 i 60 godina, iako se bilježi porast oboljelih i u dječjim i adolescentskim danima.

Trenutni sustav stadija melanoma temelji se na debljini melanoma, ulceraciji i prisutnosti lokalnih limfnih čvorova i udaljenih metastaza. U posljednjem desetljeću prognoza naprednog melanoma poboljšana je novim terapijskim sredstvima poput imunoterapije i ciljane terapije, no i dalje je kirurška metoda liječenja kao prva metoda izbora u ranoj fazi liječenja.

Statistički podatci su pokazali da je anketnom upitniku pristupilo 584 ispitanika, od kojih su 524 ispitanika osobe ženskog spola, odnosno 89, 7 %, što je značajno više od muških ispitanika kojih je bilo 60, odnosno 10, 3 % uzorka. U istraživanju je sudjelovalo najviše ispitanika u dobi od 25 do 35 godina, odnosno njih 248 (42, 5 %), zatim dobna skupina od 18 do 24 godina s ukupno 18, 8 %, dok je najmanje ispitanika iz dobne skupine 66 i više godina sudjelovalo tek 5 ispitanika (0, 9 %). Najviše ispitanika bilo je iz Krapinsko- zagorske županije, njih 38 % i grada Zagreba njih 22, 8 %

Zaključno je prema svim statističkim podacima da većina ispitanika ima fakultetsko obrazovanje, njih 61 % te zadovoljavajuće opće znanje i stavove o melanomu no unatoč osvještenosti dobili smo rezultate da se u dovoljnoj mjeri ne pridržavaju fotoprotekcije koristeći zaštitna sredstva kao što su kape, šeširi, naočale i zaštitna odjeća. Poražavajući nam je i podatak da skoro pola ispitanika njih 49 % nije uopće upoznato sa ABCDE pravilom za samopregled kože te oni koji i jesu ga ne primjenjuju u dovoljnoj mjeri bilo zbog neodgovornosti ili još nedovoljne educiranosti. Također imamo problem u dobivenim podacima da je većina ispitanika do sada

imala više od 5 opekline od sunca što nam kroz određeno vrijeme može predstavljati još veću incidenciju melanoma. Veseli nas saznanje da bi prilikom novonastale promjene naši sudionici u velikoj većini, čak njih 93, 2 % otišli liječniku te bi pristali u udjelu od 91, 6 % na biopsiju suspektne promjene bez obzira na stupanj obrazovanja. Taj podatak nam je značajan jer ako se melanom otkrije u ranoj fazi onda imamo i bolju prognozu bolesti. Svakako RH ima nedostatak bolje terapije za pacijente jer iako smo u tom pogledu napredovali i dalje zaostajemo za mnogim europskim zemljama.

Iz svega navedenog, zaključujemo da su nam javnozdravstvene akcije i dalje bitne, treba se više proraditi na kreativnosti u vidu radionica samopregleda kože kao i edukacijama o fotoprotekciji, kako nanositi zaštitne preparate i kako nositi zaštitnu odjeću te pokrivala za glavu. Također se moramo bazirati na edukaciju djece i roditelja o štetnosti izlaganja suncu i pravilnoj fotoprotekciji kako bi smanjili učestalost pojavnosti melanoma u kasnijoj životnoj dobi. Ne smije se zaboraviti na starije osobe koje trebaju biti oprezne pri fotoeksponiranju jer kumulativno sunce isto sudjeluje u incidenciji melanoma. Pandemija koronavirusa je u velikom značaju utjecala na to da građani odgađaju odlaske dermatologu na pregled kože pa je danas važnije nego ikad osvijestiti opću populaciju o značajnosti preventivnih pregleda te ranom dijagnosticiranju melanoma.

U Varaždinu, \_\_\_\_\_

Petra Novosel

\_\_\_\_\_  
(vlastoručni potpis)



**IZJAVA O AUTORSTVU  
I  
SUGLASNOST ZA JAVNU OBJAVU**

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja,       Petra Novosel       (*ime i prezime*) pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica završnog/diplomskog (*obrisati nepotrebno*) rada pod naslovom Presječno istraživanje o percepciji melanoma u općoj populaciji (*upisati naslov*) te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:  
(*upisati ime i prezime*)

      Petra Novosel      

(vlastoručni potpis)

Sukladno Zakonu o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju završne/diplomske radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišta te kopirati u javnu internetsku bazu završnih/diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljuju se na odgovarajući način.

Ja,       Petra Novosel       (*ime i prezime*) neopozivo izjavljujem da sam suglasan/na s javnom objavom završnog/diplomskog (*obrisati nepotrebno*) rada pod naslovom Presječno istraživanje o percepciji melanoma u općoj populaciji (*upisati naslov*) čiji sam autor/ica.

Student/ica:  
(*upisati ime i prezime*)

      Petra Novosel      

(vlastoručni potpis)

## 6. Literatura

- [1] J. Krmpotić- Nemanić, A. Marušić: Anatomija čovjeka, Medicinska naklada, Zagreb, 2007.
- [2] J. Lipozenčić i sur.: Dermatovenerologija, Medicinska naklada, Zagreb, 2008.
- [3] Lj. Kostović- Knežević: Langmanova medicinska embriologija, Školska knjiga, Zagreb, 2008.
- [4] TH. Nasti, L. Timares: MC1R, eumelanin and pheomelanin: Their role in determining the susceptibility to skin cancer, *Photochem Photobiol.* br. 91, studeni 2015, str.188-200
- [5] M. Čajkovac: Kozmetologija, Naklada Slap, Jastrebarsko, 2005.
- [6] A. Bakija-Konsuo: Sunce i koža: Što moramo znati za pravilnu zaštitu?, *Medicina fluminensis*, br. 4, srpanj 2014, str. 439-445
- [7] <https://cancer-code-europe.iarc.fr/index.php/hr/12-nacina/izlaganje-suncu-uv-zrakama/2681-sto-je-uv-indeks>, dostupno 09.09.2021.
- [8] W. Ting, K. Schultz, NN. Cac, M. Peterson, HW. Walling: Tanning bed exposure increases the risk of malignant melanoma, *International Journal of Dermatology.* br. 46, prosinac 2007, str. 1253- 1257
- [9] <https://www.who.int/uv/publications/en/GlobalUVI.pdf>, dostupno 18.09.2021.
- [10] Z. Apalla, A. Lallas A, E. Sotiriou, E. Lazaridou, D. Ioannides: Epidemiological trends in skin cancer, *Dermatol Pract Concept.* Br. 7, travanj 2017, str. 1-6
- [11] M. Šitum, A. Basta-Juzbašić: Dermatovenerologija, Medicinska naklada, Zagreb, 2014.
- [12] K. Stanienda-Sokol, N. Salwowska, M. Slawinska, K. Wicherska-Pawlowska, A. Lorenc, D. Wcislo-Dziadecka: Primary Locations of Malignant Melanoma Lesions Depending on Patients' Gender and Age, *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, br. 18, studeni 2017, str. 3081–3086
- [13] OA. Orzan, A. Șandru, CR. Jecan: Controversies in the diagnosis and treatment of early cutaneous melanoma, *Journal of Medicine and Life*, br. 8, travanj 2015, str. 132-141
- [14] AE. Chang, LH. Karnell, HR. Menck: The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84,836 cases from the past decade, *The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society*, br. 83, listopad 1998, str. 1664-1678.
- [15] M. Šitum: Melanom, Medicinska naklada, Zagreb, 2016.
- [16] R. Dummer, MR. Pittelkow, K. Iwatsuki, D. Whiteman, A. Green: Skin cancer- A World-Wide Perspectiv, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 2011.

- [17] <https://www.hzjz.hr/periodicne-publikacije/bilten-incidencija-raka-u-hrvatskoj-2015-godine/>, dostupno 14.09.2021.
- [18] [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33326-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33326-3), dostupno 15.9.2021
- [19] <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/koza-pamti-sve-zastitite-je>, dostupno 12.09. 2021.
- [20] M. Šitum: Smjernice u dijagnostici i liječenju najčešćih dermatoza i tumora kože, Naklada Slap, Jastrebarsko 2012.
- [21] C. Bevona, AJ. Sober: Melanoma incidence trends, *Dermatologic Clinics*, br. 20, listopad, 2002, str. 589-595
- [22] A. Pašić, J. Lipozenčić: *Dermatološka onkologija*, Medicinska naklada, Zagreb, 2009.
- [23] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK481857/>, dostupno 19.09.2021.
- [24] <https://doi.org/10.1111/php.12329>, dostupno 20.09.2021.
- [25] E. Vrdoljak, I. Belac Lovasić, Z. Kusić Z, D. Gugić, A. Juretić. *Klinička onkologija*, Medicinska naklada, Zagreb, 2018.
- [26] I. Šamija: Mikrofalnijski transkripcijski čimbenik i tirozinaza kao biljezi za otkrivanje melanomskih stanica u perifernoj krvi bolesnika s melanomom, *Doktorska disertacija*, PMF, Zagreb, 1997.
- [27] I. Nola: *Kliničko- patološki čimbenici i značajke staničnog ciklusa u predviđanju ishoda melanoma kože*, *Doktorska disertacija*, Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zagreb 2005.
- [28] <https://www.krenizdravo.hr/zdravlje/bolesti-zdravlje/melanocitni-madez-vrste-melanoma-analiza-i-lijecenje>, dostupno 05.09.2021.
- [29] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28447355/>, dostupno 06.09.2021.
- [30] J. Dinulus: *Habif's Clinical Dermatology*, *Clinical dermatology*, Dartmouth-Hitchcock, 2019.
- [31] I. Damjanov, S. Jukić, M. Nola: *Patologija*, Medicinska naklada, Zagreb, 2011.
- [32] <https://doi.org/10.3322/caac.21339>, dostupno 02.09.2021.
- [33] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19917835/>, dostupno 02.09.2021.
- [34] <https://link.springer.com/article/10.1245/s10434-018-6513-7>, dostupno 02.09.2021.
- [35] <https://uatcap.objects.frb.io/protocols/cp-melanoma-skin-2016-v3400.pdf>, dostupno 04.09.2021.
- [36] M. Šitum, G. Poje: Malignant melanoma: Epidemiology, ethiopathogenesis, clinical picture, staging, and diagnosis, *Acta Dermatovenerol Croat*, br. 1, kolovoz 2000, str. 9-11
- [37] <https://doi.org/10.26800/LV-140-3-4-9>, dostupno 07.09.2021.
- [38] [https://doi.org/10.21860/medflum2020\\_237298](https://doi.org/10.21860/medflum2020_237298), dostupno 06.09.2021.

- [39] [https://www.cochrane.org/hr/CD012806/SKIN\\_koliko-su-ultrazvuk-ct-mr-i-pet-ct-dobri-u-prepoznavanju-prosirenosti-bolesti-u-oboljelih-od](https://www.cochrane.org/hr/CD012806/SKIN_koliko-su-ultrazvuk-ct-mr-i-pet-ct-dobri-u-prepoznavanju-prosirenosti-bolesti-u-oboljelih-od), dostupno 03.09.2021.
- [40] MI. Ross, JE. Gershenwald: Evidence-based treatment of early-stage melanoma, *J Surg Oncol*, br. 104, rujan 2011, str. 341-353
- [41] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29896449/>, dostupno 15.09.2021.
- [42] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12057119/>, dostupno 13.09.2021.
- [43] MA.Wilson, KL. Nathanson: Molecular testing in melanoma, *Cancer J*, br. 18, ožujak 2012, str. 117-123
- [44] HL. Vu, AE. Aplin: Targeting mutant NRAS signaling pathways in melanoma, *Pharmacol Res*, br. 107, svibanj 2016, str. 111-116
- [45] T. Kornek, M. Augustin: Skin cancer prevention, *J Dtsch Dermatol Ges*, br. 11, april 2013, str. 283-298.
- [46] <https://www.cancer.org/healthy/be-safe-in-sun/uv-protection.html>, dostupno 14.09.2021.
- [47] LE. Paddock, SE. Lu, EV. Bandera, GG. Rhoads, J. Fine, S. Paine i sur: Skin selfexamination and long-term melanoma survival, *Melanoma Res*, br. 26, kolovoz 2016, str. 401-8
- [48] <https://www.zzjzdnz.hr/zdravlje/prevencija-raka/melanom-koze-i-samopregled>, dostupno 15.09.2021.
- [49] <https://hrcak.srce.hr/172819>, dostupno 06.09.2021.
- [50] <https://www.euromelanoma.org/croatia>, dostupno 04.09.2021.
- [51] <https://hrcak.srce.hr/244845>, dostupno 04.09.2021.
- [52] <https://www.zagreb.hr/en/u-sklopu-akcije-djeluj-sada-obavljen-besplatan-pre/172009>
- [53] <https://www.aafp.org/afp/2000/1115/p2277.html>, dostupno 10.09.2021.
- [54] <https://www.webmd.com/melanoma-skin-cancer/news/20140530/5-or-more-bad-sunburns-while-young-tied-to-higher-melanoma-risk>, dostupno 10.09.2021.
- [55] <https://hrcak.srce.hr/215977>, dostupno 08.09.2021.
- [56] <https://www.cancercenter.com/cancer-types/melanoma/types/metastatic-melanoma>, dostupno 15.09.2021.
- [57] <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/2731994>, dostupno 26.09.2021.
- [58] K. Šola: Zaštita i prevencija kože od UV zračenja i melanoma, Završni rad, Sveučilište Sjever, Varaždin, 2017.
- [59] <https://www.aafp.org/afp/2015/0601/p762.html>, dostupno 26.09.2021.
- [60] M. Luetić: Učestalost i način primjene samopregleda kože u bolesnika s melanomom, Diplomski rad, MEFST, Split, 2019.



- [61] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10677096/>, dostupno 26.09.2021.
- [62] <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2008.04.006>, dostupno 25.09. 2021.
- [63] <https://hrcak.srce.hr/129786>, dostupno 25.09.2021.
- [64] R. Ghiasvand, E. Weiderpass, AC. Green, E. Lund, MB. Veierø: Sunscreen Use and Subsequent Melanoma Risk: A Population-Based Cohort Study, J Clin Oncol, br. 34, studeni, 2016, str. 3976-3983

## Popis slika

|  |    |
|--|----|
| Slika 2.1. Melanom kože .....  | 3  |
| Slika 3.1.1. Trendovi preživljavanja u RH, 2010.-2014.....           | 4  |
| Slika 2.4.2.1. Površinsko šireći melanom.....                        | 8  |
| Slika 2.6.2.2. Nodularni melanom.....                                | 9  |
| Slika 2.4.2.3. Lentigo maligni melanom .....                         | 9  |
| Slika 2.4.2.4. Akralni lentiginozni melanom.....                     | 10 |
| Slika 2.6.2.1. Samopregled kože po koracima – gornji dio tijela..... | 17 |
| Slika 2.6.2.2. Samopregled kože – donji dio tijela .....             | 17 |

## Popis tablica

|  |    |
|--|----|
| Tablica 2.2.2. Tipovi kože prema Fitzpatricku.....                           | 6  |
| Tablica 2.4.3.1.1. Histološka klasifikacija dubine tumora po Clarku .....    | 11 |
| Tablica 2.4.3.1.2. Breslowljeva klasifikacija melanoma.....                  | 11 |
| Slika 2.4.3.2.1. TNM klasifikacija melanoma prema AJCC iz 2010. godine ..... | 12 |
| Tablica 3.5.1. Opći podaci ispitanika .....                                  | 21 |
| Tablica 3.5.2. Opće znanje ispitanika o melanomu .....                       | 23 |
| Tablica 3.5.3. Stavovi ispitanika o melanomu .....                           | 24 |
| Tablica 3.5.4. Navike ispitanika .....                                       | 26 |
| Tablica 3.5.5. Cronbach Alpha koeficijent .....                              | 27 |
| Tablica 3.5.6. Rezultati za H1 .....   | 29 |
| Tablica 3.5.7. Rezultati za H2 .....   | 30 |
| Tablica 3.5.8. Rezultati za H3 .....   | 30 |
| Tablica 3.5.9. Rezultati za H4 .....   | 31 |
| Tablica 3.5.10. Prikaz rezultata za H5 .....                                 | 32 |

# Prilozi

## Anketni upitnik

Poštovani,

pred Vama se nalazi anonimni anketni upitnik na temu: „*Presječno istraživanje o percepciji melanoma u općoj populaciji*“ koji je koncipiran u svrhu provođenja istraživanja u sklopu diplomskog rada na Diplomskom studiju- "Menadžment u sestrinstvu", Sveučilišta Sjever pod mentorstvom izv. prof. dr. sc. Tomislava Meštrovića. Cilj istraživanja je utvrditi znanje opće populacije RH o zaštiti i prevenciji kože od UV zračenja i melanoma te stavove o screening programima. Vaše sudjelovanje je dobrovoljno te je za rješavanje potrebno izdvojiti nekoliko minuta Vašeg slobodnog vremena. Dobiveni rezultati koristiti će se za izradu diplomskog rada te objavu u stručnim i znanstvenim časopisima.

U slučaju dodatnih pitanja u vezi anketnog upitnika dostupna je e- mail adresa:

[petnovosel@unin.hr](mailto:petnovosel@unin.hr)

Unaprijed zahvaljujem na Vašem trudu i uloženom vremenu.

Petra Novosel, bacc. med. techn., studentica 2. godine diplomskog studija Sestrinstva, Sveučilišta Sjever

## Upitnik općih podataka o ispitaniku

1. Kojeg ste spola:

- Muški
- Ženski

2. Kojoj dobnoj skupini pripadate:

- 18- 24 god.
- 25- 35 god.
- 36- 50 god.
- 51- 65 god.
- 66 i više god.

3. Razina obrazovanja:

- NSS
- SSS
- VŠS
- VSS
- Doktorat

#### 4. Županija prebivališta:

- Bjelovarsko- bilogorska županija
- Brodsko- posavska županija
- Dubrovačko- neretvanska županija
- Grad Zagreb
- Istarska županija
- Karlovačka županija
- Koprivničko- križevačka županija
- Krapinsko- zagorska županija
- Ličko- senjska županija
- Međimurska županija
- Osječko- baranjska županija
- Požeško- slavonska županija
- Primorsko- goranska županija
- Šibensko- kninska županija
- Sisačko- moslavačka županija
- Splitsko- dalmatinska županija
- Varaždinska županija
- Virovitičko- podravska županija
- Vukovarsko- srijemska županija
- Zadarska županija
- Zagrebačka županija

### **Ispitivanje znanja opće populacije o melanomu**

#### 5. Koji su simptomi melanoma

- madež koji se prezentira kao nepravilno, tamno pigmentirana kožna promjena
- kožna promjena koja kroz neki vremenski period mijenja veličinu i izgled
- svrbež promjene, bol ili krvarenje
- stvaranje ranice, kruste, ulceracije na mjestu madeža
- sve navedeno je točno

6. Osim na koži, melanom može nastati, iako iznimno rijetko, i na drugim mjestima u tijelu, kao što su dišni putovi, probavni sustav, rodnica, mokraćna cijev, usta, mozak i unutrašnjost oka.

- Da
- Ne

7. Epidemiološka istraživanja pokazuju da se javlja češće u ljudi svijetle puti, kose i očiju te u onih koji imaju velik broj pigmentiranih kožnih lezija po tijelu.

- Da
- Ne

8. Jeste li do sada znali ABCDE (A-asimetrija, B-border(rubovi), C-color(boja), D-dijametar, E-evolucija (razvoj promjena)) pravilo za otkrivanje sumnjivog madeža?

- Da
- Ne

9. Boravak u planinama također može biti opasan za nečiju kožu ako je nezaštićena ili dulje izložena suncu ako je i zaštićena jer je UV indeks na višoj nadmorskoj visini viši, a zimi je pojačana i dodatna refleksija od snijega

- Da
- Ne

10. Melanom je jedan od rijetkih tumora koji se, ako se otkrije u ranoj fazi, uspješno liječi

- kirurškom terapijom
- terapijom zračenjem
- kemoterapijom
- biološkim lijekovima

### **Ispitivanje stavova opće populacije o melanomu**

11. Smatrate li da je potrebno provoditi preventivni pregled madeža od najranije dobi, posebice kod djece koja imaju prirodene madeže ili veći broj madeža na koži, kao i u obiteljima gdje je bilo oboljelih od melanoma.

- Da
- Ne

12. Smatrate li da jedna opekлина na koži do petnaeste godine života praćena pojavom mjehurića nosi veći rizik za obolijevanje od melanoma u zrelim godinama?

- Da
- Ne

13. Smatrate li da već prilikom postavljanja dijagnoze postoje udaljene metastaze?

- Da
- Ne

14. Biste li otišli doktoru radi nove promjene na madežu?

- Da
- Ne

15. S obzirom da nije uvijek lako razlikovati rak kože i benigne promjene samo pregledom, da li bi se odazvali na screening (probir) pregled ako bi Vam se uzimala bipsija (komadić tkiva) kože te se poslala u laboratorij na analizu pod mikroskopom?

- Da
- Ne

## **Upitnik o navikama opće populacije**

16. Koliko često radite samopregled madeža služeći se ABCD(EF) pravilom pri promatranju pigmentiranih promjena na koži i sluznicama?

- jednom mjesečno
- par puta godišnje
- jedanput godišnje
- nikad

17. Koliko puta ste izgorjeli na suncu?

- nikad
- 1-2 puta
- 3-5 puta
- više od 5 puta

18. Koristite kremu sa zaštitnim faktorom:

- manji od 10
- 10 do 20
- 21 do 30
- 31 do 50

19. Kada se izlažete suncu koliko često koristite:

a) Sredstva za sunčanje (mlijeko, kreme, ulje) sa zaštitnim faktorom?

- uvijek
- ponekad
- rijetko
- nikada

b) Kape i šešire?

- uvijek
- ponekad
- rijetko
- nikada

c) Naočale?

- uvijek
- ponekad
- rijetko
- nikada

d) Zaštitnu odjeću (dugi rukav, svijetle boje, i sl.)?

- uvijek
- ponekad
- rijetko
- nikada

e) Izbjegavam boravak na suncu tijekom sredine dana.

- uvijek
- ponekad
- rijetko
- nikada

20. Posjećujete li solarij?

- nikad
- 3- 4 puta godišnje
- 1- 2 puta mjesečno
- jednom tjedno