

**UNIVERZA V LJUBLJANI  
ZDRAVSTVENA FAKULTETA  
ZDRAVSTVENA NEGA, 1. STOPNJA**

**Adnana Golob**

**UKREPI ZA PREPREČEVANJE NASTANKA  
MALIGNIH OBOLENJ KOŽE**

diplomsko delo

**MEASURES TO PREVENT DEVELOPMENT OF  
MALIGNANT SKIN DISORDERS**

diploma work

**Mentor: viš. pred. Robert Sotler**

**Somentorica: strok. sod. Nataša Čermelj**

**Recenzent: mag. Darja Ovijač**

**Ljubljana, 2020**



## ZAHVALA

Najprej bi se rada zahvalila svojemu mentorju, viš. pred. Robertu Sotlerju in so-mentorici strok. sod. Nataši Čermelj za strokovno svetovanje, potrpežljivost in spodbudo pri pisanju diplomskega dela.

Hvala tudi tebi dragi Jan, za vse spodbudne besede in ker mi vedno stojiš ob strani. Tebi, dragi moj sin, pa hvala za vso potrpežljivost in strpnost v teh mesecih.

Posebna zahvala gre tudi mojima staršema, ker nikoli nista obupala nad menoj in sta me bodrila vse do konca.



## IZVLEČEK

**Uvod:** v zadnjih dveh desetletjih je močno narastlo obolenje za malignimi boleznimi kože. Eno izmed najpogostejših malignih obolenj kože je melanom. Incidenca melanoma vedno bolj narašča, tako na svetovni ravni kot tudi v Sloveniji, kjer je po pogostoti na šestem mestu izmed vseh rakov. Na razvoj melanoma vplivajo intrinzični in ekstrinzični dejavniki. Najpogostejši ekstrinzični dejavnik tveganja je UV sevanje, zato je zelo pomembno osveščanje ljudi o zaščitnih ukrepih pred njim. **Namen:** predstaviti želimo dejavnike tveganja, ki vplivajo na nastanek malignih kožnih obolenj ter vlogo medicinske sestre pri preventivi nastanka le teh. **Metode dela:** v diplomskem delu smo uporabili deskriptivno metodo raziskovanja. Pregledali in preučili smo strokovno in znanstveno literaturo raziskovalnega področja v časovnem obdobju od leta 2009 do leta 2019. Vire smo iskali v slovenskem in angleškem jeziku, preko podatkovnih baz MedLine, CINAHL in Web of science s pomočjo iskalnikov Pubmed in EBSCOhost. Ključne besede so bile ultravijolično sevanje, koža, melanom, preventiva in fotoprotekcija. **Rezultati:** na podlagi pregledane literature smo ugotovili, da je melanom najpogostejša oblika malignega kožnega obolenja in da njegova incidenca narašča po celem svetu. Eden izmed najpogostejših dejavnikov tveganja je UV sevanje - tako naravno kot umetno, zato je zelo pomembno ozaveščanje ljudi o zaščitnih ukrepih pred UV sevanjem. **Razprava in zaključek:** najbolj varna zaščita pred UV sevanjem je izogibanje le temu. Ker pa to ni vedno mogoče, je pomembna uporaba zaščitnih sredstev, kot so zaščitna oblačila ter pokrivala in sončne kreme.

**Ključne besede:** ultravijolično sevanje, koža, melanom, preventiva, fotoprotekcija.



## ABSTRACT

**Introduction:** in the last two decades, malignant skin diseases morbidity has increased greatly. One of the most common malignant skin diseases is melanoma. Incidence of melanoma is rising at an increasing rate, both globally and in Slovenia, where it is the sixth most common cancer. Intrinsic and extrinsic factors affect the development of melanoma. The most common extrinsic risk factor is UV radiation, that is why raising people's awareness on protective measures against it is very important. **Purpose:** we want to introduce risk factors that affect the occurrence of malignant skin diseases and the role of a nurse in preventing them. **Methods:** in the diploma thesis, we used a descriptive research method. We reviewed and studied professional and scientific literature of the research area in the period from 2009 to 2019. We were searching for sources in Slovene and English in MedLine, CINAHL and Web of Science databases using PubMed and EBSCOhost search engines. The keywords were ultraviolet radiation, skin, melanoma, prevention and photoprotection. **Results:** based on the reviewed literature, we determined that melanoma is the most common form of malignant skin disease and that its incidence is increasing worldwide. One of the most common risk factors is UV radiation – both natural and artificial, that is why raising people's awareness on protective measures against UV radiation is very important. **Discussion and conclusion:** the best protection against UV radiation is avoiding it. However, since that is not always possible, it is important to use protection such as protective clothing and headwear and sunscreens.

**Keywords:** ultraviolet radiation, skin, melanoma, prevention, photoprotection.





# KAZALO VSEBINE

1	UVOD .....	1
1.1	Teoretična izhodišča.....	2
1.2	Anatomija in fiziologija kože .....	3
1.3	Fiziologija kože .....	4
1.4	Benigne bolezni kože .....	6
1.5	Predkancerozne spremembe kože .....	8
1.6	Maligne kožne spremembe.....	9
1.6.1	Melanom.....	12
1.6.2	Epidemiologija .....	12
1.6.3	Dejavniki tveganja.....	13
1.6.4	Klinična slika melanoma .....	15
1.6.5	Diagnostika melanoma .....	15
1.6.6	Zdravljenje melanoma .....	16
1.7	Melanom v Sloveniji .....	20
2	NAMEN .....	23
3	METODE DELA.....	24
4	REZULTATI.....	25
4.1	Zunanji in notranji vplivi za nastanek malignih kožnih obolenj .....	25
4.2	Preventivni ukrepi za preprečevanje nastanka malignih kožnih obolenj .....	32
5	RAZPRAVA .....	41
6	ZAKLJUČEK.....	45
7	LITERATURA IN VIRI .....	46



## KAZALO SLIK

Slika 1: Število obolelih za melanomom..... 21

Slika 2: Število obolelih glede na spol ..... 21



## KAZALO TABEL

Tabela 1: Izbor literature in virov .....	24
---	----



## **SEZNAM UPORABLJENIH KRATIC IN OKRAJŠAV**

<b>AK</b>	aktinične keratoze
<b>BCC</b>	basal cell carcinoma (bazalnocelični karcinom)
<b>DNA</b>	deoksiribonukleinska kislina
<b>HIV</b>	humani imunodeficientni virus (virus humane imunske pomankljivosti)
<b>HPV</b>	humani papilloma virus
<b>KS</b>	kaposijev sarkom
<b>SCC</b>	squamous cell carcinoma (ploščatocelični karcinom)
<b>UV</b>	ultravijolično
<b>VIST</b>	Visoka šola za storitve
<b>XP</b>	Xeroderma pigmentosum
<b>ZDA</b>	Združene države Amerike





# 1 UVOD

Obolevanje za malignimi obolenji kože je v zadnjih dveh desetletjih 20. stoletja močno naraslo. V 21. stoletju se je nato razširilo znanstveno razumevanje in javno zavedanje škodljivega vpliva sončevih ultravijoličnih (UV) žarkov (Stojanovič, 2018).

Maligne spremembe kože se večinoma delijo na melanomske in nemelanomske kožne rake, le te pa delimo na bazalnocelični in ploščatocelični karcinom. Melanom je odgovoren za večino smrtnih primerov zaradi kožnega raka, nemelanomske rake pa običajno opisujejo kot bolj benigne, z lokalno agresivnimi lastnostmi (Deevya et al., 2010).

Melanom je kožni rak, ki se razvije iz melanocitov. Melanociti so pigment sintetizirajoče celice v stratum basale povrhnjice. Poleg kože lahko melanom odkrijemo tudi v očesu, na meningah in sluznici prebavil, genitalij ali v analnem predelu (Arko et al., 2018).

Bazalnocelični karcinom je najbolj pogosto maligno obolenje pri ljudeh. Čeprav se pojavlja pri vseh tipih kože in vseh rasah, pa je najbolj pogost pri svetlolasih, svetlopoltih posameznikih. Bazalnocelični karcinomi so na splošno počasi rastoči in redko metastazirajo, a kljub temu lahko zahrbtno napadejo okoliško tkivo, povzročijo lokalno uničenje tkiva, funkcionalno okvaro in estetske nepravilnosti. Karcinom bazalnih celic lahko napada tudi živce in ostale vitalne strukture, kot je oko (Kauvar et al., 2015).

Ploščatocelični karcinom ima destruktivno rast in metastazira. Skoraj vedno izhaja iz značilnih predrakavih lezij; aktinične keratoze so predinvazivni ploščatocelični karcinom in situ. Klinično so vidne kot rjavkaste ali rdečkaste barve, z luskasto, hrapavo površino in včasih prisotnim vnetjem, katero ima premer nekaj milimetrov. Nahajajo se na mestih, izpostavljenih soncu, navadno na hrbtnih straneh rok, podlakteh, obrazu in lasišču. Danes aktinične keratoze veljajo za ploščatocelični karcinom in situ, zato se štejejo za nemelanomski kožni rak (Diepgen et al., 2012).

Kožni melanom je eno izmed najpogostejših malignih obolenj na svetu. Ker lahko metastazira, spada med najbolj nevarne oblike kožnega raka. Incidenca kožnega raka in umrljivost sta višji v razvitejših delih sveta. Po ocenah IARC (International agency of research on cancer) za leto 2018 je med 20. državami, ki imajo najvišjo obolevnost za melanomom, kar 16 evropskih držav. Med njimi je tudi Slovenija, ki zaseda 10. mesto na svetu in 8. mesto v Evropi. V Sloveniji je med letoma 2011 in 2015 zaradi kožnega

melanoma umrlo povprečno 124 ljudi na leto. Stopnja preživetja v Sloveniji je bila v začetku leta 2007 slabša od evropskega povprečja, in sicer 80,4 %, med letoma 2011 in 2015, nato pa se je bistveno izboljšala, in sicer na 89,4 % (Rogl Butina et al., 2019). Razlog za to je boljša ozaveščenost ljudi o dejavnikih tveganja za nastanek melanoma ter številni preventivni programi, ki potekajo na tem področju.

## 1.1 Teoretična izhodišča

Rak je poligenska bolezen, ki nastane zaradi mutacije ali epigenetskih sprememb v eni sami celici. Prva stopnja v procesu nastanka malignih tumorjev je maligna pretvorba normalne celice. Ta proces imenujemo kancerogeneza, ki je posledica delovanja številnih dejavnikov, ki so lahko znotrajcelični ali zunajcelični. Imenujemo jih kancerogeni dejavniki in jih delimo na mutagene in epigenetske dejavnike. Mutageni dejavniki neposredno spremenijo zapis v DNA, epigenetski dejavniki pa ne povzročajo neposrednih sprememb, temveč so vpleteni v regulacijo izražanja genov. Najbolj znani kancerogeni dejavniki so tisti, ki so kemičnega izvora, razni virusi ter različne vrste sevanja, kot so UV sevanje in ionizirajoče sevanje (Hočevar et al., 2018).

UV sevanje razdelimo na UV-A (A kot "aging" - staranje), z valovnimi dolžinami med 380 in 315 nm, UV-B (B kot "burning" - opekline), z valovnimi dolžinami med 315 in 280 nm ter UV-C (C kot "cyto-toxic" - toksičen za celice), z valovnimi dolžinami med 280 in 100 nm. Na Zemljino površino, skozi ozonsko plast, UV-C ne prodre, UV-B le deloma (5 %), UV-A pa skoraj v celoti (95 %). Jakost UV-svetlobe na Zemljini površini je odvisna od letnega časa, vremena, zemljepisne širine ter dela dneva. Zaradi tanjšanja ozonske plasti pa se v zadnjih desetletjih večja jakost sončeve UV-svetlobe in zato do zemeljskega površja prodre več UV-svetlobe kot v preteklosti. Čezmerna izpostavljenost UV-B svetlobi ima takojšnje in zakasnele učinke na kožo. Takojšnja učinka sta porjavlost in sončne opekline, zakasnela učinka pa staranje kože in kožni rak. UV-A svetloba zaradi daljše valovne dolžine prodira globlje v plasti kože in s tem povzroča pospešeno staranje kože. Sončne opekline, predvsem v otroštvu, so eden pomembnejših dejavnikov tveganja za nastanek malignega melanoma. Glavni vzrok za nastanek opeklin ima UV-B sevanje, vendar še vedno ni pojasnjena relativna vloga, ki jo imata UV-A in UV-B sevanje pri nastanku melanoma, zato je potrebno omejiti izpostavljenost obema oblikama UV sevanja (Škrk, 2015).

## 1.2 Anatomija in fiziologija kože

Koža je največji organ v telesu, ki predstavlja približno 15 % celotne telesne teže odraslega človeka. Ima številne vitalne funkcije, vključno z zaščito pred zunanjimi fizikalnimi, kemičnimi in biološkimi vplivi, kot tudi preprečevanje prekomerne izgube vode iz telesa. Prav tako ima pomembno vlogo pri termoregulaciji. Koža je sestavljena iz treh plasti: povrhnjice, dermisa in podkožja (Kolarsick et al., 2011).

### Povrhnjica ali epidermis

Povrhnjica je stratificirana, skvamozna plast epitelija, katera je sestavljena predvsem iz dveh vrst celic: keratinocitov in dendritičnih celic. V povrhnjici se nahajajo še številne druge celice, kot so melanociti, Langerhansove celice in Merkllove celice, vendar keratinociti predstavljajo večinski del celic (Kolarsick et al., 2011).

Epidermis razdelimo na štiri sloje, in sicer.

- bazalna ali zarodna plast (stratum basale), katero sestavljajo visoko prizmatske celice, ki se delijo in tako omogočajo koži, da se obnavlja;
- trnasta plast (stratum spinosum);
- zrnata plast (stratum granulosum), sestavljena je iz 3–4 plasti;
- rožena plast (stratum corneum), ki je sestavljena iz približno 15–20 plasti tesno zbitih, poroženelih, dehidriranih, ploščatih celic brez jeder in s celičnimi ovojnicami, ki se med seboj tesno prilegajo. V roženi plasti se nahaja tudi pregrada, katero sestavljajo korneociti in epidermalni lipidi. Le ta predstavlja najpomembnejšo zaščito pred vdorom snovi iz okolice v kožo in podkožje, poleg tega pa tudi delno varuje pred UV žarki (Miljković, Dolenc - Voljč, 2017).

### Melanociti

Melanociti so dendritične celice, ki se nahajajo v bazalni celični plasti in proizvajajo pigment. Ščitijo kožo pred UV sevanjem. Posamezniki z malo ali skoraj nič pigmenta razvijejo poškodbe, povzročene s soncem in številne kožne rake. Dendriti se razprostirajo v stratum spinosum in služijo kot prevodniki, skozi katere se pigmentne granule prenašajo do sosednjih keratinocitov. Granule se imenujejo melanosomi, pigment znotraj njih pa je melanin. Sončna svetloba spodbuja melanocite, da povečajo proizvodnjo pigmenta in bolj razpršijo melanosome (Marks, Miller, 2019).

## **Dermis**

Dermis je sloj kože, ki se nahaja med epidermisom in podkožjem. Je veliko debelejši od epidermisa, meri od 0.3 mm na vekli do 3.0 mm na hrbtu. Skozi dermis potekajo krvne žile in živci, poleg tega pa v tej plasti najdemo tudi znojne žleze, lasne mešičke in lojnice. Dermis oskrbuje povrhnjico s hranili, kisikom ter ji nudi strukturno podporo. Sestavljen je iz dveh glavnih plasti: tanke, papilarne, ki leži tik pod epidermisom, in debelejše, retikularne, ki sega od podlage papilarne plasti do hipodermisa. 70 % dermisa tvorijo kolagenska vlakna, v papilarni plasti so le ta tanka in ohlapna, v retikularni plasti pa debelejša, bolj gosto nabita in groba vlakna (Albanna, Holmes, 2016).

## **Podkožje**

Je najobsežnejši del kože, katerega sestavljajo večji in manjši skupki maščevja, ki jih obkrožajo povezki veziva iz dermisa. Glavni nalogi podkožja sta mehanična zaščita globlje ležečih tkiv pred udarci in toplotna izolacija (Miljković, Dolenc - Voljč, 2017).

## **1.3 Fiziologija kože**

Glavna naloga kože je, da služi kot zaščita pred dejavniki iz zunanjega sveta, kot so patogeni organizmi, škodljivi sončni žarki in drugi fizikalni ali kemični dejavniki. Poleg tega preprečuje izgubo vode in zunajceličnih tekočin, regulira temperaturo, služi kot senzorični organ, izloča strupene snovi iz telesa preko znoja, nudi mehansko podporo telesu, ima imunološko funkcijo, sodeluje pri sintezi hormonov in deluje kot skladišče maščob, vode in vitamina D (Hamblin et al., 2016).

Termoregulacija: ena izmed glavnih nalog kože je uravnavanje telesne temperature. Normalna telesna temperatura jedra je približno 37°C, nadzorovana pa je v ozkem območju (33,2-38,2°C). Obstajajo normalna nihanja, ki se pojavljajo čez dan (cirkadiani ritem), ves mesec (menstrualni cikel) in skozi celo življenje (staranje). Nenormalna odstopanja temperature jedra že samo za nekaj stopinj bodo aktivirala telesne termoregulacijske mehanizme, ki s svojim delovanjem poskušajo temperaturo normalizirati (Tansey, Johnson, 2014). Za uravnavanje telesne temperature v koži skrbijo žleze znojnice in krvne žile. Ko se dvigne temperatura telesa in kože, pride do povečanega znojenja ter hitrejšega pretoka krvi - vazodilatacije. Po drugi strani pa ob padcu temperature telesa in okolice pride do

vazokonstrikcije - krvni pretok se upočasni in s tem prepreči odvajanje toplote (Shibasaki et al., 2013). Uravnavanje telesne temperature je zelo pomembno, saj se pri temperaturi nad 42°C pojavi citotoksičnost z denaturacijo beljakovin in oslABLJENA sinteza DNK, kar ima za posledico okvare organov in nevrnske motnje. Pri temperaturi pod 27°C pa lahko pride do nevro-muskularnih, kardiovaskularnih, hematoloških in dihalnih sprememb, ki so lahko usodne (Tansey, Johnson, 2014).

Mehanska zaščita: koža varuje globlje ležeča tkiva pred raznimi udarci, padci, pritiskom in jedkimi snovmi. To omogočajo kolagenska in elastična vlakna, ki se nahajajo v usnjici, ter amortizacijski učinki podkožnega maščevja (Pawlaczyk et al., 2013).

Barierna funkcija: koža, predvsem epidermis, pomaga pri vzdrževanju notranjega ravnovesja - homeostaze. Pomembna je predvsem pri uravnavanju izgube vode in elektrolitov iz telesa. Nekateri dejavniki, ki vplivajo na vdor snovi skozi kožo, so: starost (višja možnost vdora je pri novorojenčkih in otrocih kot pri odraslih), stanje kože (poškodovana koža ima slabšo barierno zaščito), hidracija kože (hidrirana koža je bolj prepustna kot suha), hiperemija (vazodilatacija krvnih žil poveča penetracijo) (Hamblin et al., 2016).

Imunska zaščita: koža je močno integriran in imunološko aktiven organ, ki si nenehno prizadeva ohraniti občutljivo ravnovesje med protivnetnimi in antivnetnimi imunskimi odzivi. Pri tem sodelujejo limfociti, Langerhansove celice, delno pa tudi keratinociti (Ali, Rosenblum, 2017).

Koža kot čutilo: da bi zaščitila telo pred možnimi nevarnimi zunanjimi vplivi, je koža razvila učinkovit senzorični in signalni sistem za odzivanje na spremembe iz zunanjega okolja. Senzorični receptorji so nameščeni po celotni koži in služijo številnim funkcijam, živci, ki prenašajo občutljive signale s kože, pa so lahko mielizirani ali nemielizirani (gola živčna vlakna). Nemielizirana živčna vlakna so prisotna v povrhnjici in se odzivajo na srbenje, bolečino in temperaturo. Mielizirana živčna vlakna pa služijo kot mehanoreceptorji, ki se odzivajo na pritisk, kot termoreceptorji za temperaturne spremembe in receptorji za bolečino. Porazdelitev receptorjev se razlikuje glede na lokacijo telesa (Sataloff, 2016).

Endokrina funkcija: koža ima zmožnost proizvodnje različnih hormonov in hormonov podobnih snovi, kot so spolni steroidi, melatonin in vitamin D. Ti hormoni imajo biološke učinke na kožo prek parakrinih, avtokrinih, intrakrinih in endokrinih mehanizmov. Človeška

koža je poleg svoje zmožnosti proizvodnje hormonov sposobna presnavljati hormone tako, da jih aktivira ali inaktivira. Koža je edinstveno mesto sinteze holekalciferola. Ko UV-B sevanje prodre v kožo, se molekula predhodnika 7-dehidroholesterola (v plazemskih membranah keratinocitov) pretvori v previtamin D<sub>3</sub>. Ta se nato v plazemski membrani, z dodatno izpostavljenostjo UV-B, pretvori v vitamin D<sub>3</sub>, ki se v plazmi veže z beljakovinami in se najprej transportira v jetra in nato naprej do ledvic (Hamblin et al., 2016).

## **1.4 Benigne bolezni kože**

### **Dermatofibrom**

Dermatofibrom ali benigni fibrozni histiocitom je pogosta kožna lezija. Obstaja nagnjenost k razvoju dermatofibroma na okončinah, predvsem na spodnjih okončinah mladih odraslih. Dermatofibrom je okrogel ali ovalen, čvrst dermalni vozlič, običajno velik manj kot 1 cm v premeru. Diagnoza je ob klasični klinični sliki z značilnimi patološkimi lastnostmi enostavna, vendar je pomembno poznavanje vseh različic dermatofibroma, da se izognemo napačni diagnozi potencialno bolj agresivnega tumorja (Han et al., 2011).

### **Seboroična keratoza**

Seboroična keratoza, znana tudi kot senilna bradavica, je najpogostejši benigni epidermalni tumor, ki se razvije zaradi proliferacije keratinocitov povrhnjice. Običajno prizadene ljudi srednje starosti, ne glede na spol. Večinoma se pojavlja na hrbtu, trebuhu, lasišču in zgornjih okončinah. Zgodnje lezije merijo manj kot 3 mm, so rahlo povišane s spremenljivo hiperpigmentacijo, medtem ko so pozne lezije že bolj dvignjene nad nivo kože, močno pigmentirane - temno rjave do črne barve, z ostro omejenimi robovi in imajo videz bradavice (Narasimha et al., 2013).

### **Bradavice, povzročene s HPV virusi**

Humani papiloma virusi (HPV) okužijo keratinocite kože in sluznice različnih vrst vretenčarjev, vključno z ljudmi. Do danes poznamo več kot 170 znanih tipov HPV in ta številka le še narašča (Acardi, Gheit, 2014).

Genitalni HPV povzroča različne lezije, od benignih bradavic (nizko rizični HPV tipi) do različnih malignih obolenj (visoko rizični HPV tipi), med katerimi je najbolj pogost rak

materničnega vratu. Širok razpon kožnih vrst HPV povzroča različne kožne bolezni. Nedavne raziskave so pokazale, da je največja razširjenost HPV prav na koži (61 %), nato sledi nožnica (41,5 %), usta (30 %) in črevesje (17,3 %) (Vinzon, Rosl, 2015).

Simptomatska bolezen zaradi HPV na ne genitalnih mestih so benigni papilomi na koži, od katerih so najpogostejši navadna bradavica (*verrucae vulgaris*), plantarna bradavica (*verrucae plantaris*) in ravna bradavica (*verrucae plana*) (Reusser et al., 2015).

### **Keratoakantom**

Keratoakantom je kožni tumor, ki prizadene starejše bolnike. Razvije se predvsem na koži, ki je izpostavljena soncu, precej redkeje nastane na sluznici. Lahko se pojavlja posamezno ali v skupkih. Običajno se začne kot manjša rdeča makula, iz katere se v 4 do 8 tednih razvije trdna papula. V celoti razvit keratoakantom vsebuje jedro iz keratina, katero obdaja koncentričen krog dvignjene kože ali sluznice. Številni keratoakantomi so značilnost sindroma Muir-Torre; avtosomne bolezni, genskega izvora, za katero so značilni kožni tumorji žlez lonjic in visceralne maligne bolezni (Regezi et al., 2012).

### **Fibroma pendulans (mehki fibrom)**

Mehki fibromi so pecljati tumorji, sestavljeni iz vezivnega tkiva. Pojavljajo se v odrasli dobi. Običajno so veliki nekaj milimetrov, lahko pa tudi centimeter in več. Najpogosteje so kožne barve, lahko pa so tudi svetlo ali temno rjave barve. Praviloma se pojavljajo v skupinah na vratu in pod pazduho, lahko pa tudi okrog oči, pod dojkami in v dimljah. Tudi mehki fibromi so benigni kožni tumorji, zato jih ni potrebno odstranjevati. Kadar so moteči, jih najlažje odstranimo s pomočjo elektrokoagulacije, lahko pa tudi s krioterapijo ali lasersko (Rupnik, 2010).

### **Hemangiom**

Hemangiomi so najpogostejša pridobljena vaskularna proliferacija kože. Etiologija hemangioma ni dobro znana, ker pa se njihovo število veča s starostjo bolnika, obstaja verjetnost, da proces staranja vpliva na razvoj le teh. Prav tako naj bi na nastanek hemangiomov vplivala tudi nosečnost, podnebje in izpostavljenost kemikalijam. Hemangiomi so 1 do 5 mm velike, svetle, rdeče papule, najpogosteje locirane na trupu ali zgornjih okončinah, le redko pa jih najdemo na drugih delih telesa, kot so obraz, roke in noge (Jae-Hong et al., 2009).

## **1.5 Predkancerozne spremembe kože**

Predkanceroza je stadij nekaterih patoloških procesov, pri katerih obstaja povečano tveganje za nastanek malignega tumorja, najpogosteje raka. Predrakava koža s povečanim tveganjem za nastanek malignih sprememb je koža, na kateri so prisotne aktinične keratoze, kožni rožiček, levkoplakije (Mikošević, Macan, 2018).

### **Aktinične keratoze**

Aktinične keratoze (AK) so benigne, intraepitelne kožne novotvorbe, ki nastanejo zaradi atipičnega razmnoževanja keratinocitov. Razvijejo se na območjih kože, ki je izpostavljena soncu, saj so to spremembe, ki jih izzove UV sevanje. Veljajo za kazalce kronične izpostavljenosti soncu. Nastanejo predvsem pri odraslih in starejših, ki imajo svetlejšo polt. Obstaja veliko tveganje, da se razvijejo v ploščatocelični karcinom. AK so najpogostejše predmaligne spremembe pri ljudeh (Schmitt, Miot, 2012).

### **Cornu cutaneum**

Kožni rog, latinsko cornu cutaneum, je razmeroma redka kožna sprememba, ki na prvi pogled spominja na živalske rogove. V glavnem je sestavljen iz keratina in se od živalskih rogov razlikuje po odsotnosti centralne kosti. Lahko je različne oblike in velikosti, od nekaj milimetrov do nekaj centimetrov. Nastane lahko na kateremkoli delu telesa, približno 30 % pa jih nastane v predelu lasišča in zgornjem delu obraza. Druga pogosta mesta nastanka so deli telesa, ki so bolj izpostavljeni soncu; prsni koš, vrat, ramena in hrbtišče dlani. Večji kot je kožni rog, večje je tveganje za nastanek malignega obolenja. Dokazano je bilo, da ima 40 % kožnih rogov v osnovi predmaligne ali maligne lezije (Kneitz et al., 2015).

### **Levkoplakija**

Levkoplakija je najpogostejša potencialno maligna lezija ustne votline. Izraz levkoplakija opisuje belo lezijo ustne sluznice, ki jo klinično ali mikroskopsko ni mogoče opredeliti kot katero koli drugo opredeljeno bolezen ust. 70–90 % oralnih levkoplakij je povezanih s kajenjem ali konzumiranjem areca oreščkov, posamezno ali v kombinaciji. Levkoplakija gre lahko nepričakovano v regresijo, ostane stabilna ali pa se razvije v karcinom. Tiste levkoplakije, ki se razvijejo v raka, nastanejo na že predkanceroznem epiteliju, katerega sestavljajo keratinociti v različnih fazah citogenetske transformacije (Feller, Lemmer, 2012).



## 1.6 Maligne kožne spremembe

Kožni rak, vključno z melanomom in nemelanomskim kožnim rakom (angleško non-melanoma skin cancer - NMSC) je najpogostejša vrsta malignega obolenja pri beli populaciji. Incidenca melanoma po vsem svetu se povečuje, medtem ko umrljivost ostaja stabilna ali se celo rahlo zmanjšuje (Apalla et al., 2017).

Kožni raki so v glavnem razdeljeni na melanom in nemelanomske kožne rake, ki vključujejo bazalni in ploščatocelični karcinom. Melanom je odgovoren za večino smrtnih primerov, povezanih z rakom, nemelanomski kožni rak pa običajno poteka bolj benigno (Deevya et al., 2010).

### Bazalnocelični karcinom

Bazalnocelični karcinom (angleško basal cell carcinoma - BCC) je najpogostejša oblika kožnega raka, ki se največkrat pojavi na glavi. Klinično je izredno heterogena skupina tumorjev, ki rastejo zelo počasi in izredno redko zasevajo. Ker je njegovo prepoznavanje in zdravljenje običajno dokaj enostavno, le redko recidivira, praviloma le takrat, kadar ga ne odstranimo v celoti (Ahčan et al., 2019).

Ločimo tri klinične BCC, in sicer nodularno, superficialno in morfeiformno obliko. Nodularni se kaže v obliki rožnate papule s povrhnjimi teleangiektazijami, superficialni z izgledom povrhnje luščičnega se plaka ter morfeiformni z izgledom indurirane, belo obarvane brazgotine. Vse zgoraj navedene oblike so lahko pigmentirane ali ulcerirane, zato je BCC včasih podoben kožnemu melanomu (Arko et al., 2018).

Dejavniki tveganja za nastanek BCC so:

- pogosta izpostavljenost soncu, predvsem v otroštvu in adolescenci,
- svetla polt,
- nagnjenost k sončnim opeklinam,
- bližina ekvatorja,
- zgodovina opeklin v otroštvu,
- uporaba solarija,
- izpostavljenost terapevtskemu ionizirajočemu sevanju,
- imunosupresivna terapija pri pacientih po presaditvi organov,
- HIV seropozitivnost,

- genetski sindromi; nevoidni bazalnocelični karcinom, kseroderma pigmentosum, Bazex (Marzuka, Book, 2015).

Najpogostejše zdravljenje BCC je kirurška odstranitev. Ekscizija mora biti radikalna, pri tumorjih z nizkim tveganjem je rob odstranitve 2–3 mm, pri tistih z visokim tveganjem pa 3–4 mm. Če je izrez nepopoln, lahko pričakujemo ponovitev bolezni. Poleg kirurške odstranitve se zelo pogosto uporablja tudi obsevanje, predvsem pri tistih pacientih, ki ne želijo operacije, ob lokalnih ponovitvah ter pri BCC na mestih, na katerih bi bil kirurški poseg mutialanten. Obsevanja ne uporabljamo pri mladih pacientih, pacientih z Gorlinovim sindromom ali Xerodermo pigmentosum. Pri površinskem BCC se za zdravljenje uspešno uporabljajo še drugi načini lokalnega zdravljenja, kot so krioterapija, laserska ablacija, kiretaža in elektroresekcija, fotodinamična terapija ter lokalna terapija z imiquimodom in 5-fluorouracilom (Ocvirk, 2015).

### **Ploščatocelični karcinom**

Ploščatocelični karcinom (angleško squamous cell carcinoma - SCC) je drugi najpogostejši rak med belci z incidenco približno milijon primerov letno. Skupaj z BCC sta glavna podtipa nemelanomskega kožnega raka. Večina kožnega ploščatoceličnega karcinoma se pojavlja v predelu glave in vratu (Pickering et al., 2014).

SCC se kaže kot spekter progresivno napredovanih malignih sprememb, ki segajo od predhodne aktinične keratoze do ploščatoceličnega karcinoma in situ, invazivnega kožnega ploščatoceličnega karcinoma in na koncu do metastatskega ploščatoceličnega karcinoma. Aktinične keratoze (AK) so verjetno najpogostejša predrakava lezija pri ljudeh, ki se razvije iz keratinocitov. Najdemo jih predvsem pri svetlolasih osebah, na delih telesa, ki so izpostavljeni soncu. Glavni dejavnik tveganja za AK je izpostavljenost kože UV sevanju zaradi sončne svetlobe ali solarijev. AK napredujejo do kožnega ploščatoceličnega karcinoma v 0,025 – 16 % za posamezno lezijo na leto. Tipični pacient ima 6–8 lezij na leto, zato ima pacient z več AK 0,15 do 80 % letno tveganje za razvoj SCC (Ratushny et al., 2012).

Dejavniki tveganja za nastanek SCC so:

- izpostavljenost UV sevanju,
- ionizirajoče sevanje,
- pacienti, ki prejemajo imunosupresivno terapijo,

- kronična vnetja kože, kot so kronične razjede, opekline, brazgotine, vnetne dermatoze,
- dolgotrajna izpostavljenost arzenu, bodisi poklicna izpostavljenost ali pa v onesnaženih vodah,
- okužba s HPV virusom,
- genetske motnje, kot so Xeroderma pigmentosa, albinizem, epidermoliza bulosa, Ferguson – Smithova bolezen, Rothmund – Thomson sindrom, Bloomov sindrom, Fanconijeva anemija, diskeratoza kongenita, Wernerjev sindrom,
- kajenje (Kabir et al., 2018).

Najpogostejše zdravljenje SCC je kirurška ekscizija. V določenem številu primerov, ko le ta ni možna, se uporabljajo druge topične in destruktivne terapije, kot so radioterapija, krioterapija, kiretaža in elektrodezifikacija ali fotodinamična terapija (Tongdee et al., 2019).

### **Kaposijev sarkom**

Kaposijev sarkom (KS) je tumor endotelijskega izvora, ki ga povzroča humani herpes virus 8. Razdelimo ga na 4 vrste:

- klasični; najpogosteje prizadene moške v starosti 40-70 let, mediteranskega ali vzhodnoevropskega porekla;
- afriški (endemični); najpogosteje prizadene domorodne prebivalce ekvatorialne Afrike srednjih let in otroke;
- epidemijski (povezan z AIDS-om); v glavnem prizadene homoseksualne moške in intravenozne uporabnike drog v starosti od 20 do 50 let, v današnjem času pa v enaki meri prizadene tudi ženske in otroke v Afriki;
- iatrogeni (povezan s presaditvijo); dovzetni so pacienti, v katerem koli starostnem obdobju, ki prejemajo imunosupresive zaradi avtoimunske bolezni, presaditve ali drog (Radu, Pantanowitz, 2013).

Zaradi heterogenosti KS ni standardnih terapevtskih smernic za zdravljenje. Zdravljenje se prilagaja glede na vrsto KS, upoštevati je potrebno obseg in hitrost rasti tumorja, pacientove simptome, stanje imunskega sistema in zaplete, povezane z virusom HIV. Pri klasičnem KS dobimo najboljše terapevtske rezultate le z lokalnim zdravljenjem. Iatrogeni KS se ponavadi umiri, ko umaknemo moteči imunosupresiv. Za endemični KS bo morda potrebna sistemska terapija s citostatiki, katere izid je odvisen od obsega in resnosti bolezni (Ruocco et al.,

2013).

### **1.6.1 Melanom**

Kožni melanom je maligna novotvorba melanocitov. Melanocite najdemo v bazalni plasti povrhnjice, njihova naloga je proizvodnja melanina, ki je odgovoren za barvo kože (Liu, Sheikh, 2015).

Poznamo štiri osnovne vrste melanoma:

- Povrhnje rastoči melanom je najpogostejša oblika melanoma, ki predstavlja približno 70 % melanomov. Običajno ima videz ploščate ali nekoliko nabreknjene razbarvane lise z nejasnimi robovi. Lahko je črn, moder, rjav, rumenorjav, rdeč ali bel. Ta oblika melanoma se počasi širi po zgornji plasti kože, preden prodre v globlje plasti. Pri moških se najpogosteje pojavlja v predelu trupa, pri ženskah na nogah, pri obeh spolih pa je pogost tudi na zgornjem delu hrbta.
- Nodularni melanom je druga najpogostejša oblika, ki predstavlja približno 15 do 30 % melanomov. Najpogosteje se pojavi v obliki črne bulice, lahko pa je tudi modre, sive, rjave, rumenorjave, rdeče, bele barve ali barve kože. Najbolj dovzetni so starejši ljudje. Največkrat se pojavlja na rokah, nogah, trupu, pri moških pa tudi na lasišču.
- Lentiginozni melanom predstavlja približno 5 % vseh vrst melanoma, ki je po obliki podoben povrhnje rastočemu melanomu. Običajno je rumenorjave, rjave ali temnorjave barve. Najpogostejši je pri starejših ljudeh, pojavlja pa se na predelih kože, ki so najbolj izpostavljeni soncu (roke, obraz, ušesa, itd.).
- Akrolentiginozni melanom prav tako predstavlja 5 % vseh vrst melanoma in je najpogostejši pri Azijcih in Afro-američanih, najmanj pogost pa pri belcih. Običajno je rjave ali črne barve, nastane predvsem pod nohti ali na dlaneh (Ocvirk, Hočevar, 2005).

### **1.6.2 Epidemiologija**

Na začetku 21. stoletja ostaja melanom potencialno smrtno maligno obolenje. V času, ko incidenca številnih vrst tumorjev upada, incidenca melanoma še naprej narašča. Čeprav ima večina pacientov v času diagnoze lokalizirano obliko bolezni in je opravljena kirurška

ekscizija tumorja, pa veliko število pacientov razvije metastaze. Incidenca melanoma narašča na svetovni ravni, kar predstavlja velik socialno družbeni problem. Od 60-ih let prejšnjega stoletja se je pri kavkaških populacijah povečala incidenca melanoma in tako je melanom postal eden izmed najbolj pogostih oblik rakov pri svetlopolti populaciji. V ZDA melanom sedaj velja za petega najpogostejšega raka pri moških in šestega pri ženskah, kjer je incidenca melanoma od leta 1973 do leta 2002 narasla za 270 % (Rastrelli et al., 2014).

Melanom, najnevarnejša oblika kožnega raka, je po pogostosti v Sloveniji na šestem mestu. Kljub ozaveščanju javnosti o melanomu, incidenca v Sloveniji v zadnjih desetih letih strmo narašča. Med letoma 2004 in 2008 je za melanomom na leto zbolelo povprečno 214 žensk in 185 moških. Med letoma 2009 in 2013 pa 249 žensk in 246 moških. Število zbolelih se veča s starostjo. Leta 2013 je bilo največ na novo zbolelih posameznikov v starosti od 60 do 65 let (Leskovšek, Ocvirk, 2017).

### 1.6.3 Dejavniki tveganja

Dejavnike tveganja za nastanek melanoma ločimo na intrinzične in ekstrinzične dejavnike tveganja.

#### Intrinzični dejavniki tveganja

- **Zgodovina obolevnosti z rakom;** družinska in osebna zgodovina obolevnosti z melanomskim ali ne-melanomskim rakom povečata tveganje za nastanek melanoma.
- **Nevusi;** število benignih melanocitnih nevusov, prisotnost atipičnih ali velikih nevusov povečajo tveganje za nastanek melanoma. Medtem ko tveganje za nastanek melanoma narašča s številom nevusov, pa je maligna degeneracija katerega koli posameznega nevusa redka. Melanomi navadno izvirajo iz displastičnih nevusov.
- **Medicinska zgodovina;** posamezniki z imunsko pomanjkljivostjo in tisti, ki uporabljajo imunosupresivno terapijo, imajo povečano tveganje za nastanek melanoma.
- **Okvarjena zmožnost popravila DNK;** posamezniki, ki imajo diagnosticirano Xerodermo pigmentosum (XP), imajo okvarjeno zmožnost popraviljanja DNK.
- **Fenotip kože (barva las in oči);** količina pigmenta melanin, ki je prisoten v koži, določa, kakšno polt bo imel posameznik. Nizka bazalna pigmentacija določa fenotip

s svetlo kožo, ki je najbolj dovzeten za razvoj melanoma. Vsi melaninski pigmenti nastanejo iz aminokisliline tirozin, sintetizirani so v melanocitih in transportirani v keratinocite, kjer absorbirajo UV sevanje in preprečujejo poškodbe občutljivih plasti kože. Dve najbolj izraziti obliki melanina, ki jih proizvedejo melanociti, sta evmelanin in feomelanin. Evmelanin je temno rjav oziroma črn pigment, ki blokira prodiranje UV energije v kožo in v veliki meri določa polt kože. Feomelanin pa je svetlejši pigment, ki je veliko manj učinkovit pri preprečevanju UV prodora in lahko celo potencira oksidativne učinke UV poškodbe (Wolf Horrell et al., 2015).

### **Ekstrinzični dejavniki tveganja**

- **UV sevanje;** je najbolj znan in raziskan eksogeni dejavnik tveganja za razvoj melanoma. Obe, prekinjena, intenzivna izpostavljenost UV sevanju (zgodovina sončnih opeklin) kot tudi kronična, kumulativna izpostavljenost, igrata pomembno vlogo pri razvoju melanoma.
- **Socialno-ekonomski status;** pojavnost melanoma narašča v vseh družbeno ekonomskih slojih. Vendar pa imajo posamezniki iz nižjih socialno-ekonomskih slojev bolj napredovane stopnje melanoma kot tudi višjo incidenco debelih tumorjev (nad 4 mm), manj pogoste povrhnje rastoče melanome in bolj pogoste nodularne in akrolentigozne melanome (Azoury, Lange, 2014).
- **Uporaba solarija;** razširjenost uporabe solarijev je zaskrbljujoča, predvsem med mladimi. Bolj zgodaj kot pričnemo z uporabo le teh, večje je potencialno tveganje za nastanek maligne transformacije.
- **Zdravila;** številna zdravila, ki imajo veliko koristi za zdravljenje bolezni, po drugi strani povečajo dovzetnost pacienta za nastanek raka. To sta naprimer psoralen in UV-A sevanje, ki sta učinkovita za zdravljenje luskavice in nekaterih drugih dermatoloških stanj. Psoralen poveča reaktivnost na UV sevanje, zato kombinacija psoralena in UV-A sevanja povzroči znatno večjo celično poškodbo. Fototerapija za zdravljenje zlatenice pri novorojenčkih naj bi prav tako imela vpliv na razvoj melanoma v odrasli dobi.
- **Izpostavljenost težkim kovinam in kemikalijam;** izpostavljenost težkim kovinam in nekaterim kemikalijam je povezana s povečanim tveganjem za nastanek melanoma, verjetno zaradi mutagenih sprememb v DNK melanocitov, ki jih le te povzročijo (Wolf Horrell et al., 2015).

## 1.6.4 Klinična slika melanoma

Kožni melanom se najpogosteje pojavi na predhodno nespremenjeni koži. Najprej nastane melanocitno znamenje z nepravilnim robom, neenakomerno obarvanostjo in površino. Lahko je prisotna tudi povrhnja poškodba ali ulceracija. Vsako pigmentno kožno znamenje, ki sčasoma spremeni barvo, velikost ali obliko, je potrebno odstraniti in opraviti patohistološki pregled. Osebi s spremenjenim kožnim znamenjem je potrebno pregledati kožo v celoti (tudi skalp, področje med prsti, intertriginozne predele) in potipati periferne bezgavčne lože (Hočevvar et al., 2018).

## 1.6.5 Diagnostika melanoma

Kriterij ABCDE se uporablja za zgodnje odkrivanje kožnega melanoma in temelji na 5-ih osnovnih simptomih. Pomen kratice je:

- A (asymmetry) – asimetrija; ocenjuje se nepravilna oblika kožne spremembe. Melanomske rakaste lezije so tipično nepravilnih oblik, benigna znamenja pa so običajno okrogla.
- B (border) – robovi; melanomske spremembe imajo pogosto nejasne robove (nepravilni, odsekani, nazobčani, zabrisani robovi), medtem ko imajo benigne spremembe ravne in gladke robove.
- C (color) – barva; opazujemo spremembe in neenakosti v barvi. Melanomske lezije imajo pogosto mnogo odtenkov rjave ali črne barve, benigna znamenja pa imajo običajno le en odtenek rjave barve.
- D (dimension) – premer; opazujemo velikost lezije, melanomske imajo pogosto premer več kot 5 mm, benigne pa manj kot 5 mm.
- E (evolution) – elevacija in evolucija; melanomske spremembe so običajno dvignjene nad nivo kože in se spreminjajo.

Če pacient opazi spremenjeno znamenje, ki lahko tudi srbi, boli, otrdi ali se omehča, svetujemo obisk pri zdravniku. Če je do spremembe znamenja prišlo takoj ali v nekaj dneh po poškodbi le tega, gre v teh primerih običajno le za reakcijo kože na poškodbo. V primeru, ko so spremembe prisotne več kot teden dni, se priporoča obisk zdravnika. Splošni zdravnik napoti pacienta k dermatologu v primeru sumljive tvorbe brez prepričljivih znakov za melanom. Dermatolog nato z dermatoskopsko preiskavo ugotovi, če je potrebna operativna

odstranitev melanoma (Bilban, 2011).

Dermatoskopija je neinvazivna diagnostična metoda za opazovanje pigmentnih in nepigmentnih kožnih lezij. S pomočjo dermatoskopa prikažemo strukture v epidermisu, dermoepidermalni meji in v zgornjem delu dermisa. Pri tem ocenjujemo simetričnost prisotne lezije, rob, barvo, pigmentno mrežo in številne druge morfološke strukture. Obstajajo številni algoritmi za prepoznavanje melanoma, najpreprostejši med njimi pa je tako imenovani tritočkovni seznam (angleško three point checklist), ki upošteva tri merila in sicer; asimetričnost lezije, nepravilna pigmentna mreža in struktura modro-bele barve. Če med pregledom ugotovimo dve od naštetih meril, je potrebno lezijo izrezati in patohistološko pregledati. Za dokončno diagnozo o melanomu je potrebna histopatološka preiskava, saj vsaj 10 % melanomov nima tipičnih dermatoskopskih značilnosti (Hočevar et al., 2018).

### 1.6.6 Zdravljenje melanoma

Za uspešno zdravljenje melanoma je potrebno najprej določiti njegov stadij:

- Stadij I A (zgodnji stadij - lokalni, na enem mestu kože); tumor je debel 1 mm ali manj in brez razjede kože. Za zdravljenje uporabljamo le radikalno ekscizijo.
- Stadij I B; debelina tumorja je do 1 mm z razjedo ali 1 do 2 mm brez razjede. Za zdravljenje se poleg radikalne ekscizije izvaja še biopsija prve drenažne bezgavke.
- Stadij IIA; tumor je debel 1 do 2 mm z razjedo ali 2 do 4 mm brez razjede in se še ni razširil. Za zdravljenje se uporabljata operacija in biopsija prve drenažne bezgavke.
- Stadij II B; tumor je debel 2 do 4 mm z razjedo ali več kot 4 mm brez razjede in se še ni razširil.
- Stadij III C; tumor je debel več kot 4 mm z razjedo in brez razširitve. Za zdravljenje se uporabljajo operacija z radikalno ekscizijo, biopsija prve bezgavke in adjuvantno zdravljenje z interferonom.
- Stadij III; katera koli debelina tumorja brez razjede, celice melanoma pa so metastazirale v eno od treh bezgavk, možno jih je videti pod mikroskopom, niso pa vidne ali tipne samo z ultrazvokom (UZ).
- Stadij III B; sem spadajo tumorji enakih dimenzij kot pri stadiju III, le da so tipni ali vidni z UZ, tumorji katere koli debeline z razjedo ali zasevki v eni od treh bezgavk, ki niso tipne ali vidne z UZ, ter tumorji katere koli debeline z ali brez razjede in



metastazami v bezgavkah ali satelitskimi metastazami.

- Stadij III C; tumor katere koli debeline z razjedo in zasevki v eni do treh bezgavkah ali tumor vseh debelin z zasevki v štirih ali več bezgavkah. Za zdravljenje tega stadija se uporabljajo radikalna ekscizija in radikalna limfadenektomija, radioterapija in adjuvantno zdravljenje z interferonom.
- Stadij IV; tumor katere koli debeline, bolezen pa se je razširila na oddaljene organe, kot so pljuča, jetra, možgani. Zdravi se z operativno terapijo, paliativno kemoterapijo in paliativno radioterapijo (Bilban, 2011).

### **Kirurško zdravljenje melanoma**

**Biopsija pigmentne lezije:** biopsijo naredimo samo pri sumljivih lezijah. Pri tem gre za ekscizijo celotne lezije z lateralnim varnostnim robom 2-5mm v okolno tkivo, v globino pa do podkožnega maščevja. Incizijska biopsija se lahko naredi samo izjemoma pri velikih suspektnih pigmentnih lezijah, kjer bi ekscizija povzročila nepotrebno mutilacijo (npr. na obrazu). Pri tem moramo biti pozorni, da naredimo biopsijo najbolj sumljivega predela in da ta zajema celotno debelino kože ter pigmentne lezije. Biopsija suspektne pigmentne lezije se dela v lokalni anesteziji, opravi pa jo kirurg ali dermatolog. Biopsijski material mora biti poslan na histopatološko preiskavo (Hočevvar et al., 2018).

**Kirurško zdravljenje primarnega melanoma:** primarni melanom zdravimo kirurško z ekscizijo celotne lezije, pri čemer je varnostni rob, ki sega v zdravo kožo, odvisen od debeline primarnega melanoma. Varnostni rob sega 1 do 2 cm v normalno tkivo, v globino pa ne sega v mišično fascijo (Zager et al., 2015).

Pri pacientih stadija O in IA opravi ekscizijo primarnega melanoma do priporočenega varnostnega roba plastični kirurg, dermatolog, splošni kirurg ali kirurg onkolog čim prej oz. najkasneje v treh mesecih po postavitvi histološke diagnoze. Pri pacientih IB do IIC se poleg ekscizije primarnega melanoma večinoma naredi še biopsija varovalne bezgavke. Le to opravi kirurg onkolog. Pri pacientih stadija IIIB pa je poleg ekscizije primarnega melanoma potrebna še terapevtska disekcija bezgavčnih lož. Opravi jo kirurg onkolog v 2 do 4 tednih po postavitvi diagnoze. Biopsija bezgavke: biopsija bezgavke je potrebna pri vseh pacientih s klinično prizadetimi bezgavkami. Naredi se aspiracijska biopsija s tanko iglo in citološko preiskavo dobljenih celic.

**Disekcija področnih bezgavčnih lož:** to je radikalna odstranitev metastatskih bezgavk v

posameznih področnih ložah (vrat, pazduha, dimlje).

**Biopsija varovalne bezgavke:** s pomočjo limfoscintigrafije določimo, v katere bezgavčne lože drenira limfa s področja primarnega melanoma in koliko je v posameznih ložah drenažnih (varovalnih) bezgavk. Če varovalna bezgavka vsebuje zasevek, je potrebno odstraniti vse bezgavke pripadajoče lože (Hočevar et al., 2018).

### **Zdravljenje z radioterapijo**

Radioterapijo pri zdravljenju melanoma uporabljamo kot primarno zdravljenje, adjuvantno (pooperativno) radioterapijo in kot paliativno zdravljenje.

- Radioterapija kot primarno zdravljenje: Kot primarno zdravljenje se uporablja predvsem pri pacientih z obsežnim lentigo melanomom kože, ko bi operacija zaradi svoje obsežnosti povzročila pomembno funkcionalno ali kozmetično okvaro. V teh primerih je dobrodošla alternativa kirurgiji, ki se je izkazala kot učinkovit način zdravljenja lentigo melanoma.
- Adjuvantna (pooperativna) radioterapija: Uporablja se po operaciji makroskopskega tumorja z namenom zmanjšati možnost ponovitve bolezni v operativnem polju in preprečiti nastanek zasevkov izven meja tega področja.
- Radioterapija kot paliativno zdravljenje: V ta namen jo uporabljamo takrat, kadar operacija ni možna, tj. zaradi različnih vzrokov, kot so splošno slabo počutje pacienta, tehnično neoperabilni zasevki ali ko le ta ni smiselna (npr. multipli zasevki, multiorganska prizadetost). Osnovni cilj radioterapije kot paliativnega zdravljenja je zmanjšati volumen zasevka in s tem znake in simptome, ki jih ta povzroča zaradi pritiska ali vraščanja v okolne strukture. S tem izboljšamo tudi kakovost preostanka pacientovega življenja (Strojan, 2013).

### **Adjuvantno zdravljenje**

Adjuvantno zdravljenje uporabljamo pri pacientih z melanomom, ki imajo visoko tveganje za ponovitev bolezni. To so pacienti s:

- primarnim tumorjem v velikosti 4 mm ali več in negativno biopsijo varovalne bezgavke,
- primarnim tumorjem v velikosti 2 do 4 mm z ulceracijo in negativno biopsijo varovalne bezgavke,
- katero koli debelino primarnega tumorja in patološko potrjenimi zasevki v

regionalnih bezgavkah.

Med vsemi preizkušenimi zdravili v zadnjih letih se je za najbolj učinkovitega izkazal interferon alfa (IFN alfa), ki je bil tudi sprejet v standardno zdravljenje. IFN alfa ima širok obseg pozitivnih učinkov na imunski sistem in lahko pomaga odstraniti melanomske celice, ki so morda ostale po operaciji. Kontraindikacije za zdravljenje z IFN alfa v visokih odmerkih so srčna aritmija, preeksistentna jetrna okvara, miokardni infarkt, okvara centralnega živčnega sistema in resna psihiatrična obolenja. Neželeni stranski učinki IFN alfa so splošno slabo počutje, gripozni sindrom (povišana telesna temperatura, tresenje, mrzlica, bolečine v mišicah in kosteh), nepravilnosti v delovanju jeter, nevtropenija, slabost, psihiatrični simptomi, vključno z depresijo, slabost in nepravilnosti v delovanju ščitnice (Hočevar et al., 2018).

### **Biološko zdravljenje**

Biološko zdravljenje raka pomeni, da z zdravili vplivamo na biologijo rakavega tkiva ali pa na imunski odgovor organizma proti rakavim celicam. Med biološka zdravila štejemo:

- cepiva proti raku,
- imunomodulatorje – zdravila, ki povečajo imunski odgovor organizma proti raku,
- tarčna zdravila za raka (Čufer, 2009).

Prva cepiva proti raku, ki so dokazala svojo učinkovitost, so cepiva proti HPV (humanim papiloma virusom). Tarčno zdravljenje se je začelo razvijati skupaj z razvojem novih metod molekularne biologije, s pomočjo katerih smo pričeli bolje razpoznavati in določati lastnosti tumorskih celic. Tarčna zdravila delujejo na točno določene tarče v rakavih celicah. Glede na to, na katero tarčo delujejo, jih ločimo na monoklonalna protitelesa in male molekule. Monoklonalna protitelesa delujejo tako, da reverzibilno ali ireverzibilno zasedejo natančno določen receptor in s tem prekinejo določeno signalno pot. Aplicirajo se intravensko. Male molekule pa delujejo na signalne poti znotraj celice. So v obliki tablet, zato so pacientom veliko prijaznejše, vendar pa je s tem manj nadzorovana njihova reabsorpcija (Snoj, Čufer, 2007).

Monoklonalna protitelesa so se izkazala za zelo uspešna pri zdravljenju metastatskega in neresektibilnega melanoma. Dokazano je, da ipilimumab, monoklonalno protitelo proti citotoksičnemu T-limfocitnemu antigenu 4 (CTLA-4), ter nivolumab in pembrolizumab, ki ciljajo na receptor za programirano celično smrt (PD-1), podaljšajo preživetje pri pacientih

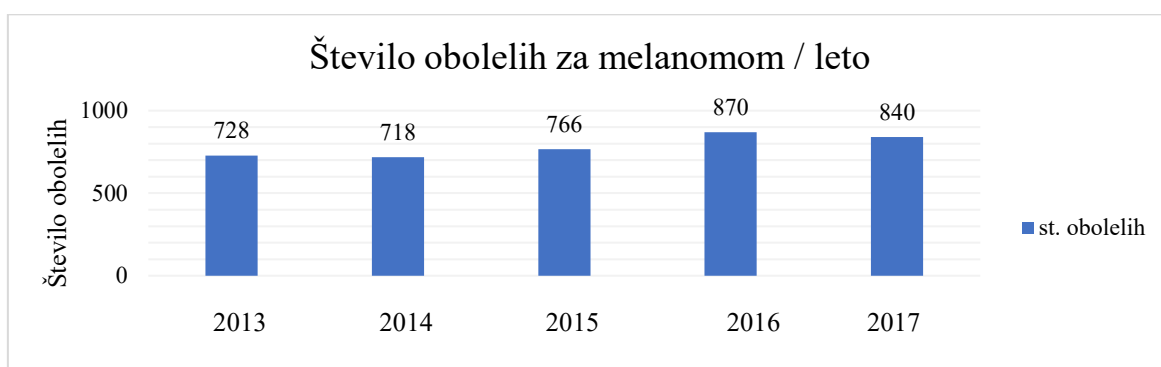
z napredujočim melanomom (Franklin et al., 2017).

Paleta imunoterapevtskih zdravil proti raku se povečuje, toda nekatera zdravila v Evropi še niso odobrena. Od odobrenih zdravil se v Sloveniji za zdravljenje metastatskega melanoma uporabljajo Ipilimumab, Nivolumab in Pembrolizumab. Neželeni učinki imunoterapije so drugačni kot pri drugih oblikah sistemske terapije. Ker imunoterapija deluje v smislu ponovnega zagona imunskega cikla in preprečevanja zavor imunskega sistema, so neželeni učinki imunsko pogojeni. Najpogostejši so splošni neželeni učinki (utrujenost, gripozno počutje), učinki na koži (kožni izpuščaji, pruritus, psoriaza, Steven-Johnsonov sindrom, izpuščaji po zdravljenju s sistemskimi učinki), gastrointestinalni učinki (predvsem pri ipilimumabu, ki lahko privede do življenjsko nevarnega kolitisa) ter motnje v delovanju endokrinih žlez (hipotireoza, hipertireoza, insuficienca nadledvične žleze, diabetes, hipofizitis) (Grašič Kuhar, 2017).

## 1.7 Melanom v Sloveniji

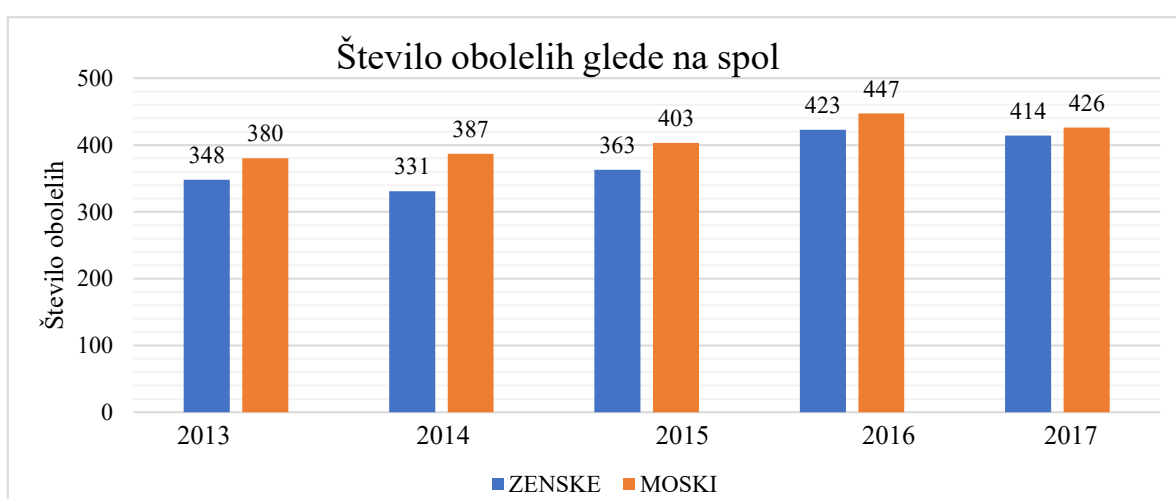
Tako kot drugod po svetu tudi v Sloveniji incidenca kožnega melanoma v zadnjih desetletjih najbolj strmo narašča. Groba incidenčna stopnja se je letno povečala za 4,0 %, starostno standardizirana pa za 3,1 %. Po pogostosti se uvršča na 6. mesto med vsemi rakavimi boleznimi v Sloveniji, s kar več kot 500 novimi primeri letno. Do pred nekaj leti je zbolevalo približno 10 % več žensk kot moških, danes razlik med spoloma ne opažamo več. Ocenjena povprečna starostno standardizirana incidenčna stopnja za leto 2012 je bila v Evropi 13,0 zbolelih na 100.000 prebivalcev. Slovenija je z vrednostjo 20,6/100.000 precej nad evropskim povprečjem. Relativno nizka umrljivost kaže na povprečno dokaj dobro prognozo bolezni. Letno zaradi kožnega melanoma na svetu umre 55.000 oseb. V Evropi ima najvišjo starostno standardizirano umrljivostno stopnjo Norveška, Slovenija je s 4,4 umrlimi na 100.000 prebivalcev kar na drugem mestu lestvice 42-ih evropskih držav. Geografska analiza podatkov Kliničnega registra kožnega melanoma kaže, da imajo največje tveganje za nastanek kožnega melanoma prebivalci osrednje Slovenije, predvsem Ljubljana z okolico in Primorska. Nastanek kožnega melanoma je v enaki meri povezan z genetsko predispozicijo, okoljsko izpostavljenostjo in tveganim vedenjem. Kot indirektni faktor, ki povezuje vse tri naštetje dejavnike tveganja, so v številnih raziskavah izpostavili socialno-ekonomski status. Osebe z višjim socialno-ekonomskim statusom imajo večje tveganje za nastanek kožnega melanoma, saj naj bi uspešni ljudje hitreje privzeli moderne, a tvegane

vzorke vedenja, med katerimi je tudi občasna intenzivna izpostavljenost sončnim žarkom. Za boljši nadzor nad boleznijo in spremljanje pacientov z diagnozo kožnega melanoma je bil leta 2017 v Sloveniji ustanovljen Klinični register kožnega melanoma (Zadnik et al., 2017). V letih 2011-2016 je za kožnim melanomom zbolelo 4452 ljudi, od tega 2299 moških in 2153 žensk. Od tega je bilo primerov malignega melanoma 1654 pri moških in 1498 pri ženskah, melanoma in situ pa 600 pri moških in 609 pri ženskah. Skozi leta je viden porast števila obolelih, leta 2011 je bilo skupno število na novo obolelih 692, leta 2016 pa 835. Relativno petletno preživetje pacientov z melanomom se povečuje. V letih 1973 do 1977 je bilo 33,3 % pri moških in 58,3 % pri ženskah, v letih 2010-2014 pa se je povečalo na 86,5 % pri moških in 89,4 % pri ženskah (Zadnik et al., 2017).



Podatki, povzeti iz Kliničnega registra kožnega melanoma Republike Slovenije za leta 2013-2017

Slika 1: Število obolelih za melanomom (Onkološki inštitut Ljubljana, 2019)



Podatki, povzeti iz Kliničnega registra kožnega melanoma Republike Slovenije za leta 2013-2017

Slika 2: Število obolelih glede na spol (Onkološki inštitut Ljubljana, 2019)

Rogl Butina in sodelavci so leta 2015 v Sloveniji izvedli kvalitativno raziskavo o izkušnjah pacientov pred in po diagnozi kožnega melanoma. V raziskavi je sodelovalo deset pacientov, od tega pet moških in pet žensk. Vodilni vprašanji sta bili, kakšna je bila njihova reakcija na diagnozo melanom ter kako je to vplivalo na njihov življenjski slog. Dva anketiranca sta odgovorila, da nista spremenila ničesar pomembnega. Preostali anketiranci so povečini postali bolj pozorni glede izpostavljenosti UV sevanju. Pričeli so z uporabo sončnih krem, zaščitnih oblačil in pokrival ter se izogibali soncu, ko je to najmočnejše. Toda samo trije od desetih udeležencev so spontano omenili samopregledovanje kože. Ostali so šele ob neposrednem vprašanju o samopregledovanju odgovorili, da si po diagnozi natančneje pregledujejo kožo. Anketiranci so zelo pogosto omenili krepitev psihične stabilnosti, kar so običajno dosegli neodvisno od kakršne koli strokovne pomoči, najpogosteje s pogovorom s prijatelji in svojci. Veliko jih je po diagnozi melanoma postalo bolj telesno aktivnih. Več kot polovica anketirancev je po diagnozi začela ozaveščati svoje svojce in prijatelje o kožnem melanomu. Zanimivo pa je, da niti eden od anketirancev ni omenil sprememb drugih vidikov zdravega življenja, kot so zdrava prehrana, zmanjšan vnos alkohola in kajenje. Del raziskave je bil namenjen tudi vlogi osebnega zdravnika pred in po diagnozi melanoma. Skoraj polovica anketirancev je menila, da spadajo v skupino z velikim tveganjem za pojav kožnega raka, bodisi zaradi tipa kože ali števila molov, dva pa sta imela pozitivno družinsko anamnezo. Vendar kljub temu zdravniki niso posvetili posebne pozornosti pregledom kože. Le ena udeleženka s pozitivno družinsko anamnezo je povedala, da ji je zdravnik svetoval, naj bo bolj pozorna na kožne spremembe in naj izvaja samopreglede. Medtem ko je drugi udeleženec, prav tako s pozitivno družinsko anamnezo in fototipom 1, povedal, da mu zdravnik ni nikoli omenil samopregledovanja kože. Dva udeleženca sta izrazila zaskrbljenost, ker je bila diagnostična ocena njihovega zdravnika napačna, kljub temu, da sta ga sama opozorila na lezijo. Odnos zdravnikov po diagnozi melanoma pa ni najbolje opredeljen. Polovica anketirancev niti ni omenila zdravnika in njegovega odziva, preostali pa opisujejo različne situacije; nekateri svojega zdravnika doživljajo kot aktivnega, spet drugi pa kot pasivnega. Vzrok zato je morda v pomanjkanju časa, ki ga ima zdravnik na razpolago za enega pacienta ter tudi v pomanjkanju znanja splošnih zdravnikov o tem področju (Rogl Butina et al., 2019).

## 2 NAMEN

S pregledom znanstvenih in strokovnih virov bomo predstavili pogostost in vzroke za nastanek malignih obolenj kože. V okviru ciljev smo oblikovali dve raziskovalni vprašanji.

- Kaj vpliva na nastanek malignih kožnih obolenj?
- Kateri so najpogostejši preventivni ukrepi za preprečevanje nastanka malignih kožnih obolenj?

### 3 METODE DELA

V diplomskem delu smo uporabili deskriptivno oziroma opisno metodo raziskovanja. Pregledali in preučili smo strokovno in znanstveno literaturo raziskovalnega področja v časovnem obdobju od leta 2009 do leta 2019. Vire smo iskali preko podatkovnih baz MedLine, CINAHL in Web of science s pomočjo iskalnikov Pubmed in EBSCOhost.

Za iskanje smo uporabili naslednje ključne besede v slovenskem jeziku: melanom, rak kože, maligno, dejavniki tveganja, preventiva, v angleškem jeziku pa: melanoma, skin cancer, malignant, risk factors, prevention.

Izbor literature in virov je potekal na podlagi vključitvenih in izključitvenih kriterijev, ki so prikazani v spodnji tabeli.

*Tabela 1: Izbor literature in virov*

<b>Kriterij</b>	<b>Vključitveni kriterij</b>	<b>Izključitveni kriterij</b>
Jezik	slovenščina, angleščina	drugi jeziki
Dostop	celotno besedilo	poročila, povzetki
Časovno obdobje objav	2009–2019	literatura, starejša od 10 let
Vrsta publikacij	recenzirane revije, strokovna in znanstvena literatura	drugo
Viri	viri s popolnim besedilom	nepopolna besedila

Literaturo smo pridobili v Mestni knjižnici Ljubljana in knjižnici Zdravstvene fakultete Ljubljana. Iskanje in pregled literature sta potekala tudi preko oddaljenega dostopa do informacijskih virov knjižnice Univerze v Ljubljani in knjižnice Zdravstvene fakultete Univerze v Ljubljani. Izvedli smo pregled tako tuje kot domače literature v obdobju zadnjih desetih let.



## 4 REZULTATI

Da bi odgovorili na naši dve raziskovalni vprašanji, smo opravili pregled literature o zunanjih in notranjih vplivih za nastanek malignih kožnih obolenj. V podroben pregled smo zajeli 20 znanstvenih oziroma strokovnih člankov.

### 4.1 Zunanji in notranji vplivi za nastanek malignih kožnih obolenj

Posamezniki, ki imajo družinsko anamnezo melanoma, imajo dvakrat večje tveganje za njegov razvoj. Cilj študije, ki so jo izvedli Wu in sodelavci (2017), je bil raziskati tveganje za nastanek melanoma med posamezniki, ki imajo družinsko anamnezo melanoma, posebej med tistimi posamezniki, ki so sorodniki prve (oče, mati, sin, hči, brat, sestra, polbrat, polsestra) ali druge stopnje (stari starši, bratranci, sestrične, tete, strici). Dokazano je bilo, da imajo posamezniki med 40. in 49. letom starosti, ki so prvi sorodniki pacientov z melanomom, katerim so postavili diagnozo med 40. in 49. letom starosti, največje tveganje za melanom v primerjavi s posamezniki brez sorodnika prve stopnje z anamnezo melanoma. Pri pacientih s sorodniki druge stopnje je bilo tveganje za melanom običajno manjše kot pri pacientih s sorodniki prve stopnje (Wu et al., 2017).

Pri moških z rakom prostate so prav tako ugotovili povečano tveganje za nastanek melanoma. Thomsen in sodelavci (2016) so v študiji zajeli 108.145 pacientov z rakom prostate ter 556.792 posameznikov brez raka prostate. Melanom je bil diagnosticiran pri 830 (0,78 %) moških z rakom prostate in pri 3.699 (0,66 %) moških brez raka prostate (Thomsen et al., 2016).

Osebna anamneza NMSC povečuje tveganje za nastanek melanoma in za smrt zaradi melanoma. Študija, ki so jo izvedli Chen in sodelavci (2017), je zajemala 930 pacientk z melanomom brez osebne anamneze NMSC, 615 pacientk pa je imelo predhodno diagnozo NMSC. V primerjavi z pacientkami brez predhodne diagnoze NMSC, so bile tiste z diagnozo NMSC starejše, z večjo verjetnostjo družinske zgodovine obolevnosti z melanomom, z rdečimi ali blond lasmi in bolj nagnjene k sončnim opeklinam. Rezultati študije kažejo, da osebna anamneza NMSC ne napoveduje le večjega tveganja za smrt zaradi melanoma, ampak je povezana tudi s povečanim tveganjem za oba, smrtonosni in ne-smrtonosni melanom. Predhodna diagnoza NMSC je pomemben dejavnik pri pregledu melanoma, saj

kaže na večjo zgodovino izpostavljenosti UV sevanju. Poleg tega ima NMSC podobne nespremenljive dejavnike gostitelja, vključno s svetlim kožnim tipom, sončnimi opeklinami in družinsko zgodovino kožnega raka. Medtem ko zgodovina diagnoze NMSC poveča tveganje za diagnozo melanoma, po drugi strani lahko povzroči tudi lažje odkrivanje le tega, zato je manjša verjetnost, da bo diagnosticirani melanom smrtonosen. Povečana stopnja diagnoze ne-smrtonosnih melanomov, ki je bila ugotovljena v študiji, izvira iz povečanega nadzora bolnikov z osebno anamnezo diagnoze NMSC in s tem povezanih rednih pregledov pri dermatologu. Zgodovina NMSC povzroča večje tveganje za diagnozo melanoma pri ženskah, vendar je to tveganje mogoče ublažiti z ustreznim nadzorom (Chen et al., 2017).

Skupno število melanocitnih nevusov na telesu predstavlja najmočnejše tveganje in napovedni dejavnik za nastanek melanoma pri kavkaških populacijah. V 20 do 50 % se melanom razvije iz obstoječega benignega nevusa. Velika večina nevusov nikoli ne napreduje do melanoma, vendar je število le teh še vedno znak predispozicije za novo nastali melanom (Roos et al., 2016). Prisotnost samo enega displastičnega nevusa za dvakrat poveča tveganje za nastanek melanoma, prisotnost več kot 10 nevusov pa lahko poveča tveganje kar do dvanajstkrat. Displastični nevuasi so prisotni pri 34 do 56% obolelih za melanomom. Tveganje, povezano s prirojenimi nevuasi, se razlikuje glede na velikost in število le teh. Majhni, prirojeni nevuasi ne predstavljajo povečanega tveganja za nastanek melanoma, medtem ko veliki, prirojeni nevuasi, ki prekrivajo več kot 5 % telesne površine, povečajo tveganje (Wolf Horrell et al., 2015).

Pandeya in sodelavci (2018) so izvedli študijo, v kateri je sodelovalo 636 pacientov z melanomom, od tega jih je 523 imelo melanome na trupu, 113 pa na glavi in vratu. Povprečna starost pacientov je bila 56 let in dve tretjini le teh so bili moškega spola. V študiji je bilo ugotovljeno, da so bili pacienti z nevusom povezanim melanomom v povprečju mlajši kot tisti z ne nevusnim melanomom. Nevusovi melanomi so bili pogostejši na trupu v primerjavi z glavo in vratom (54 % proti 35 %). Glede na fenotipske značilnosti je bila razširjenost melanoma, povezanega z nevusom, rahlo višja pri pacientih z blond lasmi in zeleno ali modro barvo oči, pri tistih, ki so kot najstniki imeli nič ali malo peg in pri tistih z velikim številom nevusov (Pandeya et al., 2018).

Etiološki dejavniki, povezani s tveganjem za nastanek tako ne-melanomskega kot melanomskega kožnega raka, vključujejo kožni fenotip, geografsko lego in izpostavljenost soncu. Pigmentacija je najbolj vidna in drugačna človeška lastnost, ki je odvisna od vrste

melanina, ki nastaja v melanosomih, kateri se nahajajo znotraj dendritičnih melanocitov. Feomelanin je odgovoren za svetlo barvo kože, medtem ko eumelanin poskrbi za temnejšo obarvano polt. Veliko fenotipov predstavlja povečano tveganje za nastanek melanoma. Predvsem svetla polt, rdeči ali blond lasje in modre ali zelene oči so v raznih študijah povezani s povečanim tveganjem za nastanek kožnega raka. Gen za melanokortin - receptor 1 (MC1R) in polimorfizmi največ prispevajo k pigmentnim lastnostim in modulaciji tveganja za različne kožne rake. Sistem klasifikacije kože je leta 1975 ustanovil dermatolog Fitzpatrick. Glede na značilnosti kože in zmožnost porjavitve je kožne fototipe razdelil na šest kategorij. Lestvica v osnovi temelji na pacientovi samoocenitvi in predstavlja preprost način za določitev fototipa posameznika (Scherer, Kumar, 2010).

V študijah The Australian Melanoma Family Study in Leeds so ugotavljali, ali obstaja povezava med fenotipom kože in nastankom melanoma. The Australian Melanoma Family Study je primerjalna študija, ki je zajemala 629 pacientov z diagnosticiranim melanomom in kontrolno skupino s 535 posamezniki. Študija Leeds pa je zajemala 2.184 posameznikov s histološko potrjenim invazivnim melanomom. Vsi udeleženci so izpolnili vprašalnik za samooceno kožnega fenotipa. V njem so poročali o barvi kože, barvi oči, naravni barvi las pri 18-ih letih, prisotnosti peg v otroštvu in odrasli dobi, zmožnosti porjavenja, nagnjenosti k sončnim opeklinam, odzivanju kože na dolgotrajno in ponavljajočo izpostavljenost sončni svetlobi, številu nevusov in številu molov na hrbtu. Oceno pigmentacije so ustvarjalci študij podali s faktorsko analizo, ki je vsebovala barvo kože, barvo oči, pege v otroštvu in tip kože. Rezultati obeh študij so pokazali trikrat do štirikrat povečano tveganje za nastanek melanoma pri posameznikih z rdečimi lasmi in dvakrat večje tveganje za tiste s svetlimi ali blond lasmi v primerjavi s temnolasci in črnolasci. Posamezniki z zelo svetlo kožo imajo več kot dvakrat večje tveganje za nastanek melanoma kot tisti z olivno ali rjavo poltjo (Cust et al., 2019).

Pacienti z diagnozo virusa človeške imunske pomanjkljivosti (HIV) ali sindromom pridobljene imunske pomanjkljivosti (AIDS) imajo 50 % več možnosti za nastanek melanoma. Pacienti po transplantaciji organov imajo, poleg povečanega tveganja za nastanek melanoma, bolj agresivno obliko le tega s slabšo prognozo kot ostala populacija. Posamezniki s Kaposijevim sarkomom, rakom dojke, limfomom, rakom prostate, rakom ščitnice ali levkemijo imajo prav tako povečano tveganje za nastanek melanoma, kot tudi tisti, ki so preživeli raka v otroštvu (Wolf Horrell et al., 2015).

Pri pacientih po presaditvi organov, zdravljenih z imunosupresivno terapijo za preprečevanje zavrnitve presadka, naj bi se tveganje za nastanek melanoma povečalo za dva do petkrat. Povečano tveganje je lahko posledica imunske disfunkcije ali neposrednih rakotvornih učinkov nekaterih zdravil. V študiji, ki so jo izvedli Robbins in sodelavci (2015), je bilo zajetih 139.991 pacientov po transplantaciji organov. 62,9 % pacientov je bilo moškega spola, starosti 35–64 let, več kot polovica (50,5 %) je imela presaditev ledvice. Manj pogosti so bili prejemniki jeter (24,6 %), srca (11,7 %), pljuč (5,9 %) in drugih ali več organov (7,3 %). Invazivni melanom je bil diagnosticiran pri 519-ih presaditvah, situ melanom pa pri 190-ih presaditvah. Dokazano je bilo, da se je pojavnost invazivnega melanoma pri pacientih po presaditvi organov povečala več kot dvakrat v primerjavi z ostalo populacijo. Tudi umrljivost zaradi melanoma je bila povišana za trikrat, kar kaže, da se melanom obnaša bolj agresivno pri prejemnikih imunosupresije zaradi presaditve. Ena izmed možnih interpretacij rezultatov študije za lokalizirani melanom je, da zdravila, ki povečajo z UVR inducirano poškodbo DNK, skupaj z nenehno izpostavljenostjo UVR prispevajo k razvoju zgodnjih melanomov. Incidenca lokaliziranih tumorjev se je povečala pri prejemnikih azatioprina, ki lahko pospeši UVR inducirano poškodbo DNK. Opaženo je bilo, da je bilo manjše tveganje za nastanek lokaliziranega melanoma pri pacientih po presaditvi jeter in pljuč kot pa pri pacientih po presaditvi ledvic. Za regionalni melanom in melanom oddaljene stopnje je bilo visoko tveganje kmalu po presaditvi, kar se lahko nanaša na kratkoročno, intenzivno imunosupresijo (Robbins et al., 2015).

Yanik in sodelavci (2018) so v svoji študiji ugotavljali, kakšno je tveganje za razvoj melanoma pri pacientih, okuženih z virusom HIV. Niso ugotovili pomembnega zvišanja tveganja za nastanek melanoma pri populaciji okuženi z virusom HIV. Ugotovili so, da je melanom pogosteje diagnosticiran pri HIV pozitivnih posameznikih, ki se zdravijo z antiretroviralno terapijo (ART), kar je verjetno posledica povečanega nadzora in pogostejših obiskov pri zdravniku (Yanik et al., 2018).

Pacienti z diagnozo Xeroderma pigmentosum (XP) imajo okvarjeno zmožnost popravila DNK. Za njih je značilno, da so zelo občutljivi na UV sevanje in razvijejo tanjšanje epidermisa, teleangiektazije in spremenjeno pigmentacijo. Poleg tega so bolj nagnjeni k nastanku malignih kožnih sprememb. Posamezniki z diagnozo XP imajo v primerjavi z ostalo populacijo kar za 1.000 krat povečano tveganje za nastanek kožnega raka. Melanom jim pogosto diagnosticirajo v drugem desetletju življenja, kar je v povprečju več kot 40 let

prej kot pri ostali populaciji (Wolf Horrell et al., 2015).

Sončno sevanje spada med enega izmed glavnih dejavnikov tveganja za nastanek melanoma. Uporaba sončne kreme naj bi bila povezana z zmanjšanim tveganjem za razvoj melanoma. Nekateri študije pa kažejo, da uporaba le te poveča tveganje za razvoj bolezni. Zato so Xie in sodelavci (2015) izvedli meta analitično študijo, v kateri so ugotovili, da uporaba sončnih krem ni povezana s povečanim tveganjem za nastanek melanoma. Sredstva za zaščito kože pred soncem lahko preprečijo nastanek opeklin in zmanjšajo nekatere poškodbe kože, povzročene z UV sevanjem, kot so nemelanomski tumorji kože in AK, zato je uporaba sončnih krem pogosto priporočljiva metoda zaščite pred soncem (Xie et al., 2015).

Ghiasvand in sodelavci so v svoji kohortni študiji, v kateri so zajeli 143.844 žensk, starih med 40-75 let, ugotovili, da so imeli uporabniki sončnih krem bistveno več sončnih opeklin, več počitnic na soncu in so bili bolj nagnjeni k uporabi solarijev. Uporaba kreme z zaščitnim faktorjem 15 ali več je bila znatno povezana z zmanjšanjem tveganja za nastanek melanoma v primerjavi s kremami z zaščitnim faktorjem manj kot 15. Poleg tega pa bi lahko uporaba krem z zaščitnim faktorjem 15 ali več pri vseh ženskah v starosti 40 do 75 let, zmanjšala incidenco melanoma za 18 % (Ghiasvand et al., 2015).

V današnjem času je vedno več tudi poklicne izpostavljenosti soncu, zato so Trakatelli in sodelavci (2016) izvedli veliko evropsko študijo o dejavnikih tveganja za nastanek raka pri delavcih na prostem. Primerjali so značilnosti delavcev na prostem z značilnostmi delavcev v zaprtih prostorih. Študija jasno prikazuje različna tveganja za nastanek kožnega raka pri delavcih na prostem v primerjavi z delavci v zaprtih prostorih, ne glede na državo, starost, spol, fototip kože, kajenje, uporabo zaščite pred soncem in hobije na prostem. Delavci na prostem so imeli večje tveganje za razvoj NMSC in AK. Tisti, ki so razvili kožnega raka, so bolj verjetno razvili več kožnih rakov kot delavci v zaprtih prostorih, ne glede na njihove priložne dejavnosti. Skupina delavcev na prostem je imela tudi nižjo stopnjo izobrazbe, manj znanja o kožnem raku in njegovih dejavnikih tveganja, velik del njih pa je nakazal, da imajo težave pri razumevanju medicinskih informacij in izpolnjevanju medicinskih obrazcev. Te ugotovitve kažejo, da so veliko bolj ranljiva skupina za razvoj kožnega raka kot pa delavci v zaprtih prostorih, zato jim je potrebno s pomočjo vlade in delodajalcev zagotoviti večjo zaščito pred UV sevanjem in izobraževanje. Delavci na prostem so bili izpostavljeni UV sevanju v povprečju dve do osem ur na dan, kar močno presega priporočila, poleg tega pa so tudi veliko prostega časa preživeli na soncu. Nekateri delavci izvajajo

varnostne ukrepe za zaščito kože pred UV sevanjem, toda še vedno je večji delež tistih, ki jih ne. S pomočjo študije so prišli do jasnih zaključkov; delavci na prostem imajo, zlasti če delajo zunaj več ur na dan, močno povečano tveganje za razvoj NMSC. Zaslužijo si ustrezno zaščito pred UV sevanjem kot tudi ustrezno izobraževanje o dejavnikih tveganja in zgodnjih znakih bolezni. Zaželeno bi bilo, da se jim zagotovi tudi pravočasen pregled za zgodnje odkrivanje kožnega raka (Trakatelli et al., 2016).

Solarij je umetni vir UV sevanja, ki je začel pridobivati na popularnosti v zgodnjih osemdesetih letih. Več kot 30 milijonov posameznikov uporablja solarije, od tega je več kot 70 % žensk in 2-3 milijone najstnikov. 35 % ameriških najstnic, starih 17 let, prizna, da so že uporabljale solarij. Razširjenost uporabe solarijev je zaskrbljujoča, zlasti pri mladih. Prej ko se začne uporaba le teh, večja je nevarnost za karcinogenezo in maligno transformacijo. Pri posameznikih, starih 18 do 29 let, z diagnozo melanoma, jih je 76 % prej uporabljalo solarij. Obstaja močna pozitivna povezava ne le med uporabo solarija in razvojem melanoma ampak tudi s smrtjo zaradi melanoma. Eno sončenje v solariju poveča možnost za razvoj melanoma za kar 20 %, vsaka dodatna seja na leto pa še za dodatna 2 % (Wolf Horrell et al., 2015).

Leta 2009 je IARC (International agency for research on cancer) uvrstil solarij med najbolj nevarne kancerogene dejavnike za človeka. V preteklosti je bila uporaba solarija slabo povezana s povečanim tveganjem za nastanek melanoma, zato so Lazovich in sodelavci (2010) izvedli študijo "The skin health study". V njej so zajeli posameznike v starosti med 25 in 29 let ter z invazivnim kožnim melanomom katerega koli histološkega tipa, diagnosticiranega med julijem 2004 in decembrom 2007. Podatke so pridobili v državnem registru raka zvezne države Minnesota, ZDA. V študiji so ugotovili, da se melanom pogosteje pojavlja pri posameznikih, ki so uporabljali solarij kot pri tistih, ki ga niso. Prav tako je tveganje povečano z večkratnimi ponovitvami sončenj v solariju, ne glede na starost, pri kateri so posamezniki začeli uporabljati solarij. Opekline, povzročene s sončenjem v solariju, predstavljajo enako tveganje kot opekline, povzročene s sončenjem na prostem (Lazovich et al., 2010).

Ghiasvand in sodelavci (2016) pa so v svoji študiji ugotovili, da na povečanje tveganja za melanom poleg števila kumulativnih serij porjavitve vpliva tudi starost uporabnikov solarijev, saj imajo večje tveganje tisti, ki so začeli z uporabo solarija pred 30. letom starosti. Ugotovili so tudi, da so uporabniki solarija ob postavitvi diagnoze v povprečju 2,2 leti mlajši

od neuporabnikov. Glede na trenutno visoko razširjenost sončenja v solarijih med mladimi imajo te ugotovitve pomembne posledice za javno zdravje, saj sončenje v solarijih poveča breme melanoma, ne samo s povišanjem tveganja za nastanek le tega temveč tudi z zniževanjem starosti ob diagnozi (Ghiasvand et al., 2016).

Znano je, da na pojavnost in prognozo melanoma vpliva tudi socialno-ekonomski status (SES). Incidenca melanoma se poveča pri populacijah z višjim SES, zlasti med visoko izobraženimi posamezniki. Za populacije z nižjim SES pa je značilno, da se diagnoza postavi v poznejši fazi in s tem je povezana tudi večja smrtnost pri teh posameznikih. Jiang in sodelavci (2015) so v svoji pregledni študiji, v katero je bilo vključenih 280 člankov, preučevali povezavo med SES in življenjskim slogom ter njun vpliv na pojavnost melanoma in smrtnost. Dejavniki življenjskega sloga, ki so bili raziskovani, so: poklicna dejavnost, poklicna izpostavljenost, indeks telesne mase, zakonski status, kajenje, rekreacijska izpostavljenost soncu in sončenje. Ugotovljeno je bilo, da pri skupinah z višjim dohodkom in višjo izobrazbo v primerjavi s skupinami z nižjim SES obstaja večje tveganje za razvoj melanoma, vendar manjša verjetnost za diagnozo melanoma poznejše faze. Prav tako imajo posamezniki, ki delajo v kmetijski in proizvodni industriji povečano tveganje za nastanek melanoma. Tveganje za nastanek melanoma je pozitivno povezano tudi z zakonskim stanom neporočen ali vdovec, uporabo solarijev, rekreacijsko izpostavljenostjo UV sevanju in debelostjo (Jiang et al., 2015).

Do podobnih ugotovitev so prišli tudi Johnson - Obaseki in sodelavci (2015), ki so ugotavljali povezavo med SES in incidenco melanoma v Kanadi. Rezultati študije so pokazali, da se je pojavnost melanoma v zadnjih 15-ih letih močno povečala, čemur gre pripisati več dejavnikov, kot so tanjšanje ozonske plasti, spremenjen odnos do uporabe solarijev, več počitnic v južnih krajih, povečanje sončenja na prostem ter staranje prebivalstva. Tako kot Jiang in sodelavci (2015) so tudi v tej študiji ugotovili močno povezavo med višjim SES in povečano pojavnostjo melanoma. Dejavniki, kot so dostop do solarija ali počitnice v krajih s toplejšim podnebjem, so verjetno bolj razširjeni pri posameznikih z boljšim SES. Dokazano je bilo tudi, da je ozaveščenost o nevarnostih melanoma in dostop do presejalnih testov za raka nesorazmerno večja pri osebah z višjim SES. Bolj verjetno je, da bodo posamezniki iz skupine z višjim SES prej obiskali dermatologa zaradi spremenjenih pigmentnih lezij kot posamezniki z nižjim SES (Johnson - Obaseki et al., 2015).

## 4.2 Preventivni ukrepi za preprečevanje nastanka malignih kožnih obolenj

Združenje slovenskih dermatovenerologov (ZSD) je povzelo evropske smernice za učinkovito zaščito pred UV žarki. Na prvem mestu je izogibanje soncu med 10. in 16. uro, ko je količina UV žarkov največja. Kljub zadrževanju v senci prejmemo kar 50 % UVA sevanja. Sledi uporaba zaščitnih oblačil in sončnih očal z UV filtri. Na tretjem mestu je izbira ustreznih kemičnih izdelkov z zaščito pred širokim spektrom UV sevanja (UVA in UVB) in s SPF vrednostjo vsaj 20 oziroma 30. Manjši zaščitni faktor ni smiseln, saj uporabniki nanašajo izdelke na kožo večinoma v tankem sloju. Zgornja meja SPF zaščitnega faktorja, ki je še smiselna, je 50 oziroma 50+ pri pacientih s kožnimi boleznimi. Izdelek je potrebno nanesti na kožo v zadostni količini, 15 do 30 minut pred izpostavljanjem soncu in ga enakomerno porazdeliti. Za ustrezno učinkovitost ga je potrebno nanašati redno, na vsaki dve uri. Pogostejši nanosi so potrebni ob potenju in po kopanju ali plavanju (Godić, 2012).

Znano je, da kreme za sončenje ščitijo kožo pred nastankom aktiničnih keratoz, bazalnoceličnim in ploščatoceličnim karcinomom. Vendar imajo nekaj pomankljivosti, kot so občutek nelagodja na koži, pogosto ponovno nanašanje in potencialna preobčutljivost kože na kreme. Poleg tega so nekatere nedavne epidemiološke študije pokazale, da uporaba sončnih krem poveča tveganje za nastanek nevusov in melanoma. Zato je pomembna uporaba oblačil z UV filtri kot alternativa sončnim kremam (Kursun, Ozcan, 2010).

Ultravijolični zaščitni faktor - UZF (angleško UPF – ultraviolet protective factor), označuje učinkovitost tekstilnih tkanin pri zaščiti človeške kože pred ultravijoličnim sevanjem (Das, 2010).

Za zaščitna oblačila velja, da naj bodo temne barve, s tesno tkanimi vlakni in iz debelejšje tkanine, saj prepuščajo manj UV sevanja kot oblačila iz tankih tkanin svetlih barv in ohlapnim tkanjem. Oznaka UPF naj bo vsaj 40 ali več. Poleg zaščitnih oblačil je za popolno zaščito potrebno nositi tudi zaščitna pokrival in sončna očala. Le ta naj bodo z 99 % ali 100 % UVA/UVB zaščito (Cooley, Quale, 2013). Pri izbiri pokrival je pomembno, da izberemo taka, ki imajo široke krajevce v temnejših barvah, saj poleg glave zaščitijo še kožo obraza, čelo, oči, ušesa in nos (Skotarczak et al., 2015).

Izdelki za zaščito pred soncem morajo vsebovati aktivno sestavino za zaščito pred soncem, ki absorbira sevanje v območju od 290 do 400 nm. Razvrščamo jih glede na zaščito SPF



(sun protect factor), zaščito pred UV-A žarki, vsebnost in stabilnost. SPF je laboratorijsko izmerjena učinkovitost zaščite pred soncem in je opredeljen kot količina UV sevanja, ki je potrebna za sončno opekline na zaščiteni koži v primerjavi z nezaščiteni kožo. Zaščita pred UV-A žarki je zelo pomembna lastnost sončne kreme, saj je to glavna vrsta UV sevanja, ki doseže Zemljo. Substativnost je sposobnost sredstva za zaščito pred soncem, da ostane učinkovito tudi v neugodnih pogojih, kot sta izpostavljenost vodi in znoju. Izdelek, odporen na vodo, ohrani navedeno zaščito po 40-ih minutah potopitve v vodo, medtem ko zelo vodoodporen izdelek ohrani navedeno zaščito tudi po 80-ih minutah potopitve v vodo. Stabilnost zaščite pred soncem pa je pomembna za dolgotrajno zaščito z nenehno izpostavljenostjo UV-svetlobi, zlasti za preprečevanje fotodegradacije (razpada pod vplivom svetlobe) (Jou et al., 2012).

Glede na način delovanja delimo sredstva za zaščito pred soncem na organska in anorganska zaščitna sredstva. Organska sredstva za zaščito delujejo tako, da absorbirajo fotone UV žarkov in jih delno filtrirajo, vendar kljub temu manjši del UV žarkov prehaja na kožo. Delijo se na UVA in UVB zaščitna organska sredstva. UVB zaščitna sredstva so paraaminobenzojeva kislina – PABA in njeni estri, cinemati, salicilati in derivati kamfora. UVA zaščitna sredstva pa so avobenzoni (Mexoryl), medtem ko benzofenoni ščitijo tako pred UVA kot UVB žarki. Anorganska zaščitna sredstva delujejo kot fizikalna bariera, ki odbija ali razprši UV žarke, zato jih je na kožo potrebno nanašati v debelem sloju, da dosežemo enako SPF zaščito, kot je navedena na embalaži. Najbolj pogosto uporabljena anorganska zaščitna sredstva so titanov dioksid in cinkov oksid (Bakija - Konsuo, 2014).

Uporabo sončne kreme običajno razdelimo v tri kategorije: vsakodnevna uporaba, kratkotrajna uporaba (npr. za dejavnost, ki vključuje povečano izpostavljenost soncu) in uporaba za preprečevanje sončnih opeklin med pridobivanjem porjavelosti. Uporaba sončnih krem v ta namen lahko dejansko poveča tveganje za nastanek kožnega raka, saj je pogosta napačna percepcija, da sončna krema zmanjša tveganje za opekline in ljudem omogoči, da povečajo izpostavljenost UV sevanju (Jou et al., 2012).

Zaščitna sredstva najdemo v obliki losijona, mleka za telo, stika, aerosola, gela in kreme. Za suho kožo je priporočena uporaba kreme ali mleka za telo, medtem ko se za mastno ali mešano kožo priporoča nemastna gel krema. Stiki so težki za aplikacijo, ampak odlični za zaščito predelov telesa, ki so še posebej izpostavljeni, kot so nos in ustnice. Aerosoli so najbolj enostavni za uporabo in hitro prekrijejo veliko površino telesa. Zelo pomembno je

poudariti, da zaščitno sredstvo, ki je starejše od dveh let, ni več učinkovito (Bakija - Konsuo, 2014).

The American Academy of Dermatology (AAD) priporoča vsakodnevno uporabo širokospektralne vodoodporne kreme za sončenje s SPF vsaj 30, ne glede na starost ali tip kože. Oblaki in okna blokirajo UV-B žarke, ne pa UV-A. Poleg tega lahko 80 % UV-svetlobe prehaja skozi oblake, medtem ko se 25 % odbija od peska, 80 % pa od snega. Zato je potrebno kremo za sončenje uporabljati vsak dan, skozi celo leto. Nanesti jo je treba na izpostavljeno, suho kožo, in sicer 15 do 30 minut pred izpostavljenostjo soncu, posebno pozornost pa je potrebno posvetiti kritičnim predelom, kot so obraz, ušesa, dlani, roke in ustnice. Priporočeni odmerek kreme pri testiranju SPF je  $2 \text{ mg/cm}^2$ , kar je težko prenesti v resnično uporabo. Večina ljudi nanese le 25 do 50 % priporočene količine kreme za sončenje. Sredstvo za zaščito pred soncem je potrebno uporabiti vsake 2 uri ali po plavanju ali močnem potenju (AAD, 2019).

Dojenčki in predšolski otroci imajo večje tveganje za poškodbe kože zaradi UV sevanja in kožnega raka, saj je njihova koža tanjša kot pri odraslih in ima nižje koncentracije melanina. Zato je potrebno še posebej paziti, da zaščitimo otroke pred UV izpostavljenostjo. The American Academy of Pediatrics priporoča, da se dojenčki, mlajši od 6-ih mesecev vedno izogibajo neposredni sončni svetlobi. Na predele kože, ki niso zaščiteni z oblačili ali v senci, pa je potrebno nanesti vodoodporna kremo s SPF vsaj 30 (Jou et al., 2012).

Medicinske sestre v okviru primarne, sekundarne in terciarne ravni zdravstvene dejavnosti sodelujejo v aktivnostih zdravstvene vzgoje pacienta. Imajo ključno vlogo v procesu zdravstvene vzgoje, saj preživijo največ časa s pacientom. Glavni cilj zdravstvene vzgoje je spreminjanje že ustaljenih življenjskih navad in vedenj, pogosto tudi vpeljevanje novih, ki bodo prispevala k boljšemu zdravstvenemu stanju posameznika (Kvas, 2015).

V Sloveniji poteka kar nekaj preventivnih programov, povezanih z malignimi obolenji kože.

“Pametno s soncem za zdravo in mladostno kožo” je program, ki ga VIST izvaja ob podpori Ministrstva za zdravje Republike Slovenije od leta 2017. Partner programa je tudi Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ). V okviru programa na različne načine opozarjajo mlade, naj se ne izpostavljajo prekomerno soncu, naj se primerno zaščitijo pred njim in naj ne obiskujejo solarijev, da preprečijo pospešeno staranje kože in ohranjajo zdravje. Ciljne skupine projekta so splošna javnost in srednješolci, nosilci kozmetične dejavnosti in mediji

(Žmitek, 2018).

Projekt "Evropski kodeks proti raku: priporočila proti raku naj ne obvisijo v zraku" (2014) vodi Zveza slovenskih društev za boj proti raku v sodelovanju z Onkološkim inštitutom Ljubljana. Prvo različico kodeksa so pripravili strokovnjaki že leta 1986, prva posodobitev je bila leta 1995, potem 2003 in nato še leta 2014. V kodeksu so zajeti nasveti o ravnanjih, s katerimi si je mogoče kar najbolj zmanjšati ogroženost z rakom in drugimi kroničnimi boleznimi (WHO, 2014).

"Varno s soncem" je preventivni program, ki poteka pod okriljem NIJZ že od leta 2007. Program je namenjen predšolskim otrokom in šolarjem, pa tudi njihovim vzgojiteljem, učiteljem in staršem. Namen programa je doprinesti k spremenjenemu odnosu do sonca ter doseči čim večjo osveščenost prebivalcev o škodljivih učinkih prekomerne izpostavljenosti UV sevanju ter o pomenu izvajanja zaščitnih ukrepov. Dolgoročni cilj programa pa je ustaviti trend naraščanja oziroma doprinesti k zmanjšanju kožnega raka, predvsem melanoma (Uršič, 2019).

Leta 2009 je Ministrstvo za zdravje sprejelo pravilnik za zaščito ljudi pred škodljivimi vplivi UV sevanja, ki med drugim predpisuje zdravstvene in tehnične zahteve za dejavnost solarijev. Posebej je določeno, da mora biti v čakalnici in prostoru solarija na vidnem mestu nameščeno obvestilo, velikosti najmanj A3 formata, na katerem so z velikimi, tiskanimi, dobro vidnimi in čitljivimi črkami dana navodila za varno uporabo solarija, opozorila o tveganjih za zdravje in navodila o omejitvah uporabe solarija. V omejitvah je navedeno, da Ministrstvo za zdravje odsvetuje uporabo solarija tistim, ki:

- so mlajši od 18 let,
- imajo fototip kože I ali II,
- so v mladosti večkrat imeli sončne opekline,
- imajo dedno nagnjenost do kožnega raka,
- imajo predmaligne ali maligne spremembe kože,
- uporabljajo kozmetiko ali zdravila, ki povečujejo občutljivost na UV sevanje,
- so isti dan že bili na soncu ali je od zadnjega sončenja minilo manj kot dva dni.

Prav tako pa odredba določa, da mora biti na vidnem mestu v čakalnici nameščena tabela posameznih fototipov kože in navedba priporočenega časa izpostavljenosti UV sevanju za posamezni fototip (Ministrstvo za zdravje, 2009).

Obolevanje za malignimi obolenji kože je v zadnjih dveh desetletjih zelo v porastu, predvsem zaradi sprememb v življenjskem slogu in tanjšanja ozonske plasti. V 21. stoletju se je razširilo razumevanje in zavedanje o škodljivih vplivih UV sevanja. V okviru javnozdravstvenih prizadevanj za preprečevanje malignih obolenj kože v Sloveniji od leta 2008 organiziramo Evropski dan boja proti melanomu, ki od leta 2000 poteka na pobudo Evropske akademije za dermatologijo in venerologijo (European Academy of Dermatology and Venereology, EADV). V sklopu tega projekta dermatologi preventivno pregledujejo kožo obiskovalcev v dermatoloških ambulantah v bolnišnicah, zdravstvenih domovih in zasebnih dermatoloških ambulantah v Sloveniji. Vsak udeleženi posameznik pred pregledom dobi anketni vprašalnik, ki ga je pripravila EADV za vse sodelujoče države. V primeru odkritega melanoma ali drugih potencialno nevarnih sprememb, obiskovalce napotijo na nadaljnjo obravnavo (Stojanovič, 2018).

Zgodnje odkrivanje raka je pomemben del sekundarne preventive. Tu igra veliko vlogo samopregledovanje, ki je še zlasti pomembno pri ljudeh s številnimi znamenji, pri svetlolasih in pegastih rdečelascih. Pri zgodnjem prepoznavanju melanoma si lahko pomagamo z ABCDE sistemom (A-asymmetry/asimetrija, B-border/robovi, C-color/barva, D-dimension/dimenzija, E-evolution and elevation/ razvoj in elevacija).

Ljudje, ki imajo več kot 50 pigmentnih nevusov, bi morali vsaj enkrat letno na pregled k dermatologu.

Samopregled kože naredimo s pomočjo ogledala in po principu ABCDE metode:

- Pozorno pregledamo obraz, ne pozabimo na ušesa in lasišče, pri tem si pomagamo z ogledalom in sušilnikom za lase.
- Pregledamo dlani in notranje strani podlakti in nadlakti. S pomočjo ogledala pregledamo komolce in pazduhe.
- Pregledamo vrat, trebuh in prsi, ženske naj bodo pozorne na predel pod dojkami.
- Pred ogledalom, s pomočjo ročnega ogledala, pregledamo tilnik, ramena in hrbet. Ne pozabimo na zadnjo stran stegen, zadnjico in predel za ušesi.
- Na koncu pregledamo še notranjo stran stegen, narte in podplate. To opravimo v sedečem položaju. Ne pozabimo na nohte in predel spolovil, pomagamo si z ogledalom (Bilban, 2011).

Eden izmed glavnih ciljev zdravstvenega varstva je osveščanje javnosti o dejavnikih

tveganja za nastanek melanoma ter zagotavljanje dobre korelacije med dejanskimi dejavniki tveganja ter stopnjo osveščenosti o tveganju za vsako populacijo in vsakega posameznika. Kljub ozaveščanju javnosti in primarni preventivi je še vedno težko določiti stopnjo znanja prebivalstva o dejavniki tveganja za nastanek melanoma ter o dejanskih dejavniki tveganja pri posamezniku. Zato je bila leta 2011 v Franciji izvedena študija, v katero je bilo vključenih 1.405 anketirancev. Ugotovljeno je bilo, da ima vsaj eden od štirih anketirancev enega ali več dejavnikov tveganja za nastanek melanoma; osebno ali družinsko zgodovino obolevnosti za melanomom, veliko število nevusov (več kot 50) in svetel fototip kože. Poleg tega so ugotovili, da je 73 % anketirancev pravilno ocenilo individualno tveganje za nastanek melanoma, 17 % pa je to tveganje podcenilo. Najmanj odgovorno vedenje (izpostavljenost soncu, pomanjkanje zaščite pred soncem, uživanje alkohola) je imela skupina posameznikov, ki je precenila individualno tveganje za nastanek melanoma. Najbolj neustrezen odnos glede okoljskih dejavnikov tveganja (izpostavljenost soncu, zaščita pred soncem, uporaba solarijev) je imela skupina posameznikov, ki nima pravega dojemanja o individualnem tveganju za melanom. Glavni razlog za to je verjetno pomanjkanje ustreznih informacij (Robert et al., 2015).

Naraščajoča incidenca melanoma ni primerljiva z nobenim drugim solidnim tumorjem. Po podatkih Svetovne zdravstvene organizacije (angleško World Health Organization - WHO) vsako leto, po vsem svetu, diagnosticirajo približno 232.000 novih primerov melanoma. Letna umrljivost po svetu je dosegla visoko število 55.000 primerov na leto. Glavni vzročni dejavnik za razvoj melanoma je izpostavljenost UV sevanju, saj ima le ta neposreden mutageni učinek, kar še dodatno poudari njegovo vlogo pri patogenezi melanoma. Posamezniki s svetlejšim tipom kože, ki so izpostavljeni intenzivnemu, toda občasnemu vplivu UV sevanja, so še posebej ogroženi za razvoj melanoma. Kljub znanju o dejavniki tveganja in vzročnemu mehanizmu za nastanek kožnega melanoma, so se vedenjski preventivni ukrepi izkazali za težko izvedljive v široki populaciji. Zato so si Seite in sodelavci zadali cilj opraviti mednarodno raziskavo, ki bi preučila globalno izpostavljenost soncu in preventivno vedenje glede kožnega raka. Mednarodna raziskava je zajela 23 držav in 19.569 anketirancev, starih od 15 do 65 let. Rezultati študije so pokazali, da sta bila uporaba sončnih krem in nošenje sončnih očal najpogostejša preventivna ukrepa; 59 % anketirancev vedno ali pogosto uporabi zaščito pred soncem na delih telesa, ki so izpostavljeni soncu (roke, noge itd.) in 57 % uporabi zaščito na obrazu. Precej manjkrat so navedli uporabo zaščitnih oblačil (19 %) in pokrivala (38 %). Uporaba sončne kreme za

otroke, mlajše od 12 let, je bilo najpogostejše vedenje staršev za zaščito pred soncem, saj ga je prakticiralo kar 87 % staršev. V študiji je bilo ugotovljeno, da se prebivalci držav v južni in zahodni Evropi zaščitijo pogosteje od ostalih anketirancev, predvsem obraz (66 % v južni Evropi ter 63% v zahodni Evropi, povprečje v preostalih 23-ih državah je bilo 57 %) in telo (66 % v južni Evropi in 68 % v zahodni Evropi, povprečje v preostalih 23-ih državah je bilo 60 %). V Latinski Ameriki kar 73 % anketirancev vedno ali pogosto poskuša ostati v senci, medtem ko v preostalih anketiranih državah to poskuša 52 %. Anketiranci iz Avstralije imajo bolj raznolik nabor zaščitnih vedenj v primerjavi s preostalimi. Kar 72 % jih skuša ostati v senci, 58 % jih nosi pokrivalo in 33 % zaščitna oblačila. Poleg tega so bila geografska območja z večjim tveganjem izpostavljenosti soncu, kot so južna Evropa in Avstralija, povezana z bolj sistematično zaščito; prebivalci teh držav so se bolj verjetno zaščitili pred soncem, tudi če so mu bili izpostavljeni krajši čas (43 % prebivalcev južne Evrope in 40 % Avstralcev v primerjavi z 31 % povprečjem v preostalih državah). V trenutni študiji so ugotovili, da se anketirane populacije zavedajo tveganj, povezanih z izpostavljenostjo soncu, vendar je primarna preventiva trpela zaradi nepopolnosti in neenakosti med državami. Poleg tega anketiranci na splošno niso dobro poznali posameznih dejavnikov tveganja, kot je recimo tip kože. Samopregledovanje in pregled pri dermatologu sta pogosto premalo uporabljena, zgodnji znaki kožnega raka, zaradi katerih bi bilo potrebno nemudoma obiskati zdravnika, pa na podlagi ugotovitev niso splošno znani. Ugotovljeno je bilo, da so ženske bolj osveščene o dejavnikih tveganja in znakih kožnega raka ter da bolj pogosto uporabljajo ustrezne ukrepe in sredstva za preprečevanje in spremljanje kožnega raka. Študija odpira več vprašanj glede primarne in sekundarne preventive melanoma in nemelanomskih kožnih sprememb v svetovnem merilu. Praksa primarne preventive, povezane z zaščito pred soncem, se lahko izboljša. Izogibanje soncu in uporaba zaščitnih oblačil pogosto ni bila prva izbira za številne anketirance in to kljub znanemu vplivu sonca na kožo. Ker je osveščenost populacije o dejavnikih tveganja v močni povezavi s socialno-ekonomskim statusom in stopnjo izobrazbe, bi bilo potrebno razmisliti o ciljno usmerjenih kampanjah. Prav tako so bile izmerjene razlike v stopnji znanja glede na lokacijo anketirancev, spol in starost, zato bi bilo mogoče kampanjo ozaveščanja okrepiti v nekaterih državah in jo prilagoditi specifičnim skupinam prebivalstva, za katere se zdi, da so manj obveščene. Podobne razlike so bile opažene tudi pri sekundarni preventivi. Haluza in sodelavci poročajo, da pacienti tiskane medije in televizijo označujejo kot dva najpomembnejša vira informacij o zdravstvenem stanju kože, zdravniki pa so na tretjem mestu. Kljub temu pa je ob prejemu informacij od zdravnika prišlo do pomembnega povečanja znanja o zdravju kože in zaščitnih ukrepih pred

soncem, kar je poudarilo pomen tiskanih in digitalnih medijev, da bi spodbudili javnost k iskanju informacij pri zdravnikih. Podatki študije kažejo, da je treba sporočila posebej usmeriti v bolj ogrožene demografske skupine, zlasti glede na starost, spol, tip kože in državo. V prihodnje kampanje za promocijo zdravja bo potrebno vključiti pomen uporabe sončne kreme kot dodatka k osnovni metodi za zaščito pred soncem, to je uporaba zaščitnih oblačil. Izobraževalne kampanje bo potrebno redno posodabljeni in jih izvajati na mestih, ki jih uporabljajo najbolj ogrožene skupine, vključno z mladimi in posamezniki iz nižjega socialno-ekonomskega razreda ali z nižjo stopnjo izobrazbe (Seite et al., 2017).

Prekomerna izpostavljenost soncu v zgodnjem življenju prispeva k tveganju za kožnega raka, vključno z melanomom, ki spada med najbolj smrtonosne kožne rake in je eden izmed najpogostejših kožnih rakov pri najstnikih in mladih odraslih. Izpostavljenost umetnemu UV-sevanju v zaprtih prostorih v otroštvu in mladostništvu še dodatno poveča to tveganje. Leta 2006 je Mednarodna organizacija za raziskovanje raka (International agency for research on cancer - IARC), oddelek Svetovne zdravstvene organizacije (World health organization - WHO), objavila prvo strokovno mnenje o povezavi sončenja v zaprtih prostorih z nevarnostjo kožnega raka. Na podlagi teh podatkov je leta 2009 IARC uvrstil sončenje v solarijih kot karcinogeni dejavnik stopnje 1. Sončenje v zaprtih prostorih (solarijih) ostaja pogosto med mladostnicami in mladimi ženskami. Podatki za Ameriko za leto 2018 kažejo, da kar 7,3 % srednješolcev poroča o uporabi solarijev vsaj enkrat na leto. Razširjenost med dekleti je nekoliko višja (10,6 %) kot pri fantih (4,0 %) in ta odstotek narašča s starostjo. Od leta 2009 do leta 2015 se je sončenje v solarijih med srednješolci močno zmanjšalo, iz 15,6 % v letu 2009 na 7,3 % v letu 2015. Leta 2002 je AAP Periodic Survey of Fellows raziskala izkušnje pediatrov in njihov odnos do svetovanja o zaščiti pred soncem. Anketiranci so poročali, da je prewencija raka kože pomembna, vendar ne tako zelo kot ostale preventivne teme. Glede na pomembno vlogo pediatrov pri svetovanju za preprečevanje kožnega raka, so Balk in sodelavci (2015) zasnovali anketo, ki temelji na rezultatih iz leta 2002. Obe anketi, tako leta 2002 kot leta 2015, sta bili osredotočeni na preprečevanje kožnega raka, vključevali pa sta znanje, odnos in prakticiranje svetovanja o zaščiti pred soncem med pediatri. Vprašanja o sončenju v solarijih so dodali leta 2015. V raziskavo je bilo vključeno 673 pediatrov v letu 2002 in 505 v letu 2015. Rezultati raziskave so pokazali, da v primerjavi z letom 2002 večina vprašanih verjame, da je preventiva kožnega raka vprašanje, ki je pomembno za pediatre. Leta 2002 je eden od petih pediatrov poročal o svetovanju o zaščiti pred soncem, leta 2015 pa eden od treh. Pediatri v primestnih

območjih so poročali o večjem svetovanju. Čeprav jih večina verjame v to, da bi pediatri morali svetovati o izogibanju sončenja v solarijih, jih je le približno tretjina poročala o svetovanju z bolniki v starosti 10 do 13 let in približno polovica se je o tem pogovarjala s starejšimi mladostniki. Kot glavno oviro pri svetovanju so navedli pomanjkanje časa, saj morajo pediatri svetovati tudi o drugih mladostniških temah, kot so depresija, tobak, uživanje marihuane in spolne aktivnosti (Balk et al., 2019).



## 5 RAZPRAVA

Obolevnost za kožnim rakom v zadnjih letih močno narašča. Na nastanek le tega vpliva mnogo dejavnikov, tako intrinzičnih kot ekstrinzičnih. Tri izmed glavnih intrinzičnih dejavnikov tveganja so družinska in osebna anamneza melanoma ter zgodovina obolevnosti z rakom. Wu in sodelavci so leta 2017 ugotovili, da imajo posamezniki, ki so prvi sorodniki pacientov z melanomom, večje tveganje za nastanek le tega kot tisti, ki nimajo sorodnika prve stopnje z anamnezo melanoma. Thomsen in sodelavci (2016) pa so ugotovili, da imajo povečano tveganje za nastanek melanoma tudi moški z rakom prostate. Na nastanek malignega melanoma pa vpliva tudi osebna anamneza ne-melanomskega kožnega raka, kar so v svoji študiji ugotavljali Chen in sodelavci (2017). Poleg večjega tveganja pri teh pacientkah, so ugotovili tudi s tem povezano večjo smrtnost.

Najmočnejše tveganje za nastanek melanoma pri kavkaških populacijah predstavlja prisotnost in skupno število melanocitnih nevusov. To so v svoji študiji potrdili tudi Pandeya in sodelavci (2018). Ugotovili so, da so bili pacienti z nevusom povezanim melanomom mlajši kot tisti z ne-nevusnim melanomom. Poleg tega so ugotovili večje število svetlolasih pacientov z zeleno ali modro barvo oči.

Vpliv kožnega tipa na nastanek melanoma so ugotavljali tudi v študijah The Australian Family Study in Leeds. Rezultati obeh študij so pokazali bistveno večje tveganje za nastanek melanoma pri rdečelascih in svetlolascih v primerjavi s temnolasci in črnolasci. Prav tako so ugotovili povečano tveganje pri svetlopoltih posameznikih v primerjavi s temnopoltimi.

Pomemben intrinzični dejavnik je tudi medicinska zgodovina. Posamezniki z oslabljenim imunskim sistemom in tisti, ki prejemajo imunosupresivno terapijo imajo večje možnosti za nastanek melanoma. Robbins in sodelavci (2015) so v svoji študiji ugotovili, da imajo pacienti po presaditvi organov, zdravljeni z imunosupresivno terapijo, več kot dvakrat večje tveganje za nastanek invazivnega melanoma in kar do trikrat višjo umrljivost zaradi le tega. Yanik in sodelavci (2018) pa so izvedli študijo o tveganju za melanom pri pacientih, okuženih z virusom HIV. Niso ugotovili povečanega tveganja za nastanek melanoma, so pa ugotovili pogostejšo diagnozo pri pacientih, ki so se zdravili z antiretroviralno terapijo, kar gre pripisati večjemu zdravstvenemu nadzoru in pogostejšim obiskom pri zdravniku.

Poleg intrinzičnih dejavnikov tveganja vplivajo na nastanek melanoma tudi ekstrinzični dejavniki tveganja. Najbolj znan in raziskan ekstrinzični dejavnik je zagotovo UV sevanje.

Kot glavni zaščitni dejavnik pred UV sevanjem se še vedno uporabljajo zaščitne kreme za sončenje, saj naj bi zmanjšale tveganje za nastanek melanoma, medtem ko nekatere študije dokazujejo ravno nasprotno. Zato so Xie in sodelavci (2015) izvedli meta analitično študijo, v kateri so ugotovili, da uporaba teh krem ni povezana s povečanim tveganjem za nastanek melanoma. Ghiasvand in sodelavci (2015) pa so ugotovili, da so imeli uporabniki krem bistveno več sončnih opeklin, več počitnic na soncu in so bili bolj nagnjeni k uporabi solarijev, kar je posledica napačnega razumevanja delovanja zaščitnih krem.

Solarij je umetni vir UV sevanja, ki je postal popularen v zadnjih desetletjih. Vedno več je posameznikov, ki se poslužujejo umetnega vira UV sevanja za pridobitev zagorele polti, ki je vedno bolj popularna. Ta trend je zaskrbljujoč predvsem med mladimi. Wolf Horrell in sodelavci (2015) so ugotovili, da so posamezniki, stari med 18 in 29 let z diagnozo malignega melanoma v preteklosti v kar 76 % uporabljali solarij. Tudi Lazovich in sodelavci (2010) so prišli do enakih ugotovitev, in sicer, da se melanom pogosteje pojavlja pri posameznikih, ki so uporabljali solarij kot pri tistih, ki ga niso. Ugotovili so še, da je tveganje povečano z večjim številom sončenj v solariju, ne glede na starost uporabnika. Medtem ko so Ghiasvand in sodelavci v svoji študiji leta 2016 ugotovili, da poleg števila sončenj v solariju na nastanek melanoma vpliva tudi starost uporabnikov solarija. Po njihovih raziskavah imajo večje tveganje tisti, ki so z uporabo solarija začeli pred 30. letom starosti.

Poleg porasta uporabe solarijev je v današnjem času tudi vedno več poklicne izpostavljenosti soncu. Trakatelli in sodelavci (2016) so ugotovili, da imajo delavci na prostem, zlasti tisti, ki delajo zunaj več ur na dan, močno povečano tveganje za nastanek ne-melanomskega kožnega raka.

Socialno-ekonomski status (SES) je zelo pomemben dejavnik pri razvoju marsikaterih bolezni. Posamezniki z višjim SES imajo večji dostop do solarijev, večkratnih počitnic v južnih krajih, tudi bolj so ozaveščeni o sami bolezni in pomenu samopregledov ter imajo lažji dostop do zdravnikov. Na podlagi vseh teh dejavnikov so Jiang in sodelavci (2015) ugotovili, da pri posamezniki z višjim SES obstaja večje tveganje za nastanek melanoma, vendar je le ta diagnosticiran v zgodnji fazi v primerjavi s posamezniki z nižjim SES. Do podobnih rezultatov so prišli tudi Johnson - Obaseki in sodelavci (2015), ki so izvajali študijo o povezavi SES in incidenco melanoma v Kanadi. Poleg povečanega tveganja za nastanek melanoma pri posameznikih z višjim SES so ugotovili še večjo ozaveščenost in dostop do presajalnih testov, prav tako pa je bolj verjetno, da bodo tudi prej obiskali dermatologa zaradi

kožne spremembe kot posamezniki z nižjim SES.

Preventiva je zelo pomemben del zdravstvenega varstva. Pri preprečevanju bolezni lahko največ dosežemo na primarni ravni zdravstvenega varstva in zato je zelo pomembno osveščanje javnosti o dejavnikih tveganja za nastanek melanoma. Kljub osveščanju pa je težko ugotoviti stopnjo znanja prebivalstva ter dejanske dejavnike tveganja pri vsakem posamezniku. Zato so leta 2011 Robert in sodelavci v Franciji izvedli študijo o znanju prebivalstva o individualnem tveganju za melanom. Ugotovili so, da je kar 73 % anketirancev od 1.405 sodelujočih pravilno ocenilo individualno tveganje za nastanek melanoma.

Kljub osveščenosti o dejavnikih tveganja za nastanek melanoma pa njegova incidenca še vedno narašča. Glavni okoljski dejavnik za razvoj melanoma je UV sevanje, zato je zelo pomembno poudarjati zaščitne ukrepe in preventivno vedenje pred UV sevanjem. Seite in sodelavci so leta 2017 izvedli obširno mednarodno raziskavo, v kateri so preučevali globalno izpostavljenost soncu in preventivno vedenje glede kožnega raka. Ugotovili so, da sta uporaba sončnih krem in nošenje sončnih očal najpogostejša preventivna ukrepa med anketiranci, precej manjkrat pa so navedli uporabo zaščitnih oblačil in kape. Zaščitne kreme za sončenje že od nekdaj veljajo za zaščitni ukrep pred UV sevanjem, zato je tudi njihova uporaba tako razširjena. Pri preventivnih ukrepih bi bilo potrebno poudarjati tudi pomen zaščitnih oblačil in pokrival ter izogibanje soncu ob določenih urah. V študiji so ugotovili še, da anketiranci niso dobro poznali dejavnikov tveganja, kot je npr. tip kože, premalokrat pa sta bila uporabljena tudi samopregledovanje in obiski pri dermatologu. Ljudi bi bilo potrebno bolj seznaniti o pomenu fenotipa kože, o njegovih značilnostih, da bi si lahko sami določili svoj tip kože in s tem tveganje za nastanek melanoma. Prav tako je pomembno poudariti pomen samopregledovanja kože in ljudi poučiti o sami izvedbi. Ozavestiti jih je potrebno o izgledu sumljivih kožnih sprememb in pomenu takojšnjega obiska pri osebem zdravniku ter dermatologu. V študiji so ugotovili tudi, da je osveščenost populacije močno povezana s SES in stopnjo izobrazbe, zato bi bilo pametno razmisliti o ciljno usmerjenih kampanjah. Ker živimo v času elektronskih medijev, imajo le ti velik vpliv na ljudi. Preventivo je potrebno izvajati tudi preko televizije in socialnih omrežij ter preko teh nagovarjati k uporabi preventivnih ukrepov za preprečevanje kožnega raka.

Kot smo že omenili, je uporaba solarijev v vedno večjem porastu, predvsem med mladimi. Izpostavljenost umetnemu UV sevanju v otroštvu in mladostništvu še dodatno poveča

tvegaje za nastanek melanoma. IARC je leta 2009 solarij uvrstil med karcinogeni dejavnik stopnje 1. Balik in sodelavci (2019) so med pediatri izvedli anketo o pomenu svetovanja za preprečevanje kožnega raka. Anketa je bila izvedena leta 2015 in rezultate so primerjali z rezultati iz leta 2002. Ugotovili so, da v primerjavi z letom 2002 večina vprašanih verjame, da je preventiva kožnega raka pomembno vprašanje za pediatre. Poleg tega je leta 2002 eden od petih pediatrov poročal o svetovanju o zaščiti pred soncem, leta 2015 pa eden od treh. To je zelo pomemben podatek, saj je potrebno ozaveščati že otroke na samih sistematskih pregledih. Kljub pomanjkanju časa je zelo pomembno v sistematiko vključiti tudi to področje, saj živimo v času, ko je globalno segrevanje vedno večje, s tem pa je povezana večja izpostavljenost UV sevanju. Zato je potrebno otrokom privzgojiti preventivno obnašanje, ki ga bodo izvajali tudi v odrasli dobi.

V Sloveniji poteka kar nekaj preventivnih programov na področju zaščite pred UV sevanjem. Eden izmed teh programov, ki je zelo uspešen, je Evropski dan boja proti melanomu. v okviru tega programa dermatologi preventivno pregledujejo kožo obiskovalcev v dermatoloških ambulantah v bolnišnicah, zdravstvenih domovih in zasebnih ambulantah po vsej Sloveniji. Program je zelo dobro zastavljen, saj enkrat letno omogoča velikemu številu posameznikov pregled pri dermatologu in, v primeru odkritega melanoma ali drugih potencialno nevarnih sprememb, napotitev na nadaljno obravnavo.

Poleg tega je Ministrstvo za zdravje leta 2009 sprejelo pravilnik za zaščito ljudi pred škodljivimi vplivi UV sevanja, kjer so predpisane zdravstvene in tehnične zahteve za dejavnost solarijev. Med drugim je navedeno, da Ministrstvo za zdravje odsvetuje uporabo solarijev osebam, mlajšim od 18 let, kar se upošteva v zelo majhnem številu. Mladostniki želijo slediti modnim trendom in trenutno je eden izmed njih porjavela polt, ne glede na letni čas. Zato je toliko bolj pomembno ozaveščati mladostnike o dejavnikih tveganja za nastanek kožnega raka, tako v šolah, zdravstvenih domovih kot tudi preko socialnih omrežij, ki so med mladimi zelo priljubljena.

## 6 ZAKLJUČEK

Maligne spremembe kože so v današnjem času vedno bolj pogoste. Najpogostejše maligno obolenje kože je melanom. Melanom je maligna novotvorba melanocitov, na nastanek katerega vplivajo intrinzični in ekstrinzični dejavniki tveganja. Najbolj pogost ekstrinzični dejavnik je UV sevanje, ki je lahko naravno ali umetno.

Incidenca melanoma vedno bolj narašča, tako po svetu kot tudi pri nas. Velja za enega najbolj pogostih oblik raka pri svetlopolti populaciji. V Sloveniji ga uvrščamo na 6. mesto najpogostejših rakov. Kljub ozaveščanju javnosti o melanomu, incidenca v zadnjih letih strmo narašča, s kar 500 novimi primeri letno. Vzrok za to sta tanjšanje ozonske plasti in s tem večji preboj UV žarkov na Zemljino površje in spremembe v življenjskem slogu.

Najpogostejša oblika umetnega UV sevanja, ki jo ljudje uporabljajo, so solariji. IARC je solarij uvrstil med najbolj nevarne kancerogene dejavnike za človeka. Zato je zelo pomembno ozaveščanje ljudi, predvsem mladostnikov, o nevarnostih uporabe solarija. Poleg tega je pomembno ljudi naučiti, da je najučinkovitejša zaščita pred naravnim UV sevanjem izogibanje soncu, ko je to najmočnejše. Če pa to ni mogoče, pa je pomembna pravilna uporaba zaščitnih sredstev, tako sončnih krem kot tudi zaščitnih oblačil, pokrival in očal.

Ker pojavnost kožnega raka v zadnjih desetletjih vedno bolj narašča, je zelo pomembna primarna preventiva, katere temeljni del je zaščita pred UV sevanjem. Le ta naj se začne že v vrtcih in šolah, da otrokom privzgojimo zdravo obnašanje na soncu. V Sloveniji delujejo številni preventivni programi, ki ozaveščajo ljudi o malignih obolenjih kože.

Zelo pomemben vpliv na ljudi imajo tudi mediji, tako tiskani kot tudi televizija in internet. Zato bi bilo smiselno v preventivne kampanje vključiti tudi njih, predvsem mlade bi lahko nagovarjali preko družabnih omrežij.

Pomemben del sekundarne preventive je zgodnje odkrivanje raka. Ljudi je potrebno podučiti o pomenu samopregledovanja kože ter o samem poteku postopka. Tukaj bi lahko pomemben del prevzeli osebni zdravniki, ki bi lahko dali večji pomen pregledu kože, saj je bilo v raziskavi, ki je bila izvedena v Sloveniji, ugotovljeno, da temu področju ne posvečajo dovolj pozornosti. Ker je melanom vedno bolj v porastu, bi bilo smotno razmisliti tudi o državnem presajalnem programu za zgodnje odkrivanje kožnega raka.

## 7 LITERATURA IN VIRI

Acardi R, Gheit T (2014). Cutaneous HPV and skin cancer. *Presse Med* 43(12): 435–43. doi: [10.1016/j.lpm.2014.08.008](https://doi.org/10.1016/j.lpm.2014.08.008).

Ahčan U, Bartenjev I, Benedičič A et al. (2019). Priporočila za obravnavo bolnikov z bazalnoceličnim karcinomom. *Onkologija: strokovni časopis za zdravnike* 23(1): 74–94.

Albanna MZ, Holmes JH (2016). *Skin tissue engineering and regenerative medicine*. London: Academic Press, 7–8.

Ali N, Rosenblum MD (2017). Regulatory T cells in skin facilitate epithelial stem cell differentiation. *Cell* 169(6): 1119–29. doi: <https://doi.org/10.1111/imm.12791>.

American Academy of Dermatology – AAD (2019). Are sunscreens safe? Dostopno na: <https://www.aad.org/media/stats-sunscreen> <10.12.2019>.

Apalla Z, Lallas A, Sotiriou E, Lazaridou E, Ioannides D (2017). Epidemiological trends in skin cancer. *Dermatol Pract Concept* 7(2): 1–6. doi: [10.5826/dpc.0702a01](https://doi.org/10.5826/dpc.0702a01).

Arko D, Borštnar S, Bratuš D et al (2018). *Onkologija učbenik za študente medicine*. Ljubljana: Onkološki inštitut, 419–38. Dostopno na: [https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/Publikacije/onkologija\\_ucbenik\\_za\\_studente.pdf](https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/Publikacije/onkologija_ucbenik_za_studente.pdf) <28. 9. 2018>.

Azoury SC, Lange JR (2014). Epidemiology, Risk Factors, Prevention, and Early Detection of Melanoma. *Surgical Clinics* 94(5): 945–62. doi: <https://doi.org/10.1016/j.suc.2014.07.013>.

Bakija - Konsuo A (2014). Sunce i koža–što moramo znati za pravilnu zaštitu? *Medicina Fluminensis: Medicina Fluminensis* 50(4): 439–45.

Balk SJ, Gottschlich EA, Holman DM, Watson M (2019). Counseling on Sun Protection and Indoor Tanning. *Pediatrics*. 140(6): e20171680. doi: [10.1542/peds.2017-1680](https://doi.org/10.1542/peds.2017-1680).

Bilban M (2011). Melanom - kožni rak. Delo + varnost: revija za varstvo pri delu in varstvo pred požarom 56(4): 40–53.

Butina MR, Švab I, Perić B et al. (2019). Health behaviour changes of cutaneous melanoma survivors in Slovenia—a qualitative study. Slovenian Journal of Public Health. 58(2): 70. doi: <https://dx.doi.org/10.2478%2Fsjph-2019-0009>.

Chen ST, Li X, Han J (2017). Personal history of non-melanoma skin cancer diagnosis and death from melanoma in women. Int J Cancer 15(8): 1536–541. doi: [10.1002/ijc.31176](https://doi.org/10.1002/ijc.31176).

Cooley JH, Quale LM (2013). Skin cancer preventive behavior and sun protection recommendations. Semin Oncol Nurs 29(3): 223–6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2013.06.008>.

Cust AE, Drummod M, Bishop DT et al. (2019). Associations of pigmentary and naevus phenotype with melanoma risk in two populations with comparable ancestry but contrasting levels of ambient sun exposure. J Eur Acad Dermatol Venereol: 13. doi: [10.1111/jdv.15680](https://doi.org/10.1111/jdv.15680).

Čufer T (2009). Biološko zdravljenje raka. Nov način sistemskega zdravljenja – novo upanje za bolnike. Dostopno na: <http://www.onkologija.org/wp-content/uploads/2017/04/Bioloska-Zdravila.pdf> <14. 12. 2019>.

Das BR (2010). UV radiation protective clothing. Open Textile Journal 3: 14–21.

Deevya L, Narayanan, MPH, Rao N et al. (2010). Ultraviolet radiation and skin cancer. Int J Dermatol 49(9): 978–86. doi: [10.1111/j.1365-4632.2010.04474.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2010.04474.x).

Diepgen TL, Fartasch M, Drexler H, Schmitt J (2012). Occupational skin cancer induced by ultraviolet radiation and its prevention. British Association of Dermatologists 167: 76–84. doi: [10.1111/j.1365-2133.2012.11090.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2012.11090.x).

Evropski kodeks proti raku: priporočila proti raku naj ne obvisijo v zraku. (2014). Dostopno na: <https://priporocila.si/> <28. 9. 2018>.

Feller L, Lemmer J (2012). Oral Leukoplakia as It Relates to HPV Infection: A Review. *Int J Dent*: 7. doi: [dx.doi.org/10.1155/2012/540561](https://doi.org/10.1155/2012/540561).

Franklin C, Livingstone E, Roesch A et al. (2017). Immunotherapy in melanoma: recent advances and future directions. *Eur J Surg Oncol* 43(3): 604–11. doi: [10.1016/j.ejso.2016.07](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2016.07).

Ghiasvand R, Rueegg CS, Weiderpass E, Green AC, Lund E, Veierod B (2016). Indoor Tanning and Melanoma Risk: Long-Term Evidence From a Prospective Population-Based Cohort Study. *Am J Epidemiol* 185(3): 147–56. doi: <https://doi-org.nukweb.nuk.uni-lj.si/10.1093/aje/kww148>.

Ghiasvand R, Weiderpass E, Green AC et al. (2015). Sunscreen Use and Subsequent Melanoma Risk: A Population-Based Cohort Study. *Journal of Clinical Oncology* 34(33): 3976–983. doi: <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2016.67.5934>.

Godić A (2012). Sredstva za zaščito pred soncem. *Zdrav vest* 81(12): 867–75.

Grašič Kuhar C (2017). Mesto imunoterapije pri zdravljenju raka. *Onkologija* 21(2): 6–11.

Hamblin MR, Avci P, Prow T (2016). *Nanoscience in dermatology*. Cambridge: Academic Press.

Han TY, Chang HS, Lee JK, Lee WM, Son SJ (2011). A Clinical and Histopathological Study of 122 Cases of Dermatofibroma (Benign Fibrous Histiocytoma). *Ann Dermatol* 23(2): 185. doi: [10.5021/ad.2011.23.2.185](https://doi.org/10.5021/ad.2011.23.2.185).

Hočevar M, Strojan P, Ocvirk J et al. (2018). *Priporočila za obravnavo bolnikov s kožnim melanomom*. Ljubljana: Onkološki inštitut.

International Agency for Research on Cancer (2014). *Evropski kodeks proti raku*. Dostopno na: <https://cancer-code-europe.iarc.fr/index.php/sl/o-kodeksu>. <4. 1. 2019>.

Jae-Hong K, Hwa-Young P, Ahn SK (2009). Cherry Angiomas on the Scalp. *Case Rep Dermatol* 1: 82–6. doi: [doi.org/10.1159/000251395](https://doi.org/10.1159/000251395).



- Jiang AJ, Rambhatla PV, Eide MJ (2015). Socioeconomic and lifestyle factors and melanoma: a systematic review. *Br J Dermatol* 172(4): 885–915. doi: <https://doi-org.nukweb.nuk.uni-lj.si/10.1111/bjd.13500>.
- Johnson - Obaseki SE, Labajian V, Corsten MJ, McDonald JT (2015). Incidence of cutaneous malignant melanoma by socioeconomic status in Canada: 1992–2006. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 44(1): 53. doi: <https://doi.org/10.1186/s40463-015-0107-1>.
- Jou PC, Feldman RJ, Tomecki KJ (2012). UV protection and sunscreens: what to tell patients. *Cleve Clin J Med* 79(6): 427–36. doi: <https://doi.org/10.3949/ccjm.79a.11110>.
- Kabir S, Schmults CD, Ruiz ES (2018). A Review of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Int J Cancer Manag* 11(1): 63–9. doi: <https://intjancermanag.com/en/articles/60846.html>.
- Kauvar AN, Cronin Jr T, Roenigk R, Hruza G, Bennett R (2015). Consensus for nonmelanoma skin cancer treatment: basal cell carcinoma, including a cost analysis of treatment methods. *Dermatol Surg* 41(5): 550–71. doi: [10.1097/DSS.0000000000000296](https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000000296).
- Kneitz H, Motschenbacher S, Wobser M, Goebeler M (2015). Giant cutaneous horn associated with squamous cell carcinoma. *J Dermatol Case Rep* 9(1): 27–8. doi: [10.3315/jdcr.2015.1196](https://doi.org/10.3315/jdcr.2015.1196).
- Kolarsick PAJ, Kolarsick MA, Goodwin C (2011). Anatomy and Physiology of the Skin. *Dermatology Nurses' Association* 3(4):203–13). doi: [10.1097/JDN.0b013e3182274a98](https://doi.org/10.1097/JDN.0b013e3182274a98).
- Kursun S, Ozcan G (2010). An investigation of UV protection of swimwear fabrics. *Textile research journal* 80(17), 1811–818. doi: <https://doi.org/10.1177/0040517510369401>.
- Kvas A (2015). *Sodobni andragoško-didaktični pristopi v zdravstveni vzgoji*. Ljubljana: Zveza slovenskih društev za boj proti raku, 83.
- Lazovich D, Isaksson Vogel R, Berwick M, Weinstock MA, Anderson KE, Warshaw EM (2010). Indoor tanning and risk of melanoma: A case-control study in a highly exposed

population. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 19(6): 1557–568.

doi: <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-09-1249>.

Leskovšek K, Ocvirk J (2017). Maligni melanom: poznavanje bolezni, dejavnikov tveganja in odnos do njih v mladi odrasli populaciji v Sloveniji. *Onkologija: strokovni časopis za zdravnike* 22(1): 68–73.

Liu Y, Sheikh SM (2015). Melanoma: Molecular Pathogenesis and Therapeutic Management. *Mol Cell Pharmacol* 6(3): 228. doi: [10.4255/mcpharmacol.14.03](https://doi.org/10.4255/mcpharmacol.14.03).

Marks JG, jr, Miller JJ (2019). *Lookingbill and Marks` principles of dermatology*. 6<sup>th</sup> ed. Amsterdam: Elsevier, 4.

Marzuka AG, Book SE (2015). Basal Cell Carcinoma: Pathogenesis, Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Histopathology, and Management. *Yale J Biol Med* 88(2): 167–79.

Mikošević K, Macan J (2018). Karcinomi kože uzrokovani solarnim zračenjem kao profesionalna bolest. Dostopno na: <http://eds.a.ebscohost.com.nukweb.nuk.uni-lj.si/eds/detail/detail?vid=0&sid=f8d409a6-6552-405b-bdb6-d61042d58072%40sessionmgr4007&bdata=Jmxhbmc9c2wmc2l0ZT1lZHMtbGl2ZQ%3d%3d#AN=132447756&db=a9h> <30. 9. 2018>.

Miljković J, Dolenc - Voljč M (2017). *Kožne in spolne bolezni*. Maribor: Medicinska fakulteta.

Ministrstvo za zdravje (2009). *Pravilnik za zaščito ljudi pred škodljivimi vplivi UV sevanja*. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje.

Narasimha A, Kumar H, Divyarani (2013). Pigmented Seborrheic Keratosis (Melanoacanthoma) of Nipple A case report with review of literature. *J Clin Biomed Sci* 3(2): 96.

Ocvirk J (2015). Novosti v sistemskem zdravljenju bazalnoceličnega karcinoma. *Onkologija: strokovni časopis za zdravnike* 19(1): 13–6.

Ocvirk J, Hočevnar M (2005). Melanom. Ljubljana: Schering-Plough CE.

Onkološki inštitut Ljubljana. (2019). Pregled obravnave bolnikov s kožnim melanomom v Sloveniji za incidenčna leta 2013–2017. Dostopno na: [https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/Razni\\_pdf-i/KrMel\\_2013-2017.pdf](https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/Razni_pdf-i/KrMel_2013-2017.pdf) <6. 1. 2018>.

Pandeya N, Kvaskoff M, Olsen CM et al. (2018). Factors Related to Nevus-Associated Cutaneous Melanoma: A Case-Case Study. *J Invest Dermatol* 138(8): 1816–824. doi: [10.1016/j.jid.2017.12.036](https://doi.org/10.1016/j.jid.2017.12.036).

Pawlaczyk M, Lelonkiewicz M, Wieczorowski M (2013). Age-dependent biomechanical properties of the skin. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii* 30(5), 302. doi: <https://doi.org/10.5114/pdia.2013.38359>.

Pickering CR Zhou JH, Lee JJ (2014). Mutational Landscape of Aggressive Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Clin cancer res* 20(24): 6582–592. doi: [10.1158/1078-0432.CCR-14-1768](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-14-1768).

Radu O, Pantanowitz L (2013). Kaposi Sarcoma. *Arch Pathol Lab Med* 137(2): 289–94. doi: <https://doi.org/10.5858/arpa.2012-0101-RS>.

Rastrelli M, Tropea S, Rosii CR, Alaibac M (2014). Melanoma: Epidemiology, Risk Factors, Pathogenesis, Diagnosis and Classification. *In vivo* 28(6): 1005–011.

Ratushny V, Gober MD, Hick R (2012). From keratinocyte to cancer: the pathogenesis and modeling of cutaneous squamous cell carcinoma *J Clin Invest* 122(2): 464–72. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI57415>.

Regezi JA, Sciubaa JJ, Jordan RK (2012). Oral pathology: clinical pathologic correlations. 6<sup>th</sup> ed. St. Louis: Elsevier, 155.

Reusser NM, Downing C, Guidry J, Tyring SK (2015). HPV Carcinomas in Immunocompromised Patients. *J Clin Med* 4(2): 260–81. doi: [doi.org/10.3390/jcm4020260](https://doi.org/10.3390/jcm4020260).

- Robbins HA, Clarke CA, Arron ST et al. (2015). Melanoma Risk and Survival among Organ Transplant Recipients. *J Invest Dermatol* 135(11): 2657–665.  
doi: <https://doi.org/10.1038/jid.2015.312>.
- Robert C, Lebbe C, Ricard S et al. (2015). Personal vs. intrinsic melanoma risk awareness: results of the EDIFICE Melanoma survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 29: 31–4.  
doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.12900>.
- Rogl Butina M, Švab I, Perić B, Bartenejev I (2019). Health behaviour changes of cutaneous melanoma survivors in Slovenia – a qualitative study. *Slovenian Journal of Public Health* 58(2): 70. doi: <https://doi.org/10.2478/sjph-2019-0009>.
- Roos L, Sandling JK, Bell CG et al. (2016). Higher Nevus Count Exhibits a Distinct DNA Methylation Signature in Healthy Human Skin: Implications for Melanoma. *J Invest Dermatol* 137(4): 910–20. doi: [10.1016/j.jid.2016.11.029](https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.11.029).
- Ruocco E, Ruocco V, Tornesello ML et al. (2013). Kaposi's sarcoma: Etiology and pathogenesis, inducing factors, causal associations, and treatments: Facts and controversies. *Clin Dermatol* 31(4): 413–22. doi: [10.1016/j.clindermatol.2013.01.008](https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.01.008).
- Rupnik H (2010). Tumorji kože. Dostopno na: <http://pza.si/Clanek/Tumorji-koze.aspx> <28. 9. 2018>.
- Scherer D, Kumar R (2010). Genetics of pigmentation in skin cancer — A review. *Mutat Res* 705(2):141–53. doi: [10.1016/j.mrrev.2010.06.002](https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2010.06.002).
- Sataloff TR (2016). *Facial Plastic and Reconstructive Surgery*. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Pub.
- Schmitt JV, Miot HA (2012). Actinic keratosis: a clinical and epidemiological revision. *An Bras Dermatol* 87(3): 425–34. doi: [dx.doi.org/10.1590/S0365-05962012000300012](https://doi.org/10.1590/S0365-05962012000300012).
- Seite V, Marmol V, Moyal D, Friedman AJ (2017). Public primary and secondary skin cancer prevention, perceptions and knowledge: an international crosssectional survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 31(5): 815–20. doi: <https://dx.doi.org/10.1111%2Fjd.14104>.

- Shibasaki M, Okazaki K, Inoue Y (2013). Aging and thermoregulation. *J Phys Fit Sports Med* 2(1), 37–47. doi: <https://doi.org/10.7600/jpfsm.2.37>.
- Skotarczak K, Osmola-Mankowska A, Lodyga M et al. (2015). Photoprotection: facts and controversies. Dostopno na: <http://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/98-112.pdf> <16. 12. 2019>.
- Snoj N, Čufer T (2007). Biološko in tarčno zdravljenje karcinomov. Dostopno na: [https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/dokumenti/Onkologija\\_1\\_2007\\_23.pdf](https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/dokumenti/Onkologija_1_2007_23.pdf) <14. 12. 2019>.
- Stojanovič A (2018). Evropski dan boja proti melanomu – prvih deset let v Sloveniji. *Informatica Medica Slovenica* 23(1-2): 2–6.  
Dostopno na: [http://ims.mf.uni-lj.si/archive/23\(1-2\)/12.pdf](http://ims.mf.uni-lj.si/archive/23(1-2)/12.pdf) <28. 9. 2018>.
- Strojan P (2013). Melanom: zdravljenje z radioterapijo. *Melanom: šola* 17(2): 125–28.
- Škrk D (2015). Sevanje in rak. In: Primic-Žakelj M, Belović B, eds. Kaj sporoča prenovljeni evropski kodeks proti raku, XXIII. seminar "In memoriam dr. Dušana Reje". Ljubljana: Onkološki inštitut, 23.
- Tansey EA, Johnson CD (2015). Recent advances in thermoregulation. *Adv Physiol Educ* 39(3): 139–48. doi: <https://doi.org/10.1152/advan.00126.2014>.
- Thomsen FB, Folkvaljon Y, Garmo H et al. (2016). Risk of malignant melanoma in men with prostate cancer: Nationwide, population-based cohort study. *Int J Cancer* 138(9): 2154–160. doi: <https://doi.org/10.1002/ijc.29961>.
- Tongdee E, Psomadakis C, Marghoob N, Paka P, Markowitz O (2019). Advanced Squamous Cell Carcinoma: What's New? *Br J Cancer* 111: 1476–481.  
doi: <https://doi.org/10.1007/s13671-019-0261-1>.
- Trakatelli M, Barkitzi K, Apap C et al. (2016). Skin cancer risk in outdoor workers: a European multicenter case–control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 30: 5–11.  
doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.13603>.

- Uršič S (2019). Varno s soncem. Dostopno na: [https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/kontakti\\_razvoj\\_programa\\_februar\\_2019.pdf](https://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/kontakti_razvoj_programa_februar_2019.pdf) <28. 9. 2018>.
- Vinzon S. E, Rosl F (2015). HPV vaccination for prevention of skin cancer. *Human vaccines & immunotherapeutics* 11(2): 353–57. doi: [10.4161/21645515.2014.983858](https://doi.org/10.4161/21645515.2014.983858).
- Wolf Horrell EM, Wilson K, D’Orazio JA. Melanoma—Epidemiology, Risk Factors, and the Role of Adaptive Pigmentation. *Melanoma: Current Clinical Management and Future Therapeutics* (2015): 1.
- Wu YP, Kohlmann W, Curtin K et al. (2017). Melanoma risk assessment based on relatives’ age at diagnosis. *Cancer Causes Control* 29(2): 193–99. doi: [10.1007/s10552-017-0994-8](https://doi.org/10.1007/s10552-017-0994-8).
- Xie F, Xie T. Song Q, Xia S, Li H (2015). Analysis of association between sunscreens use and risk of malignant melanoma. *Int J Clin Exp Med* 8(2): 2378.
- Yanik EL, Hernandez-Ramirez RU, Q in L et al. (2018). Cutaneous Melanoma Risk Among People With HIV in the United States and Canada. *J Acquir Immune Defic Syndr* 78(5): 499–504. doi: [10.1097/QAI.0000000000001719](https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000001719).
- Zadnik V, Primic Žakelj M, Žagar T et al. (2017). Pregled obravnave bolnikov s kožnim melanomom v Sloveniji za incidenčna leta 2011–2016. Dostopno na: [https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/dokumenti/RRS/KrMel\\_2017.pdf](https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/dokumenti/RRS/KrMel_2017.pdf) <14. 12. 2019>.
- Zager JS, Sondak VK, Kudchadkar R (2015). *Melanoma*. Oxford: Oxford University Press.
- Žmitek K (2018). Pametno s soncem za zdravo in mladostno kožo. Dostopno na: <https://vist.si/projekti-in-raziskave/kozmetika/pametno-s-soncem-in-solariji-za-zdravo-in-mladostno-kozo> <28. 9. 2018>.