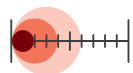


Interreg - IPA CBC



Croatia - Bosnia and Herzegovina - Montenegro



MELAdetect



MELA detect

Što trebamo znati o melanomu?
Važnost prevencije i ranog otkrivanja melanoma

www.meladetect.com

Što trebamo znati o melanomu?

Važnost prevencije i ranog otkrivanja melanoma

Pod pokroviteljstvom Akademije medicinskih znanosti Hrvatske

Izdavač

Zavod za javno zdravstvo Zadar, Ljudevita Posavskog 7A

Za izdavača

Zoran Škrgatić, dr. med. spec. psihijatrije

Urednice

Ljilja Balorda, dr. med., univ. mag. sanit. publ., spec. javnog zdravstva
Izv. prof. dr. sc. Suzana Konjevoda, dr. med. spec. oftalmologije
Doc. dr. sc. Zrinjka Paštar, dr. med. spec. dermatovenerologije
Izv. prof. dr. sc. Katarina Vukojević, dr. med.

Autori tekstova – abecednim redom

Ljilja Balorda, dr. med. univ. mag. sanit. publ., spec. javnog zdravstva
Doc. dr. sc. Zrinka Biloglav, dr. med. spec. epidemiologije
Ružica Jurakić Tončić, dr. med. spec. dermatovenerologije
Izv. prof. dr. sc. Suzana Konjevoda, dr. med. spec. oftalmologije
Ljilja Pantalon, dr. dentalne medicine
Doc. dr. sc. Zrinjka Paštar, dr. med. spec. dermatovenerologije
Mr. sci. Biljana Raičević, dr. med. spec. dermatovenerologije
Prof. dr. sc. Antonella Romanini, dr. med. spec. onkolog
Dr. sc. Franjo Rudman, dr. med. spec. opće i plastične kirurgije
Prof. dr. sc. Dubravka Šimić, dr. med. spec. dermatovenerologije
Izv. prof. dr. sc. Katarina Vukojević, dr. med.

Recenzent

Prof. dr. sc. Jasna Lipozenčić, dr. med. spec. dermatovenerologije

Lektura

dr. sc. Ivana Petešić Šušak

Grafička priprema i tisak

Grafikart d.o.o., Zadar

Fotografija na naslovnici

Depositphotos

Ilustracije na str. 5, 14 i 15

Terese Winslow LLC

© Zabranjena je reprodukcija i upotreba u bilo kojem drugom radu, izvedenim radovima ili od strane bilo koje treće privatne ili pravne osobe ručnim ili elektroničkim metodama. Vlasništvo originalnog umjetničkog djela, autorskog prava i svih prava koja nisu posebno prenesena za korištenje u ovoj brošuri ostaju isključivo vlasništvo tvrtke Terese Winslow LLC. Dodatne licence (e) potrebne su za druge namjene.

ISBN 978-953-57190-6-9

Tiskano u 2000 primjeraka

Zadar, 2019. godine

Nositelj projekta



ZAVOD ZA JAVNO ZDRAVSTVO ZADAR

Partneri



**JZU OPŠTA BOLNICA
„BLAŽO ORLANDIĆ“ - BAR**

2. izdanje

CIP zapis dostupan u računalnom katalogu
Znanstvene knjižnice u Zadru pod brojem
151212040

UVOD – O projektu MELAdetect – Rano otkrivanje melanoma kože, sluznica i oka	4
GRABA I FUNKCIJA KOŽE	5
Tipovi kože	5
Pigmentne promjene na koži	6
Sunčane pjege	6
Solarni lentigo	6
Melazma	6
JAVNOZDRAVSTVENI ZNAČAJ I UČESTALOST MELANOMA	7
Najčešći tumori kože	7
U kojim zemljama i u kojoj životnoj dobi je melanom najučestaliji?	7
Novooboljeli i umrli od melanoma u svijetu	8
Novooboljeli i umrli od melanoma u Europi	9
Kretanje broja novooboljelih i umrlih od melanoma kože u Hrvatskoj	9
Učestalost melanoma oka	9
MELANOM	10
Što je melanom kože?	10
Zašto nastaje melanom?	10
Koji su rani znakovi koji mogu uputiti na mogućnost nastanka melanoma?	11
Vrste melanoma	12
Metastaze melanoma	12
Najčešće lokalizacije	12
Stadiji melanoma	13
Patohistološka obilježja	13
KADA SE TREBA JAVITI LIJEČNIKU ZBOG PROMJENE NA KOŽI?	16
KAKO SE POSTAVLJA DIJAGNOZA MELANOMA?	16
MOŽEMO LI UTJECATI NA MOGUĆNOST NASTANKA ZLOĆUDNIH PROMJENA NA KOŽI?	16
PREVENCIJA – PREPORUKE	17
Prevenција počinje u najranijem djetinjstvu – koža pamti!	17
Preporuke za odrasle	17
Na što trebamo obratiti pozornost kod samopregleda kože?	18
Zašto je važno znati koliki je UV indeks kada boravimo na otvorenom?	19
MELANOM SREDNJE OČNE OVOJNICE	20
Simptomi melanoma srednje očne ovojnice	20
Dijagnostika melanoma srednje očne ovojnice	21
Liječenje melanoma srednje očne ovojnice	21
MELANOM SLUZNICA	22
DERMOSKOPIJA I RANA DIJAGNOZA MELANOMA	23
Dermoskopija i melanom – rani melanom	23
Dermoskopija – amelanotični i hipomelanotični melanom	24
Dermoskopsko praćenje madeža	24
LIJEČENJE MELANOMA	25
LITERATURA	26

UVOD

O projektu MELAdetect - Rano otkrivanje melanoma kože, sluznica i oka

Projekt MELAdetect – Rano otkrivanje melanoma kože, sluznica i oka sufinanciran je iz trilateralnog programa Interreg IPA programa prekogranične suradnje Hrvatska – Bosna i Hercegovina – Crna Gora 2014. – 2020. koji će se provoditi tijekom financijskog razdoblja 2014. – 2020. Akademija medicinskih znanosti Hrvatske znanstveno podupire ovaj projekt.

Glavni cilj projekta MELAdetect je podizanje svijesti o važnosti prevencije i ranog otkrivanja melanoma kože, sluznica i oka prijenosom dobre prakse i iskustava u prekograničnom području.

U zemljama partnerima koje pripadaju mediteranskom podneblju s većom insolacijom postoji potreba za podizanjem svijesti u općoj populaciji o melanomu, važnosti ranog otkrivanja te najnovijim mogućnostima liječenja.

Temeljna aktivnost projekta su radionice i predavanja o učestalosti melanoma, važnosti ranog otkrivanja melanoma te novim trendovima u ranom otkrivanju i terapijskim mogućnostima. Radionice će voditi stručnjaci s iskustvom u području dijagnostike i terapije melanoma kože, sluznica i oka. Osim zdravstvenih djelatnika, važna je edukacija nezdravstvenih djelatnika koji u svom radu dolaze u kontakt s ljudima i mogu uočiti promjene kože koje zahtijevaju pregled. Za opću populaciju bit će organizirani info dani, tiskat će se edukativne brošure i letci, a osnovnim informacijama o melanomu moći će se pristupiti i putem mrežne stranice i društvenih mreža. Naglasak je i na upoznavanju s mogućnostima dermoskopije i oftalmoskopije kao metodama rane dijagnostike melanoma.

Upoznavanje s najnovijim terapijskim mogućnostima je od iznimne važnosti za oboljele s obzirom na značajno produljenje preživljenja. Nažalost, mnogim oboljelima u cijelom svijetu, a posebno u nerazvijenim zemljama, ove nove terapijske mogućnosti nisu dostupne. E-Health metodama primijenjenima kroz projekt poboljšat će se pristup informacijama o novim mogućnostima i suvremenom liječenju bolesnika.

Projekt MELAdetect doprinijet će:

1. prevenciji melanoma kože, sluznica i oka
2. poboljšanju rane dijagnoze melanoma u zemljama partnerima
3. informiranju i podizanju svijesti o melanomu kože, sluznica i oka
4. informiranju i podizanju svijesti o novim terapijskim mogućnostima kod melanoma te o mogućnostima sudjelovanja u kliničkim studijama
5. razmjeni iskustava u prekograničnom području.

Glavne aktivnosti:

1. organizacija i provedba radionica za zdravstvene i nezdravstvene djelatnike
2. INFO DANI – organizacija i implementacija radionica i javnozdravstvenih akcija
3. upoznavanje zdravstvenih djelatnika i studenata s mogućnostima korištenja dijagnostičke opreme
4. izrada Akcijskog plana za prevenciju, rano otkrivanje i liječenje melanoma
5. organizacija dvodnevnog simpozija
6. implementacija zdravstvenog e-Health pilot projekta.

Ciljne skupine:

- zdravstveni djelatnici i studenti
- nezdravstveni djelatnici: frizeri/ke, kozmetičari/ke, pedikeri/ke, optičari/ke i optometristi/ce, maseri
- zdravstvene ustanove i sveučilišta u području provedbe projekta
- javnost u prekograničnom području.

GRAĐA I FUNKCIJA KOŽE

Koža prekriva površinu cijelog tijela i najveći je ljudski organ. Površina kože iznosi 1,5 – 2m², ovisno o visini i debljini osobe, dok njezina težina predstavlja približno 16 % ukupne težine tijela. Debljina kože nije ista, ovisi o dijelu tijela, najdeblja je na dlanovima i tabanima, a najtanja na vjeđama. U područjima funkcionalnih otvora (oči, usta i genitalno područje) prelazi u polusluznicu odnosno u sluznicu. **Koža ima brojne funkcije, a glavna je zaštitna, čini granicu između organizma i okoliša te štiti organizam od negativnih utjecaja kao što su mikroorganizmi, hladnoća, toplina i ultraljubičasto zračenje.** Zaštita kože od ultraljubičastog (UV) zračenja vrši se stvaranjem i proizvodnjom pigmenta melanina, a u koži se stvara i vitamin D.

Koža je građena od tri sloja, površinskog epidermisa, ispod kojeg se nalazi dermis i subkutis. U dermisu se nalaze znojne i lojne žlijezde, korijeni dlaka, završetci živaca te limfne i krvne žile.

U epidermisu se nalazi više vrsta stanica u više slojeva, a **na dnu epidermisa u bazalnom sloju nalaze se melanociti. To su dendritičke stanice koje sadrže zrnca i stvaraju melanin koji daje koži boju. Boja kože ovisi o količini melanina, svjetlija koža ima manje, a tamnija više melanina.**

Nakupine melanocita tvore madež (nevus).

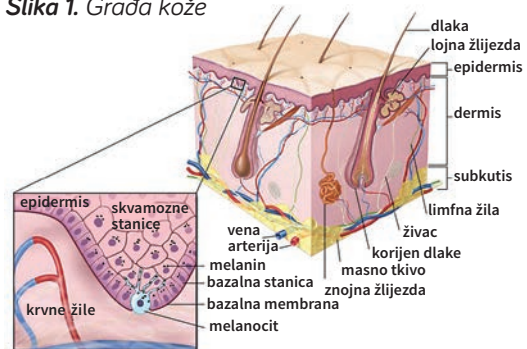
TIPOVI KOŽE

Na osnovi boje kože, kose i očiju te reakcije na izlaganje sunčevu zračenju **nakon prvog 30-minutnog izlaganja za vrijeme ljeta i načinu tamnjenja kože**, razlikujemo šest tipova kože.

Tablica 1. Tipovi kože po Fitzpatricku

	Konstitucijska boja kože, kose i očiju	Reakcije kože na izlaganje suncu
Tip 1	svijetla koža, plava ili crvena kosa, plave oči, pjege	uvijek opekline, nikad tamnjenje
Tip 2	blijeda koža, plava ili crvena kosa, plave ili zelene oči	obično opekline, minimalno tamnjenje
Tip 3	svjetlije smeđe oči, svjetlija smeđa ili tamna kosa	ponekad koža izgori, blage opekline, jednakomjerno tamnjenje
Tip 4	smeđe oči i kosa, smečkasta boja kože	minimalne opekline, dobro tamnjenje
Tip 5	smeđa boja kože, tamne oči i kosa, žuta rasa	rijetko opekline, lako tamnjenje kože
Tip 6	tamosmeđe do crne oči i kosa, crnci	nema opekline, lako tamnjenje

Slika 1. Građa kože



Melanom je zloćudna novotvorina kože koja nastaje kada dođe do zloćudne promjene na melanocitima i oni se počnu nekontrolirano dijeliti i rasti.

"Skin with Melanocyte Anatomy".
© 2008 Terese Winslow, U.S. Govt. has certain rights

PIGMENTNE PROMJENE NA KOŽI

Pigmentne promjene kože dijele se na promjene u epidermisu i promjene u dermisu, ovisno u kojem dijelu kože se nalaze. **Madeži (nevusi) su ograničene promjene kože koje nastaju zbog poremećaja u embrionalnom razvitku, stoga mogu postojati već pri rođenju ili se mogu pojaviti tijekom života. Mogu biti tamnije ili svjetlije smeđi, crni ili plavi. Nekada su u razini, ali isto tako mogu biti i iznad razine kože. Broj im se razlikuje, ali odrasla osoba u prosjeku ima oko dvadeset madeža na koži.**

Koža ima sposobnost samozaštite od negativnih učinaka UV zračenja koja se odvija pomoću vlastitih zaštitnih mehanizama. U slučaju kada se koža predugo i prečesto izlaže suncu, na stanicama se javljaju oštećenja te vlastita fotozaštita nije dovoljna, a mehanizmi za obnavljanje oštećenih stanica postaju preopterećeni. Uslijed prevelikih oštećenja izazvanih sunčevim zračenjem stanice kože prosljeđuju krive informacije i nastaju kronična oštećenja kože.

Na osnovi izgleda promjene u obojenosti kože mogu biti raznolike i razlikujemo sljedeće pigmentne promjene:

Sunčane pjege (*ephelides*)

Sunčane pjege pojavljuju se u ljudi bijele puti i crvenkaste kose u obliku sitnih, smeđih promjena u razini kože, najčešće su smještene na središnjem dijelu lica, nosu i obrazima. Mogu se javiti i na ostalim dijelovima kože koji su često izloženi suncu poput ramena, gornjeg dijela leđa, na vratu, prsima i na rukama. Njihov broj i intenzitet proporcionalan je izloženosti suncu. U pravilu se pojavljuju u djetinjstvu, a postaju naglašenije tijekom ljeta. Budući da se radi o dobroćudnim promjenama, liječenje nije potrebno.

Solarni lentigo (*lentigo senilis*)

Solarni lentigo česta je promjena na koži kod starijih ljudi koja nastaje kao posljedica izlaganja suncu. Promjene su veličine od nekoliko milimetara do centimetra, svjetlije do tamnije smeđe boje, smještene u razini kože, i uvijek su na mjestima koja su najviše izložena suncu. Obično se javljaju nakon 40. godine života, a starenjem se njihov broj povećava. Za ove promjene karakteristično je da ne blijede tijekom godišnjih doba s manje sunčeve svjetlosti. Budući da se ove promjene izravno povezuju sa starenjem i dugotrajnim izlaganjem suncu, postoje brojni sinonimi u nazivu promjene (starački ili senilni lentigo ili *age spots*).

Melazma (*melasma*)

Melazma je stečena, simetrična promjena na licu svjetlije ili tamnije smeđe boje. Javlja se udružena s mnogim etiološkim čimbenicima kao što su trudnoća, endokrini poremećaji, upotreba nekih lijekova, a jedan od glavnih razloga nastajanja ovih promjena je izlaganje suncu.

JAVNOZDRAVSTVENI ZNAČAJ I UČESTALOST MELANOMA

U većini zemalja broj oboljelih i umrlih od tumora bilježi značajan porast. U budućnosti se očekuje daljnji porast broja oboljelih zbog više razloga. Jedan od bitnijih je produljenje očekivanog trajanja života i starenje stanovništva, poznato je da sa starenjem raste rizik za pojavu zloćudnih bolesti. **Najvažniji čimbenici rizika za nastanak melanoma su obiteljska sklonost i genetske mutacije, starenje, štetno kumulativno izlaganje suncu (osobito u dječjoj i mladenačkoj dobi) te svijetla boja kože, kose i očiju. Smatra se da učestala primjena umjetnih izvora UV zračenja (solarij i UV lampe) također pridonose nastanku melanoma.** S obzirom na drastičan porast broja oboljelih i na visoku smrtnost melanoma, **prevencija i rano otkrivanje imaju veliki značaj u smanjivanju broja oboljelih od melanoma.**

Prevencija i rano otkrivanje zloćudnih bolesti predstavlja veliki javnozdravstveni izazov. Najvažnija karika koja odlučuje o ishodu je rano otkrivanje, pa je na tom području potrebno značajno povećati napore, uz mjere unaprjeđenja liječenja novim lijekovima koji značajno utječu na kvalitetu života oboljelih i ukupno preživljenje.

NAJČEŠĆI TUMORI KOŽE

Postoji više vrsta tumora kože. Najučestaliji je bazocelularni karcinom kože, koji ako se u potpunosti odstrani, iznimno rijetko metastazira. Nešto rjeđi je planocelularni karcinom kože koji je zloćudniji od bazocelularnog karcinoma te može metastazirati u limfne čvorove i druge organe. Melanom je među najrjeđim od svih zloćudnih tumora kože, ali svakako jedan od najzloćudnijih oblika te je odgovoran za sve veći porast smrtnosti u svijetu.

U KOJIM ZEMLJAMA I U KOJOJ ŽIVOTNOJ DOBI JE MELANOM NAJUČESTALIJI?

Za razliku od bazocelularnog i planocelularnog karcinoma koji se najčešće javljaju u starijoj životnoj dobi, **melanom se može javiti i u mlađih osoba.**

Među etničkim skupinama najrjeđe obolijevaju crnci, kod kojih je procijenjeni rizik da će dobiti melanom 0,1 %. Najveći rizik od obolijevanja od melanoma je kod bijelaca, i to 2,5 %.

Rizik za obolijevanje od melanoma raste s dobi. Prosječno se kod muškaraca javlja 1,5 puta češće nego kod žena.

Više od 95 % melanoma javlja se na koži, no moguće je njegovo pojavljivanje na sluznici usne šupljine i nosa, gastrointestinalnom i urogenitalnom traktu, oku i moždanim ovojnicama.

Kod muškaraca se melanom najčešće javlja na leđima, a kod žena na nogama i rukama. U starijih osoba češće se javlja na glavi i vratu. Među osobama oboljelima od melanoma u mlađoj životnoj dobi do 40. godine života nema velike razlike prema spolu, **a u dobi starijoj od 75 godina muškarci obolijevaju gotovo tri puta češće od žena.**

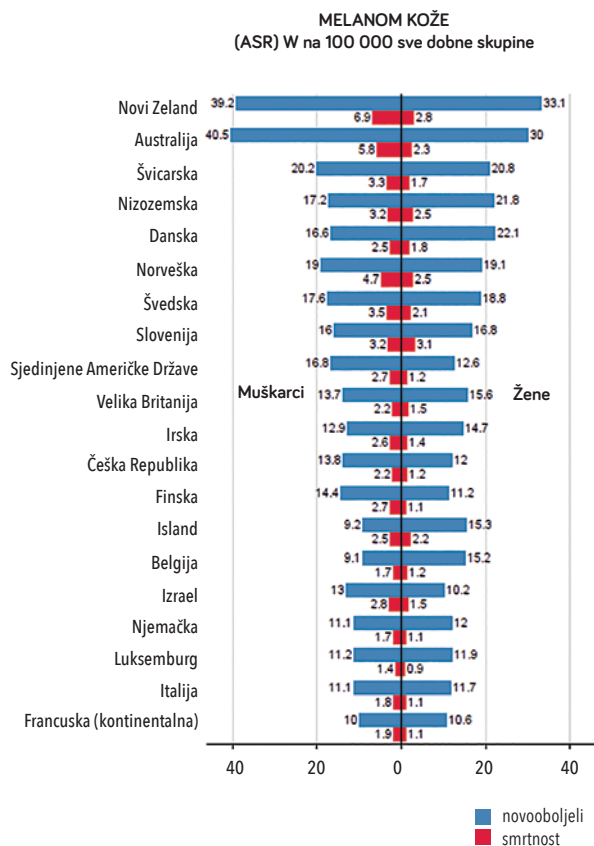
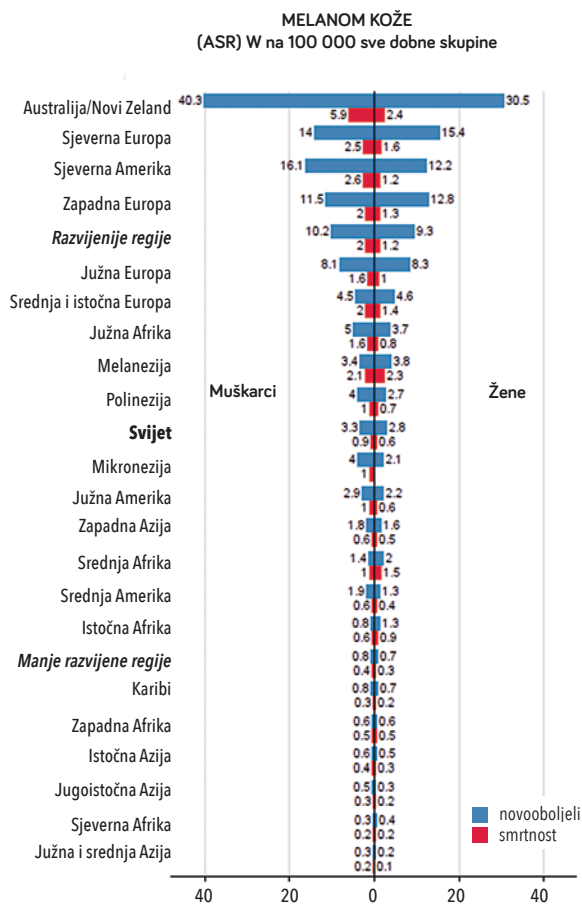
Posljednjih desetljeća bilježi se značajan porast broja novooboljelih od melanoma, osobito u razvijenim zemljama gdje se broj novooboljelih udvostručio. Procjenjuje se da je prosječni godišnji porast oboljelih od 3 do 7 %. U većini razvijenih zemalja smrtnost uzrokovana melanomom ne bilježi trend porasta, u nekim zemljama prisutan je i blagi pad smrtnosti.

NOVOOBOLJELI I UMRLI OD MELANOMA U SVIJETU

Prema broju oboljelih postoje velike varijacije među različitim zemljama. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije – Međunarodne organizacije za istraživanje tumora (WHO IARC) iz 2012. godine, procjenjuje se da se u svijetu godišnje otkrije 232 000 novooboljelih osoba od melanoma, od čega 45 % čine novooboljeli iz Europe, 32 % iz Sjeverne Amerike, a 6,5 % iz Australije i Novog Zelanda. Najmanje oboljevaju stanovnici Afrike, Azije i Latinske Amerike. Najveće stope zabilježene su u Australiji i Novom Zelandu, Sjevernoj Europi i Sjevernoj Americi. Procjenjuje se da godišnje u svijetu 55 000 osoba umre od melanoma.

Slika 2. Učestalost melanoma u svijetu – regije.

Slika 3. Dvadeset zemalja s najvećom učestalošću melanoma

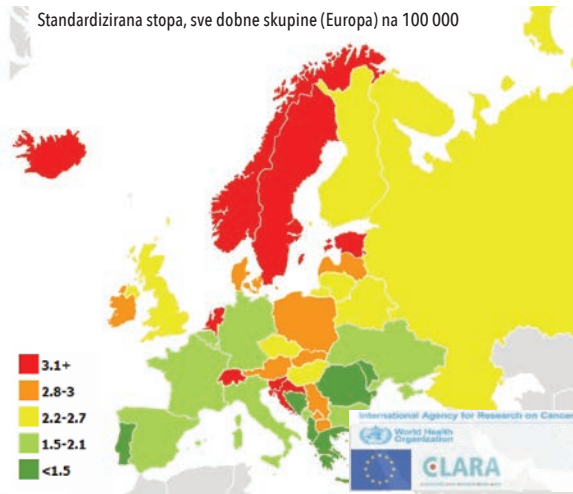


Izvor: GLOBOCAN 2012 IARC WHO. Dostupno na: http://globocan.iarc.fr/old/bar_sex_site.asp?selection=16120&title=Melanoma+of+skin&statistic=2&populations=6&window=1&grid=1&info=1&color1=5&color1e=&color2=4&color2e=&submit=%C2%A0Execute%C2%A0. Pristup. 20.3.2018.

Izvor: GLOBOCAN 2012 IARC WHO. Dostupno na: http://globocan.iarc.fr/old/bar_sex_site.asp?selection=16120&title=Melanoma+of+skin&statistic=2&populations=5&window=1&grid=1&info=1&color1=5&color1e=&color2=4&color2e=&submit=%C2%A0Execute%C2%A0. Pristup. 20.3.2018.

NOVOOBOLJELI I UMRLI OD MELANOMA U EUROPI

Slika 4. *Novooboljeli od melanoma u 2012. godini u Europi, oba spola, procjena*



Izvor: EUCAN. European Cancer Observatory (ECO) International Agency for Research on Cancer (IARC) Dostupno na: <http://eco.iarc.fr/>. Pristup: 22.12.2017.

U 2012. godini prema podacima Međunarodne organizacije za istraživanje tumora (IARC – European Cancer Observatory) u cijeloj Europi procjenjuje se da je bilo 100 339 novooboljelih od melanoma sa stopom 11,1 na 100 000 stanovnika (dobno standardizirana stopa na standardno europsko stanovništvo) te se procjenjuje da je umrlo 22 199 osoba od melanoma sa stopom 2,3 na 100 000 stanovnika. Najveće stope zabilježene su u Švicarskoj, Norveškoj, Nizozemskoj, Danskoj, Švedskoj, Sloveniji i Velikoj Britaniji, a najmanje u Albaniji, Bosni i Hercegovini, Moldaviji, Grčkoj, Rumunjskoj i Cipru.

Prema istom izvoru u 2012. godini procjenjuje se da je u **Crnoj Gori** bilo 40 novooboljelih sa stopom od 6,0 na 100 000 stanovnika, a da je umrlo 12 osoba sa stopom od 1,7 na 100 000.

Prema istom izvoru u 2012. godini procjenjuje se da je u **Bosni i Hercegovini** bilo 106 novooboljelih, sa stopom od 2,5 na 100 000 stanovnika, a da je umrlo 50 osoba sa stopom od 1,1 na 100 000 stanovnika.

KRETANJE BROJA NOVOOBOLJELIH I UMRLIH OD MELANOMA KOŽE U HRVATSKOJ

Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo – Registra za rak, posljednjih desetljeća u Hrvatskoj bilježi se kontinuirani porast broja oboljelih od melanoma kože, a isto tako i porast broja umrlih. **Ako promatramo razdoblje od 1988. do 2015. godine, broj novooboljelih bilježi trostruko povećanje, a broj umrlih dvostruko povećanje.**

U Hrvatskoj je 1988. godine zabilježeno 168 novooboljelih od melanoma kože sa stopom od 3,7 na 100 000 stanovnika, a 104 ih je umrlo od melanoma kože sa stopom od 2,3 na 100 000 stanovnika.

U Hrvatskoj je 2015. godine zabilježeno 649 novooboljelih od melanoma kože sa stopom od 15,4 na 100 000 stanovnika, a 211 ih je umrlo od melanoma kože sa stopom od 5,0 na 100 000 stanovnika.

UČESTALOST MELANOMA OKA

Melanom oka se rijetko javlja i čini svega 3 do 5 % od svih melanoma. Iako se u većini zemalja bilježi porast melanoma kože, broj melanoma oka nije se značajnije mijenjao. **Melanom oka može se javiti na bilo kojem dijelu oka, no najčešći je na srednjoj očnoj ovojnici**, i to na dijelu koji se zove žilnica ili horoidea. Od svih melanoma oka, 85 do 95 % ih se javlja na žilnici, oko 5 % na bjeloočnici, a manje od 1 % na kopcima ili orbiti.

Učestalost melanoma oka razlikuje se među pojedinim zemljama, općenito je veća u osoba svijetle puti, svijetlih očiju i kose te se češće dijagnosticira kod muškaraca nego kod žena. Pojavnost melanoma oka u Americi je 5,1 na milijun stanovnika, ali postoje velike razlike, osobe crnačkog porijekla imaju učestalost od 0,31 na milijun stanovnika, azijati 0,39, a bijelci 6,02 na milijun stanovnika.

U Europi je zabilježena različita učestalost melanoma oka. U južnim dijelovima nešto je niža te u Španjolskoj i u Italiji iznosi 2 na milijun stanovnika, u Francuskoj, Njemačkoj, Nizozemskoj i Švicarskoj 4 do 5 na milijun stanovnika, a u Velikoj Britaniji je nešto veća – 6 oboljelih na milijun stanovnika.

MELANOM

ŠTO JE MELANOM KOŽE?

Melanom je najzloćudniji tumor kože i sluznica. Nastaje zbog zloćudne promjene stanica koje se zovu melanociti. Uzrok nastanka melanoma još uvijek nije u potpunosti poznat, osim genetskog utjecaja postoji i povezanost pojave melanoma i količine ultraljubičastog (UV) zračenja. **Osobito se naglašava povezanost opekline na koži nastalih nakon prekomjernog UV zračenja u ranom djetinjstvu i kasnije pojave melanoma** te intermitentnog izlaganja UV zračenju. Melanom se češće javlja u odraslih osoba, najčešće u četvrtom desetljeću života, ali se može pojaviti u svakoj životnoj dobi, a tada je često povezan s naslijeđem. **Pojava melanoma vezana je i s brojem madeža** i njihovim kliničkim i dermoskopskim izgledom.

ZAŠTO NASTAJE MELANOM?

U nastanku melanoma važna su obilježja domaćina (obiteljska sklonost melanomu, prethodno dijagnosticiran melanom, broj madeža, tip madeža, tip kože, genske mutacije i korištenje imunosupresijskih lijekova) i djelovanje iz okoliša (UV zračenje).

U najranijoj fazi razvoja melanoma dolazi do nekontroliranog umnožavanja melanocita, mijenja se njihova struktura i diferenciranost.

Ako je tumor otkriven u ovoj ranoj fazi, dok tumorske stanice nisu prošle bazalnu membranu, te se operativnim zahvatom odstrani, mogućnost da melanom dalje napreduje i da se dalje širi gotovo je minimalna. Kad tumorske stanice probiju bazalnu membranu i prošire se vertikalno i/ili radijalno u papilarni dio dermisa, **tada govorimo o invazivnoj fazi rasta**. Daljnjim širenjem tumorskih stanica dolazi do širenja bolesti putem limfnih žila do limfnih čvorova i putem krvi.

Važni čimbenici rizika u nastanku melanoma su:

- tip kože: češći u osoba sa svijetlom bojom kože, kose i očiju (tip kože I i II po Fitzpatricku, vidi tablicu 1)
- sunčane opekline u djetinjstvu
- učestalo korištenje solarija osobito kod mlađih od 18 godina
- pozitivna obiteljska anamneza
- veći broj madeža (madeži koji su atipični i kongenitalni madeži)
- imunosuprimirani bolesnici (bolesnici s transplantiranim organima i hematološkim malignim bolestima)

Tablica 2. Rizik nastanka melanoma u odnosu na broj madeža na koži

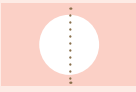
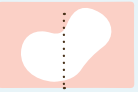




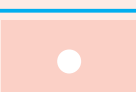

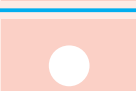
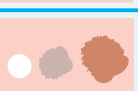
Broj madeža	Rizik nastanka melanoma
11 - 25	1,6%
25 - 50	4,4%
51 - 100	5,4%
>100	9,8%
1 - 5 atipičnih madeža	3,8%
Više od 6 atipičnih madeža	6,3%

KOJI SU RANI ZNAKOVI KOJI MOGU UPUTITI NA MOGUĆNOST NASTANKA MELANOMA?

Klinički algoritam za prepoznavanje melanoma od strane pacijenata predstavlja ABCDE pravilo koje je razvila Američka akademija za dermatologiju, gdje svako slovo označava karakteristiku promjene na madežu koju trebamo uočiti i pratiti.

- A (asymmetry) označava asimetričan, nepravilni oblik
- B (border) označava neravne, nejasne i nepravilne rubove
- C (color) označava nejednoliku obojenost promjene i mijenjanje boje
- D (diameter) označava povećanje promjera odnosno porast madeža tijekom vremena
- E (evolution) označava bilo kakve promjene u veličini, boji i obliku

Tablica 3. Procjena promjena u madežu prema ABCDE pravilu

	Normalan madež	Sumnjivi madež
A Asymmetry asimetrija	 Pravilnog, simetričnog oblika	 Nepravilnog oblika, jedna polovica ne odgovara drugoj
B Border rubovi	 Rubovi pravilni	 Rubovi nepravilni
C Color boja	 Boja ujednačena, najčešće neka nijansa smeđe	 Više boja i nijansi (može biti više nijansi crno-smeđe, ali može biti i drugih boja poput plave, crvene, ružičaste)
D Diameter promjer	 Najčešće manjeg promjera	 Važna je svaka veličina, pa i novonastale promjene od 1 mm
E Evolution evolucija	 Ne mijenja se tijekom vremena	 Mijenjanje boje, oblika i veličine

Ako se na madežu pojave i neke druge promjene kao što su

- svrbež
- pojava rane
- širenje pigmenta iz madeža u okolnu kožu
- pojava krvarenja
- pojava depigmentacije i nestajanje promjene,

one mogu biti znak maligne promjene madeža te je potrebno što prije javiti se liječniku.

Slika 5. Melanom u području ramena, ima više obilježja tipičnih za melanom, asimetričan, nepravilnih rubova, nejednake boje, povećan promjer



Sliku ustupila prof. dr. sc. Dubravka Šimić, dr. med. spec. dermatovenerologije, Medicinski fakultet Mostar

VRSTE MELANOMA

Postoji nekoliko vrsta melanoma.

1. **Površinsko šireći melanom** najčešći je tip melanoma (70 %). Najčešće se javlja kod pacijenata s velikim brojem madeža i s klinički atipičnim madežima na dijelovima kože koji su više izloženi suncu, na trupu i nogama.
2. **Nodularni melanom** ima izgled manjeg čvora te je specifičan po tome što se brzo razvija i brzo daje udaljene metastaze (15 – 30 %). Uglavnom se javlja na trupu, glavi i vratu. Najzloćudniji je oblik melanoma.
3. **Akralni melanom** (2 – 8 %) je rijedak u bijeloj rasi. Najčešći je oblik melanoma crnaca i azijata, kod kojih čini 60 – 72 % svih melanoma. Ovaj oblik melanoma razvija se i u predjelu dlanova, stopala i nokata.
4. **Melanom sluznica** (nosa i usne šupljine, vulve i anorektalne regije) je iznimno rijedak, a klinički može biti tamnosmeđe do crne boje te ponekad ružičaste boje.
5. **Amelanotični melanom** (2 – 8 %) je oblik melanoma kojemu nedostaje boja stoga se manifestira bojom kože ili blago crvenom bojom. Ako ima malo i smeđe boje, naziva se hipomelanotički melanom. Zbog nedostatka boje može sličiti na benigne ili maligne varijante raznih drugih promjena na koži i često prođe nezamijećeno i od strane pacijenta i od liječnika.

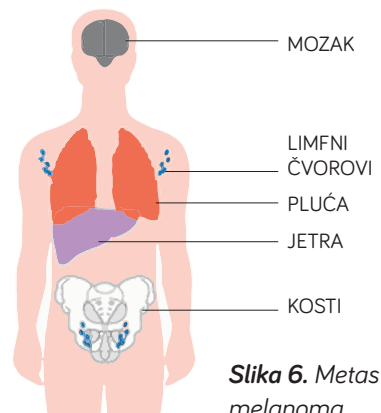
Stoga je iznimno važan pregled kože jednom godišnje od strane dermatologa koji će svaku kožnu promjenu, uz dermoskopski i klinički pregled, pregledati i fotodokumentirati.

METASTAZE MELANOMA

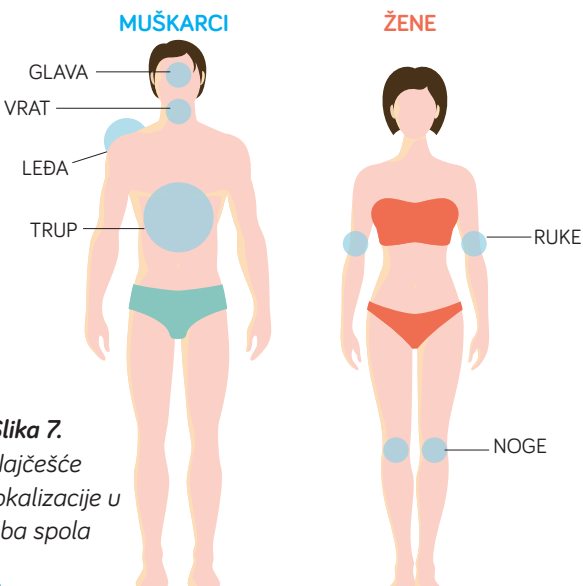
Kada stanice melanoma svojim rastom dođu u područje dermisa kože, dolaze u kontakt s limfnim žilama, a time je omogućen daljnji rasap i proširenje u limfne čvorove (satelitske i *in-transit* metastaze). Širenje krvnim žilama omogućuje rasap i u udaljene organe.

Ako se stanice melanoma prošire u neposrednu blizinu, tada govorimo o **lokalnoj metastatskoj bolesti**.

Melanom **najčešće metastazira u limfne čvorove, potom u pluća, jetru, mozak i kosti.**



Slika 6. Metastaze melanoma



Slika 7. Najčešće lokalizacije u oba spola

NAJČEŠĆE LOKALIZACIJE

Postoje razlike u pojavnosti melanoma u muškaraca i u žena. Ukoliko se melanom javlja na licu, učestalost je podjednaka u muškaraca i u žena. **Kod muškaraca se najčešće javlja na leđima, a kod žena na potkoljenicama i na rukama.**

STADIJI MELANOMA

Važno je odrediti točan stadij bolesti kako bi se moglo precizno odrediti daljnje liječenje. Što se melanom otkrije u ranijem stadiju, to je bolje preživljenje.

PATOHISTOLOŠKA OBILJEŽJA

Stadiji se određuju na osnovi TNM klasifikacije AJCC (American Joint Committee on Cancer) gdje T označava veličinu tumora, N označava zahvaćenost limfnih čvorova, a M označava postojanje metastaza.

Tablica 4. Određivanje stadija melanoma

Stadij	T	N	M
0	Tis	NO	M0
IA	T1a	NO	M0
IB	T1b	NO	M0
IB	T2a	NO	M0
IIA	T2b	NO	M0
IIA	T3a	NO	M0
IIB	T3b	NO	M0
IIB	T4a	NO	M0
IIC	T4b	NO	M0
III	Tis, bilo koji T	≥ N1	M0
IV	Bilo koji T	Bilo koji N	M1

Stadij se određuje na osnovi kliničkog, patohistološkog nalaza i rezultata dodatne dijagnostičke obrade koja je nužna kako bi se odredila proširenost melanoma u limfne čvorove i druge organe.

Za one koji žele znati više!

T – nam govori kolika je debljina tumora (odnosno koliko duboko se tumor proširio u kožu), a izražava se u mm. Može nositi oznaku od **Tis, T1, T2, T3 i T4**, gdje brojevi od 1 do 4 označavaju debljinu tumora. Mala slova a i b označavaju: **a** – nema ulceraciju ili **b** – ima ulceraciju.

N – označava zahvaćenost limfnih čvorova. Mogu nositi oznaku od **NO** (nema metastaza u limfne čvorove), **N1, N2 i N3** te označavaju zahvaćenost limfnih čvorova, a subkategorije a, b i c označavaju način na koji su potvrđeni (patohistološki, pregledom, slikovnom pretragom) te mjesto gdje su se proširili: u limfne čvorove ili u kožu.

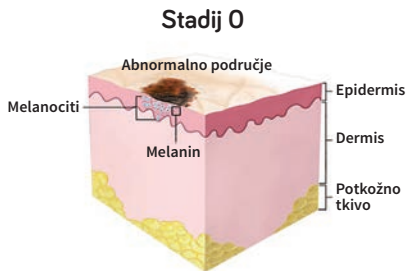
M – označava proširenost (metastaze) melanoma na udaljene organe – dijelove tijela. Subkategorije preciziraju lokaciju i laboratorijsku pretragu LDH (Laktat dehidrogenaza), koja može biti normalna ili povišena. **M0** – nema udaljenih metastaza; **M1** – postoje udaljene metastaze; **M1a** – udaljene metastaze u kožu, meka tkiva uključujući mišiće i/ili neregionalne limfne čvorove; **M1b** – udaljenje metastaze u pluća s ili bez M1a; **M1c** – udaljene metastaze u sve dijelove osim središnjeg živčanog sustava s ili bez M1a i M1b; **M1d** – udaljene metastaze u središnji živčani sustav s ili bez M1a, M1b, M1c.

Više na: National Comprehensive Cancer Network-NCCN. Guidelines for patients: Melanoma, 2018. Dostupno na: <https://www.nccn.org/patients/guidelines/melanoma/34/>. Pristup 20. 01. 2018.

Stadij 0

Za ovaj stadij ponekad se koristi naziv „melanoma in situ“. Melanom koji je otkriven u ovom stadiju je u površinskom dijelu kože (epidermisu) i nije se proširio u dermis kože. Nisu zahvaćeni limfni čvorovi i nema udaljene metastaze.

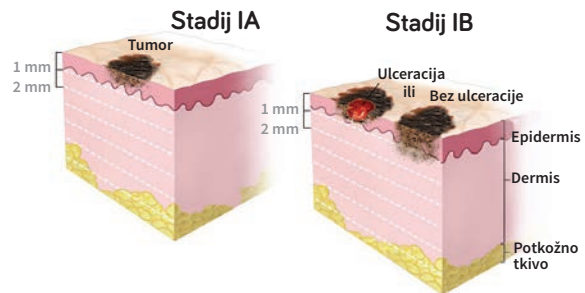
Slika 8.



Stadij I

Stadij I dijelimo u dvije podgrupe: IA i IB, ovisno o debljini melanoma (< 0.8 mm, 0.8 – 1.0 mm, > 1.0 – 2.0 mm) s ili bez ulceracije. Nisu zahvaćeni limfni čvorovi i nema metastaza.

Slika 9.



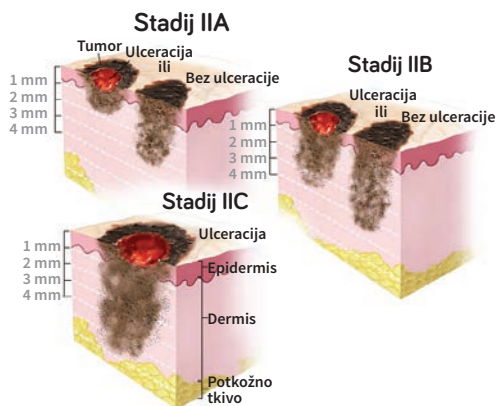
Stadij II

Stadij II dijeli se na tri podgrupe A, B i C s obzirom na debljinu i postojanje ulceracije, ali nije proširen u limfu, limfne čvorove ili u udaljene organe.

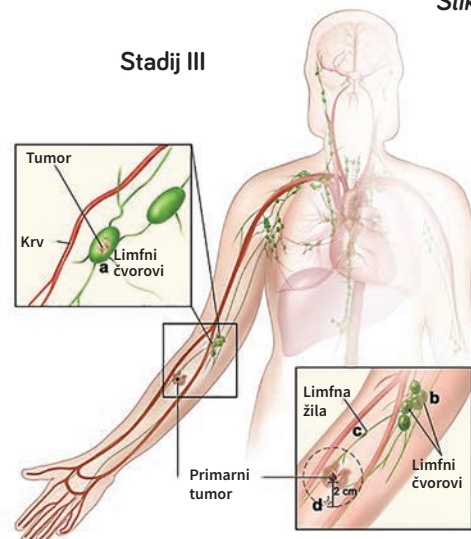
Stadij III

Stadij III – melanom koji može biti različite debljine, ali je proširen putem limfe u limfne čvorove ili u dijelove kože u neposrednoj blizini. Mali melanom koji se nađe u blizini primarnog melanoma naziva se satelitski melanom.

Slika 10.



Slika 11.

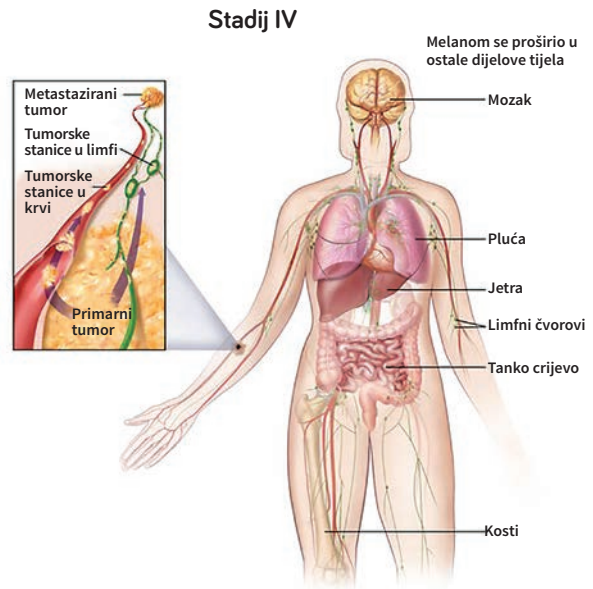


Stadij IV

Stadij IV označava melanom koji se proširio u udaljene dijelove tijela. Može se proširiti u udaljene organe poput mozga, pluća, u jetru i kosti ili u udaljene dijelove kože.

Stadij u kojem je melanom otkriven utječe na prosječno preživljenje kod oboljelih od melanoma. Što je melanom ranije otkriven, to je preživljenje veće, pa tako preživljenje kod rano otkrivenog melanoma npr. u stadiju IA iznosi oko 97 %. Ako je tumor otkriven u IV stadiju, tada je preživljenje od 15 do 20 %.

Slika 12.



“Skin with Melanocyte Anatomy”
© 2008 Terese Winslow, U.S. Govt. has certain rights

Praćenje (follow-up) bolesnika, odnosno učestalost kontrolnih pregleda, ovisi o stadiju bolesti.

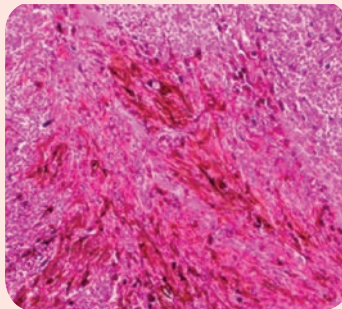
Kontrola uključuje dermatološki, klinički i dermoskopski pregled, laboratorijske pretrage (uključujući LDH), ultrazvuk abdomena, postoperativnog ožiljka i regionalnih limfnih čvorova, a u viših stadija CT i PET/CT pretrage.

Za one koji žele znati više!

Histologija melanoma

Mikroskopska dijagnoza pigmentiranih lezija temelji se na prisutnosti i lokalizaciji atipičnih melanocita (Slika 14). Nakupljanje atipičnih melanocita može se vidjeti u atipičnom i/ili displastičnom madežu. Stoga ponekad može biti teško razlikovati ove promjene od površinskog širenja malignog melanoma.

Slike 13. i 14. ustupila prof. dr. sc. Katarina Vukojević, dr. med., Medicinski fakultet Split



Slika 13.
Mikroskopska slika epitelioidnog melanoma oka



Slika 14.
Mikroskop za histološku analizu preparata malignog melanoma

KADA SE TREBA JAVITI LIJEČNIKU ZBOG PROMJENE NA KOŽI?

Ako osoba ima bilo kakve pigmentne promjene ili izrasline na koži koje su novonastale ili ih ima od ranije, ali je došlo do promjene veličine, oblika, boje, izgleda rubova, svakako se što prije treba javiti svom odabranom liječniku opće prakse, koji će osobu, nakon pregleda i procjene žurnosti, uputiti specijalistu dermatovenerologu. Dermatolog će osim kliničkog i dermoskopskog pregleda pitati i još neke podatke. **Prije odlaska na pregled potrebno se raspitati kod roditelja i članova obitelji jesu li su možda imali neku od zloćudnih promjena na koži i sluznicama.**

KAKO SE POSTAVLJA DIJAGNOZA MELANOMA?

Na pregledu kod dermatologa liječnik će pitati za **povijest bolesti** (otkad se promjena pojavila i kako se razvijala) i obiteljsku anamnezu, a osim promjene na koži zbog koje ste došli, napraviti će **klinički pregled cijele kože i sluznica. Pregled cijele kože i svih vidljivih sluznica od iznimne je važnosti.**

Najvažniji dio pregleda dermatolog će obaviti uređajem koji se naziva **dermoskop, koji omogućava liječniku bolji i precizniji uvid u pigmentne promjene na koži.**

Pregled dermoskopom nije invazivan i nije bolan. Evidentirat će se sve promjene koje je potrebno dalje pratiti te će liječnik osobu naručiti na kontrolu. Dermatolog će prema potrebi učiniti i fotodokumentaciju.

Ako je neka od promjena sumnjiva, liječnik će vas uputiti na kirurško uklanjanje promjene.

Dio kože koji je uklonjen daje se na analizu te se uzorak priprema za pregled pod mikroskopom. Specijalist **patolog nakon patohistološke analize daje konačnu dijagnozu** (patohistološki nalaz) promjene koja je kirurški uklonjena.

Ako je promjena dobroćudna, potrebno je dalje dolaziti na redovite kontrole kod dermatologa prema dogovoru.

Ako je promjena zloćudna, liječenje se dalje nastavlja kod dermatovenerologa te se po potrebi uključuje onkolog ako to stadij bolesti zahtjeva.

Daljnje liječenje odvijat će se prema preporuci i dogovoru tima koji čine onkolog, dermatolog, patolog i kirurg.

MOŽEMO LI UTJECATI NA MOGUĆNOST NASTANKA ZLOĆUDNIH PROMJENA NA KOŽI?

S obzirom na maligni potencijal melanoma, prevencija je od iznimne važnosti.

Da bismo smanjili mogućnost za nastanak melanoma ili drugih zloćudnih tumora na koži, izlaganje suncu moramo ograničiti, a modne trendove preplanulog izgleda ne smijemo stavljati ispred zdravlja. Prekomjerno izlaganje suncu nanosi štetu stanicama kože, dio te štete ljudski organizam može popraviti, ali ako su neprimjerena izlaganja suncu česta i nastala već od ranog djetinjstva, iscrpljuju se mogućnosti popravka te može doći do umnažanja patološki promijenjenih stanica koje se onda očituju kao melanom ili neki drugi tumor kože.

PREVENCIJA – PREPORUKE

Sunčevo svjetlo pozitivno utječe na ljudsko zdravlje, no ako se ne pridržavamo nekih osnovnih pravila pri izlaganju suncu mogu nastati različita oštećenja zbog prekomjernog izlaganja, npr. sunčanica, toplinska iscrpljenost, pa i toplinski udar. No, nipošto ne smijemo zanemariti oštećenja kože jer se ona tijekom života zbrajaju i mogu potaknuti nastanak zloćudnih tumora. Što smo stariji, što je broj oštećenja veći, time je veći i rizik za nastanak tumora kože, osobito u osoba svjetlije puti, svijetlih očiju i kose i pozitivne obiteljske anamneze.

PREVENCIJA POČINJE U NAJRANIJEM DJETINJSTVU – KOŽA PAMTI!

Kako bi koža ostala zaštićena, potrebno je pridržavati se nekih osnovnih preporuka. Koža male djece, osobito novorođenčadi i dojenčadi, iznimno je osjetljiva, stoga je potreban veliki oprez pri izlaganju suncu.

U razvoju koštanog sustava djeteta važan je vitamin D. On se stvara u koži pod utjecajem sunčeva svjetla i zato je boravak na otvorenom i izloženost sunčevom svjetlu potrebna. Ali zaštitni kapaciteti dječje kože iznimno su slabi, zato je moramo zaštititi od prekomjernog izlaganja suncu i od svakog oštećenja nastalog pri izlaganju suncu. Sva oštećenja na koži koja nastanu u ranom djetinjstvu zbog opekline od sunca imaju kumulativni učinak i ta se šteta zbraja te može utjecati na nastanak trajnih oštećenja na stanicama kože.

Izbjegavajte izlaganje djece suncu od 10 do 17 sati u danima s visokim i vrlo visokim UV indeksom, no oprez je potreban i u zimskim mjesecima zbog osjetljivosti dječje kože. Vidi str. 19.

Posebno je osjetljiva koža glave kod male djece te je uvijek potrebno glavicu zaštititi prikladnim pokrivalom. Ono mora biti izrađeno od prirodnih materijala i svjetlijih boja. Pokrivalo za glavu treba imati širi obod kako bi se zaštitio vrat i uške djeteta. Odjeća djeteta mora biti prozirna, od prirodnih materijala te svijetlih boja.

Novorođenčad, dojenčad kao i veća djeca do četiri godine, ne smiju se izlagati direktnom suncu nego trebaju boraviti u polusjeni, a za sunčanih dana s visokim i vrlo visokim UV indeksom, zbog refleksije svjetla, u sjeni. Osim toga, za zaštitu kože djeteta možete koristiti i zaštitne kreme s visokim faktorom zaštite, o tome se savjetujte sa svojim pedijatrom, dermatologom ili ljekarnikom.

Preporuke za odrasle



Potrebno je izbjegavati izlaganje suncu u doba visokih vrijednosti UV indeksa. UV indeks najčešće je povećan u kasno proljeće, ljeto i u ranu jesen. Opekline od sunca moguće je dobiti i u zimsko vrijeme (npr. boravak na snijegu za vrijeme vedrih, sunčanih dana pojačava učinak UV zračenja). U takvim se danima ne preporučuje izlaganje suncu u vremenu od 11 do 16 sati, a djeci, bolesnicima s kroničnim bolestima i starijim osobama u vremenu od 10 do 17 sati.



Kožu je potrebno zaštititi odjećom koja je lagana i prozirna te od prirodnih materijala i svjetlijih boja.



Glavu i lice potrebno je zaštititi pokrivalima za glavu koja su prozračna i po mogućnosti od prirodnih materijala te je prednost potrebno dati onima koji imaju širi obod zbog zaštite lica, uški i vrata.



Prema preporuci liječnika ili ljekarnika te **prema tipu kože treba koristiti odgovarajuća sredstva za zaštitu** kože s odgovarajućim **zaštitnim faktorom SPF 50+**, uz pridržavanje uputa o učestalosti nanošenja novog sloja zaštitnog sredstva.



Uvijek koristite zaštitne sunčane naočale s visokom UV zaštitom.



Redovito napravite samopregled kože, dijelove koje ne možete sami dobro pogledati provjerite ogledalom ili zamolite nekoga da pogleda teže dostupne dijelove.



Ako radite na radnom mjestu na kojem ste povećano izloženi suncu i u većem dijelu godine, osobito ljeti, otidite na pregled dermatologu dva puta godišnje. Isto učinite ako imate članove obitelji koji su imali zloćudne promjene na koži ili neke druge tumore, o tome se savjetujte sa svojim liječnikom.
Sve ostale osobe trebale bi jednom godišnje otići na pregled kod dermatologa.

NA ŠTO TREBAMO OBRATITI POZORNOST KOD SAMOPREGLEDA KOŽE?

Samopregled kože savjetuje se učiniti jedan put mjesečno, samostalno ili uz pomoć druge osobe.

Slika 15. Samopregled tijela



1. Pregledajte lice, uključujući nos, usne, usnu šupljinu, uši i iza ušiju.



2. Provjerite vlasište, pomoću češlja razdvajajte kosu u sloj po sloj. Ovdje mogu pomoći i frizeri. U slučaju ćelavosti detaljno pregledajte tjeme.



3. Pregledajte ruke s obje strane, dlanove, nokte, kao i područje između prstiju.



4. Pregledajte vrat, grudi i cijeli gornji dio tijela. Žene trebaju pregledati područje između i ispod grudi.



5. Podignite ruku da biste provjerili nadlaktice i pazuha.



6. Pomoću malog ogledala provjerite stražnji dio vrata i leđa.



7. Pregledajte bedra i stražnji dio nogu. Provjerite stopala i područja između prstiju na nogama.








8. Potrebno je pregledati i spolovilo.

ZAŠTO JE VAŽNO ZNATI KOLIKI JE UV INDEKS KADA BORAVIMO NA OTVORENOM?

UV indeks je indeks koji pokazuje stupanj opasnosti od UV zračenja. Što je on veći, veća je i opasnost od štetnog djelovanja UV zračenja. Kao i UV zračenje, UV indeks mijenja se i tijekom dana i tijekom godine.

Utvrđeno je da najveća opasnost u svibnju, lipnju, srpnju i kolovožu, kada je UV indeks vrlo visok. Visoke vrijednosti su u travnju i rujnu, a umjerene u ožujku i listopadu. Tijekom zimskih mjeseci UV indeks je minimalan i nije potrebna posebna zaštita, osim za skijaše i ljude koji borave u planinama.

Kategorije UV indeksa i upute za boravak na otvorenom

	<p>Vrijednosti UV indeksa 1 i 2 označavaju nisku opasnost od UV zračenja. Većina ljudi može biti izložena suncu i više od sat vremena, a da ne dobije opekline.</p> <p>Za zaštitu se preporuča korištenje sunčanih naočala.</p> <p>Za ljude koji imaju vrlo osjetljivu kožu i za novorođenčad nalaže se stalan oprez. Ako moraju boraviti na suncu sredinom dana, dobro je upotrijebiti sunčane naočale i zaštitnu kremu.</p>	<p><i>Zbog odbijenog zračenja posebno oprezni moraju biti skijaši, planinari, plivači i jedriličari.</i></p>
	<p>Vrijednosti UV indeksa 3, 4, i 5 označavaju umjerenu opasnost od UV zračenja.</p> <p>Za zaštitu se preporuča nošenje šešira sa širokim obodom, sunčanih naočala te korištenje zaštitnih krema.</p> <p>Ljudi s osjetljivom kožom bi, osim tih mjera, trebali nositi i odjeću s dugim rukavima, jer moгу dobiti opekline već za 20 minuta.</p>	<p><i>Dobro je pratiti vlastitu sjenu. Što je ona kraća, veća je opasnost od UV zračenja.</i></p>
	<p>Vrijednosti UV indeksa 6 i 7 označavaju već visoku opasnost od UV zračenja.</p> <p>Za zaštitu se preporuča nošenje šešira sa širokim obodom, sunčanih naočala, odjeće s dugim rukavima te korištenje zaštitnih krema.</p> <p>Ljudi s osjetljivom kožom i mala djeca mogu dobiti opekline za manje od 20 minuta. Za njih je bolje da se ne izlažu suncu u doba dana između 11 i 16 sati.</p>	<p><i>Prilikom boravka na otvorenom potrebno je zaštititi nos, uši i usnice.</i></p>
	<p>Vrijednosti UV indeksa 8, 9 i 10 označavaju vrlo visoku opasnost od UV zračenja.</p> <p>Za zaštitu se preporuča nošenje šešira sa širokim obodom, sunčanih naočala i odjeće s dugih rukavima te korištenje zaštitnih krema. Maksimalno valja smanjiti boravak na suncu u doba dana između 11 i 16 sati.</p> <p>Djeca mogu dobiti opekline za manje od 10 minuta.</p>	<p><i>UV zračenje može prodrijeti kroz odjeću od rijetkog tkanja i naštetiti koži.</i></p>
	<p>Vrijednosti UV indeksa 11 i iznad označavaju ekstremnu opasnost od UV zračenja.</p> <p>Za zaštitu se preporuča boravak u zatvorenom prostoru u doba dana između 11 i 16 sati. Ako je izlazak neizbježan, potrebno je nositi šešir sa širokim obodom, sunčane naočale i odjeću dugih rukava od gustog tkanja, koristiti zaštitne kreme i izbjegavati boravak na izravnom suncu.</p> <p>Djeca mogu dobiti opekline za manje od 5 minuta.</p>	<p><i>Film ili knjiga uz osvježenje u kući puno su zdraviji od ležanja na plaži.</i></p>

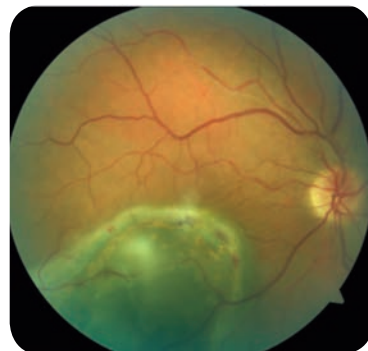
MELANOM SREDNJE OČNE OVOJNICE

Melanom se u području oka i očnih adneksa može pojaviti na vjeđama, suznoj vrećici, orbiti, spojnici i srednjoj očnoj ovojnici (uvei). Melanom na vjeđama **ponaša se kao kožni melanom**.

Melanom srednje očne ovojnice (uvealni melanom) je najčešći primarni tumor oka kod odraslih osoba. Može se pojaviti u bilo kojem od njezina tri dijela: šarenici, cilijarnom tijelu i žilnici.

Do danas nisu razjašnjeni rizični čimbenici koji utječu na povećan rizik za melanom žilnice, ali neke studije navele su sljedeće moguće rizične čimbenike:

- osobe sa svijetlim očima
- svijetla put – bijelci imaju veći rizik za obolijevanje od melanoma žilnice od drugih
- životna dob – rizik raste s dobi dijagnosticiranja, oko 55. godine
- povećana izloženost UV zračenju
- određeni nasljedni poremećaji povećavaju rizik (poput sindroma displastičnih nevusa i kseroderme pigmentosum)



Slika 16. Melanom žilnice

Sliku ustupila prof. dr. sc. Suzana Konjevoda, dr. med., spec. oftalmologije, Opća bolnica Zadar.

SIMPTOMI MELANOMA SREDNJE OČNE OVOJNICE

Većina pacijenata nema nikakve simptome te se najveći broj otkrije prilikom rutinskog oftalmološkog pregleda. Hoće li će se pojaviti simptomi, ovisi o lokalizaciji tumora. Najčešće simptome daju melanomi smješteni na stražnjem dijelu oka blizu makule.

Najčešći simptomi su:

- svjetleće točkice pred očima
- iskrivljene vidne slike
- plutajuće mrlje pred okom.

Za one koji žele znati više!

Melanom može propuštati tekućinu koja se nakuplja ispod mrežnice te **može doći do ablacije**. Ako se melanom razvija u makuli, može utjecati na refrakcijsku jakost oka. Također može svojim agresivnim rastom uništiti foveu te **dovesti do izobličenja slike, promjene u percepciji boja** te naposljetku i **do gubitka centralnog vida**.

Druge **neuobičajene prezentacije** prednjeg melanoma žilnice i iridocilijarnog melanoma su **gubitak boje** na pojedinim mjestima šarenice, smeđe točke na bjeloočnici, nepravilni oblik zjenice te glaukom.

Važno je naglasiti da većina pacijenata uopće nema nikakvih simptoma, što upućuje na važnost redovitog pregleda kod oftalmologa.

DIJAGNOSTIKA MELANOMA SREDNJE OČNE OVOJNICE

Melanom žilnice može se dijagnosticirati nakon širenja zjenica kapima te pregledom očne pozadine direktnom ili indirektnom oftalmoskopijom.

Za one koji žele znati više!

Indirektna oftalmoskopija najčešće se radi uz pomoć posebnih lupā na biomikroskopu ili indirektnom oftalmoskopu.

Pregledom fundusa (očne pozadine), ako se nađe sumnja na melanom žilnice, pažnju treba obratiti na pigmentaciju, debljinu, narančasti pigment na njegovoj površini i propuštanje tekućine.

Oftalmoskopski melanomi žilnice izgledaju kao **solidne prominencije**, najčešće glatke površine i **sivo-smeđe boje**. Melanom žilnice obično je pigmentiran te taj pigment dobiva od melanocita koji se nalaze u žilnici. No može biti i varijabilno pigmentiran, pa i u potpunosti bez pigmenta – amelanotičan (proliferacijom melanocita koji ne stvaraju melanin).

Narančasti pigment po površini melanoma – lipofuscin, ukazuje na propadanje stanica na tumorskoj površini što je znak metaboličke aktivnosti tumora.

U dijagnostici melanoma srednje očne ovojnice važnu ulogu ima **ultrazvuk oka**.

Ultrazvuk se koristi za mjerenje veličine tumora, promatranje unutrašnjeg reflektiviteta **tumora te otkrivanje potencijalnog širenja tumora u orbitu**. Na ultrazvuku se većina melanoma prikazuje kupolasto, rjeđe u obliku gljive.

Ostale pretrage koje mogu biti korisne u dijagnostici su **fluoresceinska angiografija, CT i MR**, koje mogu dati detaljniju sliku o proširenosti melanoma. Moguća je intraoperativna transskleralna biopsija. Ako je melanom dijagnostički potvrđen, potrebno je napraviti dijagnostiku zbog mogućih metastaza, koja uključuje: funkcionalne jetrene testove, ultrazvuk jetre i rendgen pluća. **Ako se nađu metastaze, obavezna je konzultacija onkologa.**

LIJEČENJE MELANOMA SREDNJE OČNE OVOJNICE

Izbor liječenja ovisi o smještaju i veličini melanoma i o dobi pacijenta. **Do 1978. godine** smatralo se da je **enukleacija** metoda izbora za sve melanome srednje očne ovojnice. **Danas je pristup liječenju dosta drugačiji te se nastoji očuvati oko, osobito kod manjih tumora i kod pacijenata koji imaju očuvanu vidnu oštrinu.**

Za one koji žele znati više!

Terapijski izbori su: **metoda promatranja** i praćenja kod malih melanoma, **kirurško liječenje, radioterapija**. **Kirurško liječenje može biti pošteno u smislu ekscizije, a vrši se još i enukleacija oka:** operativno odstranjene cijele očne jabučice, pri čemu su mišići pošteđeni pa je moguće stavljanje proteze, te **visceracija:** operativno odstranjenje

sadržaja očne jabučice, pri čemu bjeloočnica ostaje sačuvana. Moguće je **zračenje episkleralnim pločicama (brahiterapija)**, **transpupilarna termoterapija (TTT)**, **fotodinamska terapija (PDT)**, **gama nož radioterapija**, **proton beam radioterapija**. **U novije vrijeme na raspolaganju je biološka terapija i terapija nanopartiklima.**

MELANOM SLUZNICA

Melanom sluznica je rijedak oblik melanoma te čini oko 1 % svih slučajeva melanoma. Sluznice su mukozne membrane koje oblažu šupljine ljudskog tijela, što znači da ih nalazimo u dišnom, probavnom i genitourinarnom traktu. Kao i na drugim dijelovima kože, melanociti su prisutni i na sluznicama koje oblažu sinuse, nosne prolaze, usnu šupljinu, rodnicu, završno crijevo i druga područja. Melanociti se kao i druge stanice tijela mogu zloćudno promijeniti u melanom sluznica. **Oko polovice ovih melanoma nastaje na sluznicama glave i vrata, 25 % u anorektalnoj regiji i 20 % u ženskom reproduktivnom traktu. Ostalih 5 % javlja se u jednjaku, mjehuru, crijevima, konjunktivi oka te na mokraćnoj cijevi.**

Za razliku od melanoma kože, melanom sluznica nije povezan uz izlaganje suncu i ultraljubičastim zrakama, a također se ne nalaze neki drugi rizični čimbenici poput pozitivne obiteljske anamneze.

Najčešće se melanomi sluznica otkriju u uznapredovaloj fazi s obzirom na njihovo anatomsko sjelo, manjak rizičnih čimbenika kod pacijenata koji bi upućivali na potrebu traženja toga tumora te su često amelanotični, odnosno melanocitne stanice ne stvaraju pigment, čime je dijagnoza također otežana.

Podtipovi sluzničnih melanoma razlikuju se prema sjelu, tako razlikujemo melanom dišnog sustava, nosne šupljine, paranasalnih sinusa, usne šupljine, probavnog trakta, melanom prijelazne zone analnog kanala, melanom genitourinarnog trakta, stidnice i rodnice.

Melanom sluznica najčešće se javlja kod osoba starijih od 70 godina, međutim melanom sluznica mlađih dobnih grupa je moguć, osobito melanom usne šupljine. Melanom genitalnog trakta učestaliji je kod žena, što se objašnjava činjenicom da je stidnica prirodno pigmentiranija od muškog spolovila.

Danas nije potpuno jasno što je etiološki povezano s nastankom melanoma sluznica. Vjerojatni rizični čimbenici za melanom usne šupljine su pušenje, loše prijanjajuće proteze i kronična trauma te unošenje ili udisanje okolišnih karcinogena. Pretpostavlja se da nastanku melanoma stidnice pridonose kronična upalna bolest, virusne infekcije, kemijski iritansi i genetska predispozicija.

Većina sluzničnih melanoma ima lošu prognozu te većina pacijenata razvije metastaze usprkos agresivnoj terapiji. **Rana dijagnoza, odnosno što ranija dijagnoza, od neprocjenjive je važnosti.** Dermoskopija, kao neinvazivna metoda, ima svoju veliku važnost u primjeni i dijagnostici kako pigmentiranih tako i ne-pigmentiranih tumorskih promjena.

Dermoskopija vidljivih i dostupnih sluznica uvelike olakšava dijagnozu te omogućava ranu dijagnostiku, stoga je apsolutno indicirana.

DERMOSKOPIJA I RANA DIJAGNOZA MELANOMA

Dermoskopija i dermatoskopija sinonimi su za submakroskopsku i danas neophodnu dijagnostičku metodu kako u pregledu madeža i pri pregledu (ne)pigmentnih promjena kože tako i u općoj dermatologiji.

Dermoskopija podrazumijeva pregled promjene ručnim dermoskopom i/ili digitalnim *imaging* sistemom. Povećanja ovih instrumenata variraju od 10 do 120 puta. Najprimjenjivaniji dermoskop u rutinskom radu je ručni dermoskop koji ima povećanje 10 puta.

Dermoskopija je neinvazivna bezbolna dijagnostička metoda.

Za one koji žele znati više!

Dermoskopijom se otkriva morfologija pigmentnih, nepigmentnih ili hipopigmentiranih promjena, kojom se vizualiziraju strukture koje se ne vide golim okom. Dermoskopija povezuje makroskopsku kliničku sliku i mikroskopsku dermatohistopatologiju.

Slika 17. Ručni dermoskop



Foto: Shutterstock

DERMOSKOPIJA I MELANOM – RANI MELANOM

Oko 75 % melanoma razvije se „de novo“ (raste od početka kao melanom), a samo 25 % zloćudnom promjenom madeža.

„De novo“ rani melanomi su male, smeđe do crne makule s (ne)oštrim rubom i rastom. Promjerom variraju od 1 mm na više s obzirom na to da radijalan rast može trajati godinama. U kliničkoj dijagnostici u ABCDE pravilu veliko značenje je dano evoluciji promjene (E) koja se odnosi na novonastalu promjenu posebno u odrasloj dobi, na porast promjene, subjektivne simptome svrbeža, a poseban je naglasak na promjeni boje.

U melanomu koji se razvija u madežu vidi se dermoskopska promjena boje i oblika te asimetrija.

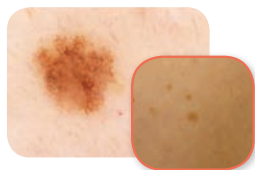
Incidencija ranih melanoma ovisno o studijama iznosi 1 – 17 % te prema jednoj studiji u Australiji 31 %.

Dermoskopske karakteristike melanoma „in situ“ slabo su vidljive, i to posebno u promjenama promjera ispod 3 mm, ali su moguće; teško je izdiferencirati melanom „in situ“ i nevus, te su dijagnostički izazov. Dermoskopsko praćenje s fotodokumentacijom i usporedbom dermoskopskih slika može ukazati na rani melanom na temelju promjene dermoskopske strukture bez kliničke promjene izgleda. **Danas je cilj dijagnoza ranih melanoma, a kao standard u pregledu kože uzima se klinički i dermoskopski pregled.**

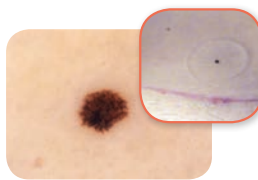
Slika 18.



Slika 19.



Slika 20.



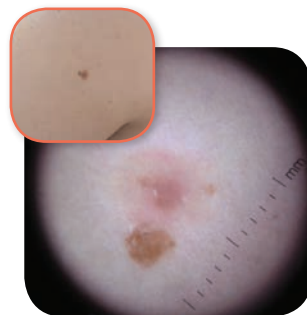
Slike 18,19. i 20.
Melanoma in situ
dermoskopska slika (veća)
i klinička slika (manja)

Slike 18 – 21 ustupila Doc. dr. sc. Zrinjka Paštar, dr. med., spec. dermatovenerologije

DERMOSKOPIJA – AMELANOTIČNI I HIPOMELANOTIČNI MELANOM

Amelanotični melanom je oblik kožnog melanoma kojemu nedostaje melaninska pigmentacija i čini 2 – 8% svih melanoma. Nedostatak pigmenta može biti zbog smanjene produkcije pigmenta ili zbog regresije. S obzirom na količinu pigmenta, dijeli se na potpuno amelanotični melanom, parcijalno hipomelanotični ili parcijalno amelanotični melanom s cirkumskriptnom hipopigmentacijom i na slabo pigmentirane melanome s difuznom hipopigmentacijom. Klinički imitira benigne i maligne varijante i melanocitnih i nemelanocitnih promjena.

Klinički se radi o ružičasto-crvenoj makuli, papuli, plaku ili nodulu promjera 1 mm ili više, s rastom, neoštro ograničene, a katkad ljuskave i ulcerirane površine. Dermoskopska slika ovisi o tome radi li se o amelanotičnom ili hipomelanotičnom melanomu i područje je rada dermatologa koji se usko bavi dermoskopijom.



Slika 21.
Hipomelanotični melanom

DERMOSKOPSKO PRAĆENJE MELANOMA

Brojne studije pokazale su da dermoskopija može unaprijediti kliničku dijagnozu za sve pigmentne promjene, uključujući i rani melanom. Dermoskopija povećava osjetljivost te specifičnost dijagnoze melanoma u usporedbi s kliničkom dijagnozom eksperata.

Nijedna dijagnostička metoda nema 100-postotnu osjetljivost i specifičnost u otkrivanju melanoma. Postoji kategorija **dijagnostički teških melanoma**. Navedene melanome teško je dermoskopski dijagnosticirati pri prvom pregledu, ali ih je moguće prepoznati korištenjem dermoskopskog praćenja uz fotodokumentaciju.

Utjecaj UV zraka na izgled madeža je tranzitoran; na pregled madeža treba otići ili prije izlaganja suncu ili 6 tjedana nakon izlaganja suncu.

Dermoskopija smanjuje potrebu za ekscizijom madeža i omogućuje ranije otkrivanje melanoma u usporedbi s kliničkim pregledima bez dermoskopije. Standard u pregledu madeža su klinički i dermoskopski pregled.

Za one koji žele znati više!

Dermoskopsko praćenje selektiranih pigmentnih promjena koje nisu bile dovoljno ni klinički ni dermoskopski suspektne za eksciziju provodi se u svih bolesnika, a posebno u osoba s velikim brojem madeža. Razlozi za dermoskopsko praćenje i digitalno pohranjivanje slika su brojni.

1. Bolesnici s visokim rizikom od melanoma (npr. pozitivna osobna i/ili obiteljska anamneza za melanom, velik broj madeža, sindrom displastičnog nevusa, tip kože I i II) trebaju biti i klinički i dermoskopski praćeni.
2. Dermoskopski se prate morfološke promjene u melanocitnim madežima i u smislu biološkog života madeža i pojave melanoma.
3. Prati se pojava novih pigmentnih promjena na tijelu u smislu detektiranja ranog melanoma veličine ≥ 1 mm, odnosno ranog detektiranja „featureless” melanoma.
4. Detektiraju se morfološke promjene u obliku povećane pigmentacije i drugih lokalnih karakteristika u melanocitnim madežima koje nastaju pod utjecajem UV zraka.

Za one koji žele znati više!

Oblici dermoskopskog praćenja: prvi pregled; „short-term“ monitoring; „long-term“ monitoring.

Long-term monitoring je usporedba digitalnih kliničkih i dermoskopskih fotografija pri kliničkom pregledu svih 6 - 12 mjeseci i najčešće se odnosi na bolesnike s mnogobrojnim atipičnim nevusima. **Short-term monitoring** je usporedba digitalnih kliničkih i dermoskopskih fotografija pri kliničkom pregledu nakon 3 mjeseca kod suspektnih melanocitnih lezija bez karakteristika za

melanom. Upravo ove dvije metode omogućuju dijagnosticiranje melanoma bez kliničkih i dermoskopskih karakteristika za melanom, odnosno za „featureless“ melanom. Novo u praćenju madeža je **pregled nakon 3 mjeseca** od prvog pregleda i učinjene fotodokumentacije madeža. Nadalje, dermoskopski suspektni dijelovi pigmentnih lezija mogu se biopirati ili upozoriti patologa na potrebu za pretrage na određenom dijelu preparata. **To se posebno odnosi na veće kongenitalne madeže i pigmentirane promjene na licu s čime se izbjegavaju velike ekscizije i mutilacije i postavljanje dijagnoze s usmjerenom terapijom.**

LIJEČENJE MELANOMA

U slučaju sumnje na melanom promjenu je potrebno kirurški odstraniti radi postavljanja dijagnoze. Metode odstranjivanja su:

1. **Ekscizija** – izvodi se pomoću eliptičnog reza oko pigmente promjene, odstranjujući cijelu promjenu kao i dio zdrave kože od 1 do 3 mm. Cilj je uklanjanje cijelog tumora radi postavljanja točne dijagnoze. Ako se postavi dijagnoza melanoma, određuje se dubina tumora u milimetrima, kao i drugi prognostički čimbenici.
2. Kod velikih pigmentnih promjena ili zbog promjena u posebnim regijama (kapci, lice, šake, tabani) eliptična ekscizija nije moguća, tada se izvodi **incizijska biopsija** ili „**punch**“ **biopsija** kojom se odstranjuje samo dio tumora.

Napomena: **Površinske „shave“ biopsije ne preporučuju se u dijagnosticiranju melanoma** jer ne zahvaćaju dovoljnu dubinu kože te u slučaju dijagnoze melanoma nije moguće odrediti dubinu tumora.

Nakon biopsije kože uzorak tkiva šalje se patologu radi postavljanja patohistološke dijagnoze, odnosno definitivne dijagnoze. Dovoljna dubina uzorka kože potrebna je da bi patolog mogao izmjeriti debljinu melanoma u patohistološkom preparatu i odrediti druge prognostičke čimbenike.

Reekscizija – ako se potvrdi da se radi o melanomu, primarno liječenje je široka ekscizija ožiljka od ekscizijske biopsije ili ako se radilo o incizijskoj eksciziji, potrebna je široka ekscizija promjene i zdrave okolne kože. Širina reekscizije ovisi o primarnoj debljini melanoma.

Biopsija sentinel limfnog čvora radi se za vrijeme kirurškog zahvata široke reekscizije u nekim slučajevima (ovisno o debljini melanoma i dodatnim kriterijima). **Sentinel limfni čvor je prvi limfni čvor čuvar određene regije i to je prvi čvor na koji će se proširiti maligne stanice iz primarnog tumora.** Biopsija sentinel limfnog čvora provodi se radi potvrde ili isključenja postojanja melanomskih stanica u tom prvom limfnom čvoru čuvaru. **Ako se u sentinel limfnom čvoru biopsijom nađu tumorske stanice, stadij melanoma povećat će se na patološki stadij III.** U bolesnika s metastazom u limfnom čvoru potrebno je učiniti **limfadenektomiju**, odnosno **potpuno odstranjenje svih limfnih čvorova te regije**, za daljnju potvrdu ili isključenje metastaza u ostalim limfnim čvorovima i postavljanja točnog stadija bolesti.

Dermatološki pregledi koji uključuju klinički i dermoskopski pregled kože i vidljivih sluznica i dijagnostičke metode (*laboratorijski testovi, UZV, Rtg pluća, CT, PET/CT ili MRI*) koriste se kada je potrebno, radi određivanja proširenosti bolesti, progresije ili regresije bolesti i recidiva.

Daljnje liječenje

Ovisno o stadiju i metastazama, daljnja liječenja uključuju kirurško liječenje metastatske bolesti, **radioterapiju, izoliranu infuziju/perfuziju ekstremiteta s kemoterapijom i onkološko liječenje.**

Moguća su sudjelovanja u **kliničkim studijama i istraživanjima** s novim lijekovima ili novim kombinacijama lijekova. Cilj je poboljšati način liječenja melanoma, unaprijediti kvalitetu života bolesnika oboljelog od melanoma i povećati preživljenje.

Za one koji žele znati više!

Radioterapija kao adjuvantna terapija je potporna terapija, prvenstveno kirurškoj terapiji ili za kontrolu rasta i širenje tumora ili za palijativno smanjenje simptoma.

Ciljana terapija su lijekovi koji identificiraju i napadaju ili blokiraju specifične dijelove tumorskih stanica. Ciljana terapija s pozitivnom BRAF mutacijom je kombinacija **dabrafenib/trametinib** i **vemurafenib/cobimetinib koji se kombiniraju s MEK inhibitorima trametinib i cobimetinib**. Za melanom s mutacijom c-kit ciljana terapija je **imatinib**.

Imunoterapija aktivira imuni sustav bolesnika radi borbe protiv tumora. Imunoterapijski lijekovi su **pembolizumab,**

nivolumab, ipilimumab ili visoke doze **IL-2**. Mogu se koristiti kao pojedinačni lijekovi. Također, moguća je kombinacija nivolumaba i ipilimumaba, što se zove **kombinacijskim režimom**.

Za sada ciljana terapija i imunoterapija nisu standardne terapije za rani melanom, već u ovom trenutku samo za proširenu bolest.

Druge, rjeđe opcije **sistemske kemoterapije** uključuju dacarbazine, temozolomide, paclitaxel, nabpaclitaxel i carboplatin/paclitaxel. Carboplatin i paclitaxel mogu se davati zajedno, pa se nazivaju **kombinacijskim režimom**.

LITERATURA

1. Euromelanoma. Preuzeto s: <http://www.euromelanoma.org/croatia/node/25#pr60>. Pristup: 22. 12. 2017.
2. Nikolaou V, Stratigos AJ. Emerging trends in the epidemiology of melanoma. *British Journal of Dermatology*. 2014; 170, (1): 11-19. Preuzeto s: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjd.12492/full>. Pristup: 22. 12. 2017.
3. Melanoma Skin Cancer, Key Statistics for Melanoma Skin Cancer. American Cancer Society. Preuzeto s: <https://www.cancer.org/cancer/melanoma-skin-cancer/about/key-statistics.html>. Pristup: 22. 12. 2017.
4. GLOBOCAN 2012. IARC WHO. Dostupno na: <http://globocan.iarc.fr>. Pristup: 20. 3. 2018.
5. Stewart BW, Wild CP. World Cancer Report 2014. U: Guo Lian C, Mihm MC. Skin Cancer. Lyon: IARC; 2014.
6. EUCCAN. European Cancer Observatory (ECO) - IARC. Preuzeto s: <http://eco.iarc.fr/>. Pristup: 22. 12. 2017.
7. Barbarić J, Znaor A. Incidence and mortality trends of melanoma in Croatia. *CMJ*, 53(2), 135-140. Preuzeto s <http://hrcak.srce.hr/83869>
8. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Registar za rak. Incidencija raka u Hrvatskoj u 2015. godini. Bilten br. 40. Zagreb, 2018.
9. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Služba za epidemiologiju. Izvješće o umrlim osobama u Hrvatskoj u 2016. godini. Zagreb, 2017.
10. Blum ES, Yang J, Komatsubara KM, Carvajal RD. Clinical Management of Uveal and Conjunctival Melanoma. *Oncology (Williston Park)*. 2016 Jan;30(1):29-32, 34-43. Dostupno na: <http://www.cancer-network.com/melanoma/clinical-management-uveal-and-conjunctival-melanoma>. Pristup: 22.12. 2017.
11. McLaughlin CC, Wu XC, Jemal A, et al. Incidence of noncutaneous melanomas in the U.S. *Cancer*. 2005;103:1000-7.
12. Singh AD, Turell ME, Topham AK. Uveal melanoma: trends in incidence, treatment, and survival. *Ophthalmology*. 2011;118:1881-5.
13. Virgili G, Gatta G, Ciccolallo L, et al. Incidence of uveal melanoma in Europe. *Ophthalmology*. 2007;114:2309-15.
14. Hu DN, Yu GP, McCormick SA, et al. Population-based incidence of uveal melanoma in various races and ethnic groups. *Am J Ophthalmol*. 2005;140:612-7.
15. National Comprehensive Cancer Network-NCCN. Guidelines for patients. Melanoma, 2018. Dostupno na: <https://www.nccn.org/patients/guidelines/melanoma/34/>. Pristup: 20. 1. 2018.
16. Morgese F, Berardi R, Sampaolesi C, Torniai M, Marcantognini G, Giacchetti A, Serresi S, Onofri A, Bittoni A, Pilone A, Ricotti G, Cascinu S. Gender differences and outcome of melanoma patients. *Journal of Translational Medicine*. 2015;13(1):P13.
17. Swetter SM, Pollitt RA, Johnson TM, et al. Behavioral determinants of successful early melanoma detection: Role of self and physician skin examination. *Cancer*. 2012;118:3725-34.
18. Roh MR, Eliades P, Gupta S, Grant-Kels JM, Tsao H. Cutaneous melanoma in women. *Int J Womens Dermatol*. 2015;1(1):21-5.
19. Mouret S, Forestier, A, Douki, T. The specificity of UVA-induced DNA damage in human melanocytes. *Photochem Photobiol Sci*. 2012;11:155-162.
20. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*. 2014;64(5):364.
21. De Lima AS, Stein CE, Casemiro KP, Rovere RK. Epidemiology of Melanoma in the South of Brazil: study of a city in the Vale do Itajaí from 1999 to 2013. *An Bras Dermatol*. 2015;90(2):185-9.
22. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 6. izd., Mc Graw Hill, 2003: 4-10.
23. Braun-Falco O, Plewing G, Wolf HH, Burgdorf WHC, Dermatology, 2. potpuno prerađeno izd. Berlin, Springer-Verlag, 2000: 1-8.
24. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 6. izd., Mc Graw Hill, 2003.
25. Jasna Lipozenčić i sur., Dermatovenerologija, Medicinska naklada, Zagreb, 2004: 450-457.
26. Braun-Falco O, Plewing G, Wolf HH, Burgdorf WHC, Dermatology, 2. potpuno prerađeno izd. Berlin, Springer-Verlag, 2000: 1720-1745; 1747-1765.
27. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Freedberg IM, Austen KF, Dermatology in General Medicine, New York, McGraw Hill, 1987; 627-651.
28. Jasna Lipozenčić i sur., Dermatovenerologija, Medicinska naklada, Zagreb, 2004: 493-498.

29. Braun-Falco O, Plewing G, Wolf HH, Winkelmann RK. *Dermatology*, Berlin, Springer-Verlag, 2000: 11531-1548.
30. Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Freedberg IM, Austen KF. *Dermatology in General Medicine*, International edition, New York, McGraw-Hill, 1993; 1078-1115.
31. American Cancer society. Melanoma Skin Cancer Stages. Dostupno na: <https://www.cancer.org/cancer/melanoma-skin-cancer/detection-diagnosis-staging/melanoma-skin-cancer-stages.html>. Pristup: 9. 3. 2018.
32. American cancer society. Survival Rates for Melanoma Skin Cancer, by Stage. Dostupno na: <https://www.cancer.org/cancer/melanoma-skin-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates-for-melanoma-skin-cancer-by-stage.html>. Pristup: 9. 3. 2018.
33. Rundle P. Photodynamic Therapy for Eye Cancer. *Biomedicines*. 2017 Dec; 5(4): 69. doi: 10.3390/biomedicines5040069
34. Kalirai H, Müller PL, Jaehne D, Coupland SE. Ocular melanomas: An update. *Pathologie*. 2017 Nov;38(6):491-499. doi: 10.1007/s00292-017-0389-3.
35. Blatsios G, Haas G, Zehetner C, Bechrakis NE. Surgical Methods in the Treatment of Uveal Melanoma. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2017 Jul;234(7):874-885. doi: 10.1055/s-0043-114421.
36. Riechardt AI, Pilger D, Cordini D, Seibel I, Gundlach E, Hager A. Neovascular glaucoma after proton beam therapy of choroidal melanoma: incidence and risk factors. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017 Nov;255(11):2263-2269. doi: 10.1007/s00417-017-3737-3.
37. Hammamji K, Reich E, Arora A, Cohen VML, S. Visual Loss from Choroidal Melanoma Mimicking Neurological Syndromes. *Case Rep Neurol*. 2017 Mar 20;9(1):31-35. doi: 10.1159/000462970. eCollection 2017 Jan-Apr.
38. Tacastacas JD, Bray J, Cohen YK, Arbesman J, Kim J, Koon HB, Honda K, Cooper KD, Gerstenblith MR. Update on primary mucosal melanoma. *J Am Acad Dermatol*. 2014 May 6. pii: S0190-9622(14)01265-1.
39. Bishop KD, Olszewski AJ. Epidemiology and survival outcomes of ocular and mucosal melanomas: a population-based analysis. *International Journal of Cancer*. 2013; n/a-n/a.
40. Meleti M, Leemans CR, Mooi WJ, Vecscio P, van der Waal I. Oral malignant melanoma: a review of the literature. *Oral Oncology*. 2007; 43: 116-21.
41. Mihajlovic M, Vlajkovic S, Jovanovic P, Stefanovic V. Primary mucosal melanomas: a comprehensive review. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2012; 5: 739.
42. Patrick RJ, Fenske NA, Messina JL. Primary mucosal melanoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2007; 56: 828-34.
43. Vikey AK, Vikey D. Primary malignant melanoma, of head and neck: A comprehensive review of literature. *Oral Oncology*. 2012; 48: 399-403.
44. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S i sur. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:679-93.
45. Menzies SW. Cutaneous melanoma: making a clinical diagnosis, present and future. *Dermatol Ther* 2006;19:32-9.
46. Malveyh J, Puig S, Argenziano G, Marghoob AA, Soyer HP; INTERNATIONAL DERMOSCOPY SOCIETY BOARD MEMBERS. Dermoscopy report: proposal for standardization. Results of a consensus meeting of the International Dermoscopy Society. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:84-95.
47. Stolz W, Braun-Falco O, Bilek P, Landthaler M. *Color atlas of dermoscopy*. 2nd enlarged and completely revised edition. Berlin: Blackwell Wissenschaft, 2002.
48. Soyer HP, Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, Sera F, Talamini R. Three-point checklist of dermoscopy. A new screening method for early detection of melanoma. *Dermatology* 2004;208:27-31.
49. Bergman R, Katz I, Lichtig C, Ben-Arieh Y, Moscona AR, Friedman-Birnbaum R. Malignant melanomas with histologic diameters less than 6 mm. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:462-6.
50. Kamino H, Kiryu H, Ratch H. Small malignant melanomas: clinicopathologic correlation and DNA ploidy analysis. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:1032-8.
51. Helsing P, Loeb M. Small diameter melanoma: a follow-up of the Norwegian Melanoma Project. *Br J Dermatol* 2004;151:1081-3.
52. Schmoekel C. Small malignant melanomas: clinicopathologic correlation and DNA ploidy analysis. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:1036-7.
53. Bono A, Bartoli C, Moglia D, Maurichi A, Camerini T, Grassi G. Small melanomas: a clinical study on 270 consecutive cases of cutaneous melanoma. *Melanoma Res* 1999;9:583-6.
54. Shaw HM, McCarthy WH. Small-diameter malignant melanoma: a common diagnosis in New South Wales, Australia. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:679-82.
55. Gonzalez A, West AJ, Pitha JV, Taira JW. Small-diameter invasive melanomas: clinical and pathologic characteristics. *J Cutan Pathol* 1996;23:126-32.
56. Pizzichetta MA, Talamini R, Piccolo D, Argenziano G, Pagnanelli G, Burgdorf T i sur. The ABCD rule of dermoscopy does not apply to small melanocytic skin lesions. *Arch Dermatol* 2001;137:1376-8.
57. Argenziano G. Dermoscopy of melanocytic neoplasms: subpatterns of melanoma-degrees of malignancy. *Arch Dermatol* 2005;141:406.
58. Pehamberger H, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. I. Pattern analysis of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:571-83.
59. Salopek TG, Kopf AW, Stefanato CM, Vossaert K, Silverman M, Yadav S. Differentiation of atypical moles (dysplastic nevi) from early melanomas by dermoscopy. *Dermatol Clin* 2001;19:337-45.
60. Soyer HP, Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, Sera F, Talamini R. Three-point checklist of dermoscopy. A new screening method for early detection of melanoma. *Dermatology* 2004;208:27-31.
61. Lozzi GP, Piccolo D, Micantonio T, Altamura D, Peris K. Early melanomas dermoscopically characterized by reticular depigmentation. *Arch Dermatol* 2007;143:808-9.
62. Bono A, Maurichi A, Moglia D, Camerini T, TraGni G, Lualdi M i sur. Clinical and dermatoscopic diagnosis of early amelanotic melanoma. *Melanoma Res* 2001;11:491-4.
63. Bowling J, Argenziano G, Azenha A, Bandic J, BerGman R, Blum A i sur. Dermoscopy key points: recommendations from the international dermoscopy society. *Dermatology* 2007;214:3-5.
64. Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, Sera F, Cicale L, Petrillo G. Vascular structures in skin tumors: a dermoscopy study. *Arch Dermatol* 2004;140:1485-9.
65. Grant-Kels JM, Bason ET, Grim CM. The misdiagnosis of malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:539-48.
66. Koch SE, Lange JR. Amelanotic melanoma: the great masquerader. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:731-4.
67. Argenziano G, Zalaudek I, Ferrara G, Johr R, LanGford D, Puig S i sur. Dermoscopy features of melanoma incognito: indications for biopsy. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:508-13.
68. Pizzichetta MA, Talamini R, Stanganelli I, Puddu P, Bono R, Argenziano G i sur. Amelanotic/hypomelanotic melanoma: clinical and dermoscopic features. *Br J Dermatol* 2004;150:1117-24.
69. Zalaudek I, Argenziano G, Kerl H, Soyer HP, HofMann-Wellenhof R. Amelanotic/Hypomelanotic melanoma-is dermoscopy useful for diagnosis? *J Deutsch Dermatol Ges* 2003;1:369-73.
70. Carli P, Massi D, De Giorgi V, Giannotti B. Clinically and dermoscopically featureless melanoma: when prevention fails. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:957-9.
71. Zalaudek I, Ferrara G, Di Stefani A, Argenziano G. Dermoscopy for challenging melanoma; how to raise the 'red flag' when melanoma clinically looks benign. *Br J Dermatol* 2005;153:200-2.
72. Pehamberger H, Binder M, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy: improvement of early diagnosis of melanoma. *J Invest Dermatol* 1993;100:356S-362S.
73. Steiner A, Pehamberger H, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions. II. Diagnosis of small pigmented skin lesions and early detection of malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:584-91.
74. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol* 2002;3:159-65.
75. Argenziano G. The impact of dermoscopy on the management of pigmented skin lesions: the role of follow-up. *J Am Acad Dermatol* 2005;52:178.
76. Haenssle HA, Krueger U, Vente C i sur. Results from an observational trial: digital epiluminescence microscopy follow-up of atypical nevi increases the sensitivity and the chance of success of conventional dermoscopy in detecting melanoma. *J Invest Dermatol* 2006;126:980-5.
77. Kittler H, Guitera P, Riedl E i sur. Identification of clinically featureless incipient melanoma using sequential dermoscopy imaging. *Arch Dermatol* 2006;142:1113-9.
78. Kittler H, Seltenheim M, Dawid M, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Frequency and characteristics of enlarging common melanocytic nevi. *Arch Dermatol* 2000;136:316-20.
79. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Follow-up of melanocytic skin lesions with digital epiluminescence microscopy: patterns of modifications observed in early melanoma, atypical nevi, and common nevi. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:467-76.
80. Carli P, De Giorgi V, Chiarugi A i sur. Addition of dermoscopy to conventional naked-eye examination in melanoma screening: a randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:683-9.
81. Carli P, De Giorgi V, Crocetti E i sur. Improvement of malignant/benign ratio in excised melanocytic lesions in the 'dermoscopy era': a retrospective study 1997-2001. *Br J Dermatol* 2004;150:687-92.
82. Braun RP, Kaya G, Masouye I, Krischer J, Saurat JH. Histopathologic correlation in dermoscopy: a micropunch technique. *Arch Dermatol* 2003;139:349-51.
83. Zrinjka Paštar, Jasna Lipozenčić. Dermoskopija. U: *Jasna Lipozenčić i sur. Dermatovenerologija*. Medicinska naklada, Zagreb 2008. p.23-28.
84. Jasna Lipozenčić, Daniela Ledić Drvar, Zrinjka Paštar, Ružica Jurakić Tončić. Prevencija epidermalnih malignih tumora kože. U: *Jasna Lipozenčić, Aida Pašić i sur. Dermatološka onkologija*. Medicinska naklada, Zagreb 2009. p.83-86.
85. Zrinka Bukvić Mokos, Romana Ceović, Zrinjka Paštar. Dijagnostički postupci u bolesnika s melanomom. U: *Jasna Lipozenčić, Aida Pašić i sur. Dermatološka onkologija*. Medicinska naklada, Zagreb 2009. p.125-136.

ZAŠTITI SVOJU KOŽU



NOSI ŠEŠIR



BORAVI U HLADU



NOSI ZAŠTITNU ODJEĆU



NOSI NAOČALE



KORISTI KREME SA
ZAŠTITNIM FAKTOROM



KORISTI VITAMIN D
U DOGOVORU S LIJEČNIKOM

REDOVITO KONTROLIRAJ SVOJU KOŽU

SPADATE LI U RIZIČNU SKUPINU?

Trebate zaštititi kožu!
Redovito pregledavati kožu!

- 1 X MJESEČNO SAMOPREGLED KOŽE
tražimo novonastale promjene i promjenu postojećih
- 1 – 2 X GODIŠNJE PREGLED KOŽE KOD DERMATOLOGA
klinički i dermoskopski pregled

Mrežne stranice na kojima možete pronaći više informacija

Melanoma Patient Network Europe

www.melanomapatientnetworkeu.org/

Melanoma Patient Network Europe – Ocular Melanoma

www.melanomapatientnetworkeu.org/ocular-melanoma.html

MELANOMA UK

www.melanomauk.org.uk/

National Comprehensive Cancer Network

www.nccn.org

<https://www.nccn.org/patients/guidelines/melanoma/2/>

ISBN 978-953-57190-6-9



Ova brošura izrađena je uz pomoć Europske unije. Sadržaj ove brošure isključiva je odgovornost Zavoda za javno zdravstvo Zadar i ni na koji način ne može se smatrati odrazom stavova Europske unije. Ovaj projekt financira Europska unija.