

Melanoma incidencia Hajdú-Bihar megyében a 2000–2014 közötti időszakban

Incidence of melanoma in Hajdú-Bihar County during the 2000–2014 periods

JANKA ESZTER ANNA, KÉKEDI KRISZTA DR., KÓSA PÉTER DR., KISS BORBÁLA DR.,
VARGA RÁHEL DR., VERES IMRE DR., EMRI GABRIELLA DR.
Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Bőrgyógyászati Tanszék, Debrecen

ÖSSZEFOGLALÁS

A jóléti társadalmakban a melanoma malignum jelentősége egyre növekszik, mivel az előfordulása világszerte nagymértékben emelkedik. Vizsgálatunkban célul tűztük ki, hogy felmérjük a Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Tanszékén a 2000-2014-es időszakban a melanoma incidenciájának, illetve a tumorok vastagságának változását. A vizsgálatban 1567 tumor adatait elemeztük. Eredményeink azt mutatták, hogy a 2012-2014-es időszakban a tumorok vastagsága növekedett, az I. stádiumban diagnosztizált tumorok aránya csökkent, míg a III. stádiumban diagnosztizáltaké növekedett. Továbbá az idősebb korosztálynál szignifikánsan magasabb volt az új esetek aránya. Mindez alátámasztja azt, hogy megújult felvilágosító programokra és szűrésekre van szükség.

Kulcsszavak:
melanoma – tumor vastagság – incidencia –
prevenció

SUMMARY

In welfare societies the importance of malignant melanoma is increasing, as its occurrence is greatly increased worldwide. In our study we aimed to assess the change in the incidence and tumour thickness of melanoma cases between 2000-2014 at the Department of Dermatology University of Debrecen. In the study 1567 tumours' data were analysed. Our results showed that the tumour thickness increased, the rate of tumours diagnosed at stage I decreased, while those diagnosed at stage III increased in the period of 2012-2014. In addition, the rate of new melanoma cases was significantly higher among older people. All this confirms that re-education programs and screening are strongly needed.

Key words:
melanoma – tumour thickness – incidence –
prevention

A malignus melanoma incidenciája az elmúlt 40 évben világszerte emelkedett, főként a fehér bőrű népesség körében (1-2). Új-Zélandon (35,8) és Ausztráliában (34,9) a legmagasabb a melanoma incidenciája a világon, továbbá Észak-Amerika (13,8) mutat emelkedett incidenciát. Európát tekintve Svájc (20,3) és Hollandia (19,4) a legkiemelkedőbb, utána pedig Norvégia (18,8) és Svédország (18,0). Magyarország esetében a korra standardizált incidenciája (7,1) alacsonyabb, mint az európai átlag (8,6), viszont jóval magasabb, mint a világszintű átlagérték (3,0) (3-4).

A melanoma multifaktoriális betegség, amelyet különböző környezeti és genetikai faktorok határoznak meg (5). Kockázati tényezői közé tartozik az UV sugárzás, mivel az UV-B sugarak direkt módon károsítják a DNS-t, míg az UV-A sugarak

indirekt módon fokozzák az akut és krónikus szövetkárosodást (6-7). Mivel a szolárium készülékek alapvetően UV-A-t sugároznak, így sok ember azt hiszi, hogy a szolárium biztonságosabb (8). Azonban a szolárium használat és a melanoma között szignifikáns kapcsolat áll fenn (9-10). Epidemiológiai evidenciák szerint jelentős rizikófaktor a fokozott napfény expozíció (11), valamint az életünk során elszenvedett napégések száma (12).

Nemcsak az egyénre, hanem a társadalomra is jelentős terhet ró ezen betegség, egyrészt a kórházi költség miatt, másrészt a kieső munkaerő miatt (13-14). Azonban a korai felismerés javítja a prognózist, a betegek túlélését, életminőségét, valamint költséget kímél meg az egészségügyi rendszer számára (15-16). Ma az American Joint Committee on Cancer (AJCC) 7th edition (2009) TNM stádium

besorolás jellemzi leginkább a betegek várható túlélését. Az 5 éves túlélés a korán felismert melanoma (<1 mm tumor vastagság) esetén 90% feletti, míg körülbelül 53-81% között van azon személyek esetében, akiknél a tumor vastagsága nagyobb, bár még nincs kimutatható áttérjedés a regionális nyirokcsomókra vagy más szervekre a diagnózis felállításakor. Azok körében, akiknél távoli áttét nem mutatható ki, viszont a regionális nyirokcsomóban már megjelent a tumor, az 5 éves túlélési arány 40-78% között mozog. Távoli áttét jelenléte esetében a túlélés arány jelentősen lecsökken, 15-20%-ra (17-19). További statisztikai elemzések alapján a kor és a nem független prognosztikai faktorok (20-23), valamint a melanoma klinikai jellemzői és elhelyezkedése összefüggést mutat a betegek túlélésével (24-26).

A melanoma morbiditás és mortalitás csökkentése érdekében a primer és szekunder prevenció alkalmazása, valamint annak javítása szükséges. A primer prevenció elsősorban az UV expozícióra koncentrál, azonban mivel a melanoma nem egységes tumorfajta, így az UV sugárzásra koncentráló primer prevenció nem jelent teljes védelmet. A szekunder prevenció javításának érdekében célzott bőrgyógyászati szűrések szervezésének az igénye áll fenn, ám ennek költség- és munkaerő-hatékony megvalósítása a mai napig nem megoldott (27). A célpopuláció kijelölésében segíthet az adott földrajzi régióban a melanomával diagnosztizált betegek és a tumorok jellemzőinek epidemiológiai módszerekkel történő felmérése. Ilyen típusú vizsgálatok feltárhatnak aktuális ellátási problémákat, és más hazai, illetve külföldi centrumokban tapasztalt trendekkel történő összehasonlításra is lehetőséget adnak.

Vizsgálatunkban célul tűztük ki, hogy felmérjük a Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Tanszékén a 2000-2014-es időszakban a melanoma malignum incidenciáját, a diagnosztizált tumorok típusát, lokalizációját, továbbá, hogy elemezzük, milyen a betegek nem-, és korösszetétele, illetve a tumorok vastagsága hogyan változott a vizsgált időszakokban. Ezen paraméterek tekintetében megmutató trend figyelembe vétele véleményünk szerint segíthet hatékonyabb prevenciók stratégia kidolgozásában.

Anyag és módszer

Elemzésünk alapját a Debreceni Egyetem Bőrgyógyászati Tanszék melanoma adatbázisa képezte, amelyet a MedSol-ban rögzített szövettani és klinikai adatokkal töltöttünk fel. Mivel a vizsgált időszakban az egyetem betegellátási területe elsősorban Hajdú-Bihar megye volt, ezért az adatok az ebben a megyében élő populációra reprezentatívak. Az adatbázis 1494 főből állt, akiknél összesen 1567 invazív melanomát igazolt a szövettani vizsgálat. A vizsgált időszakot öt periódusra osztottuk, háromévenkénti bontásban (2000-2002; 2003-2005; 2006-2008; 2009-2011; 2012-2014).

Az adatbázisban rögzítésre kerültek a betegek születési dátuma, neme, a tumorok klinikopatológiai típusa, lokalizációja (fej-nyak, alsó végtag, felső végtag, törzs), vastagsága, a Clark inváziós szint (I-V), az ulceráció megléte vagy hiánya, az operáció időpontja, valamint az, hogy fennáll-e regionális nyirokcsomó, satelita, in tranzit áttét, illetve távoli áttét. A stádiumot, a diagnózis felállításakor az AJCC 7th edition (2009) TNM stádium besorolása alapján határoztuk meg. A betegeket négy korcsoportba osztottuk be: <40; 40-59; 60-79 és 80 év vagy afelületi korosztály. A jelen analízisből kizárásra kerültek az in situ melanoma, valamint a melanoma lokális recidíva és távoli áttét szövettani

diagnózisok, illetve nem kerültek elemzésre az AJCC IV. stádiumában diagnosztizált melanomák.

Az öt vizsgált időszakban a tumor vastagság szerinti összehasonlítást ANOVA teszt segítségével végeztük, amelyet Tukey post hoc teszttel egészítettünk ki. A kategorikus változókat khi² próbával elemeztük. Továbbá megállapítottuk minden egyes év esetében a standardizált incidenciát 100 000 főre nézve. Hajdú Bihar megye lakosságszámát az egyes évekre vonatkozóan a Központi Statisztikai Hivatal szolgáltatta (populáció meghatározása minden egyes év esetében január 1-jén). A referencia populáció meghatározásához a Központi Statisztikai Hivatal és a Nemzeti Rákregiszter adatai lettek felhasználva. A 2000-es évre vonatkozóan az incidencia érték nem került kiszámításra, mivel nem áll rendelkezésünkre erre az évre vonatkozólag megbízható adat a Nemzeti Rákregiszter adatbázisában.

Eredmények

Vizsgálatunkban összesen 1567 primer incidens malignus melanoma került elemzésre, a 2000–2002. közötti időszakban 234 tumor (230 fő), a 2003-2005 periódusban 282 melanoma (276 fő), a 2006-2008 közötti években 344 melanoma (325 fő), valamint 2009 és 2011 között 369 tumor (345 fő), míg a 2012-2014-es időszakban 388 melanoma (318 fő) adatait analizáltuk.

Az elemzésünk során kor ($p=0,887$) és nem tekintetében ($p=0,570$) nem találtunk szignifikáns különbséget az öt időszakot összehasonlítva. A melanoma típus esetében a felszínesen terjedő forma bizonyult a leggyakoribbnak, míg a Clark besorolást nézve a Clark III szint esetében volt a legmagasabb arány. A lokalizációt illetően a nemek között találtunk szignifikáns különbséget. Összességében, a férfiaknál mind az öt időszakot tekintve szignifikánsan gyakrabban fordult elő a melanoma a törzs területén, míg a nők esetében az alsó végtagon volt a gyakoribb.

Továbbá az AJCC klasszifikáció tekintetében látható volt, hogy az IA stádiumú melanomák aránya a 2000–2002 időszak után emelkedett, viszont a 2012-2014-es periódusban már csökkenés volt tapasztalható, valamint a már nyirokcsomó áttét jelenlétével diagnosztizált tumorok aránya (III. stádium) is szignifikánsan nőtt ezen időszakban. (1. táblázat)

Az öt vizsgált periódusban összehasonlítottuk a melanomák vastagságának átlagát és azt tapasztaltuk, hogy a 2000–2002-es időszakhoz képest, az utolsó periódust (2010–2014) kivéve, mindegyik időszakban szignifikánsan alacsonyabb volt a tumor vastagság ($p<0,001$), viszont a 2006-2008-as időszakhoz képest már 2012–2014-ben szignifikánsan magasabb volt a melanomák vastagsága ($p<0,01$). (1. ábra)

Továbbá megvizsgáltuk 2001 és 2014 között minden egyes évben a melanoma incidenciáját nem és korcsoport szerinti bontásban. A nőknél átlagosan magasabb volt az incidencia, azonban ez az eltérés egyik évben sem volt szignifikáns. (2. ábra)

A korcsoport szerinti bontás esetében azt a tendenciát tapasztaltuk, hogy az idősebb korúak esetében magasabb volt az incidencia érték. A 40 éves kor alatti csoporthoz képest mindegyik évben szignifikánsan magasabb volt az incidencia az idősebb korosztályokban (40-59; 60-79; 80x). Egyedül a két idősebb korcsoport között (60-79 vs. 80x)

	2000-2002 N=230	2003-2005 N=276	2006-2008 N=325	2009-2011 N=345	2012-2014 N=318
Nem N (%)					
Férfi	107 (46,5)	111 (40,2)	136 (41,8)	156 (45,2)	141 (44,3)
Nő	123 (53,5)	165 (59,8)	189 (58,2)	189 (54,8)	177 (55,7)
Kor (év) átlag±SD	56,34±16,37	57,00±15,81	57,50±16,39	60,09±16,19	59,95±15,60
Melanoma	N=234	N=282	N=344	N=369	N=338
Breslow (mm) medián	1.51	0.80	0.70	0.77	0.98
AJCC stádium N (%)					
IA	69 (29,5)	139 (49,3)	190 (55,2)	184 (49,9)	145 (42,9)
IB	19 (8,1)	45 (16,0)	36 (10,5)	33 (8,9)	40 (11,8)
IIA	28 (12,0)	20 (7,1)	27 (7,8)	32 (8,7)	20 (5,9)
IIB	26 (11,1)	15 (5,3)	21 (6,1)	29 (7,9)	35 (10,4)
IIC	15 (6,4)	19 (6,7)	18 (5,2)	27 (7,3)	17 (5,0)
III	31 (13,2)	20 (7,1)	27 (7,8)	15 (4,1)	53 (15,7)

1. táblázat
Deskriptív statisztika

nem találtunk szignifikáns különbséget az incidencia mértékét illetően. (3. ábra)

Megbeszélés

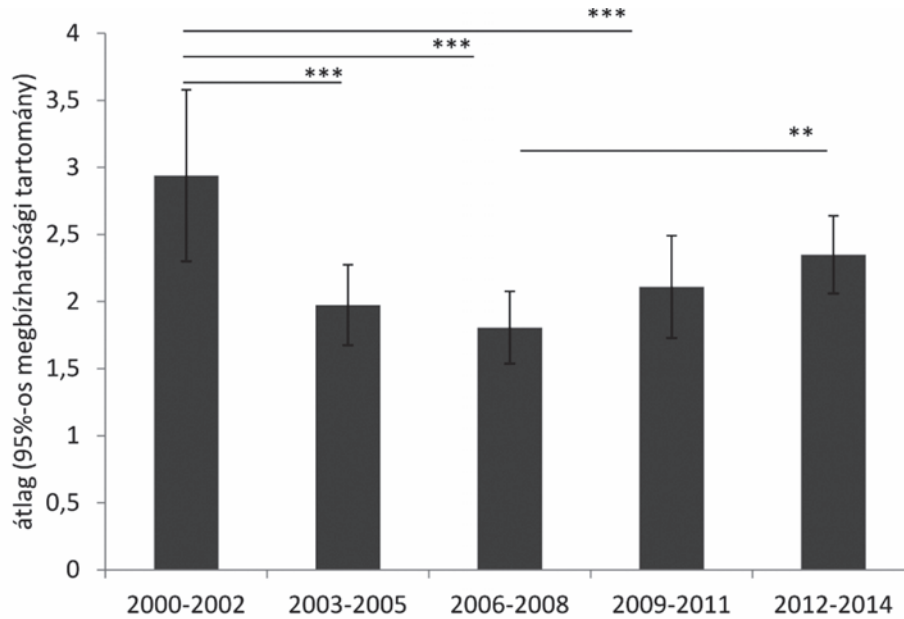
A Debreceni Egyetem melanoma szakrendelés által gondozásba vett betegek vonatkozó epidemiológiai adatok elemzése során azt tapasztaltuk, hogy az 1 mm vagy annál kisebb vastagságú melanomák aránya a 2000-2002-es időszak után emelkedett mindegyik korosztályban, valószínűsíthetően a 2000-es évek második felében induló felvilágosító és szűrőprogramoknak köszönhetően. Viszont a 2012-ig látott kedvező tendencia, a korai fázisban történő melanoma diagnózisa a 2012-2014 közötti időszakban megtorpant, sőt, megnövekedett a nagyobb tumor vastagsággal, következményesen pedig a nyirokcsomó metasztázissal diagnosztizált betegek aránya. Egy Németországban végzett kutatásban, amely 2002 és 2011 közötti időszakban vizsgálta a melanoma stádiumainak a változását, azt tapasztalták, hogy az IA stádiumú melanomák aránya szignifikánsan növekedett a vizsgált időszak alatt, valamint a már nyirokcsomó áttét jelenlétével diagnosztizált melanomák (III. stádium) száma is megemelkedett 2011-re, azonban ez a tendencia már nem volt szignifikáns (28). A melanoma elhelyezkedését illetően vizsgálatunkban különbség adódott a nemek esetében, miszerint a férfiaknál inkább a törzsre, míg a nőket illetően az alsó végtagra lokalizálódnak leginkább a tumorok. Erre a megfigyelésre jutott egy finn és egy német vizsgálat is (29-30). Azonban az Egyesült Államokban történt két olyan vizsgálat is, amelyben ezen tendenciától eltérően, egyrészt a fej-nyaki régióban megjelenő melanomák incidenciájának növekedéséről, másrészt a fiatal nők körében a törzsre lokalizáló tumorok arányának emelkedéséről számoltak be (25-26).

Az elemzésünkben a nem szerinti incidenciája alakulása a vizsgált időszakban enyhe női dominanciát mutatott,

azonban a különbség nem volt szignifikáns. Több nemzetközi tanulmányban geográfiaileg eltérő országokban nézték meg, hogy milyen eltérések figyelhetőek meg a melanoma incidenciáját tekintve a nemek között. Azt találták, hogy Ausztráliában, Új-Zélandon és az Egyesült Államokban inkább a férfiaknál volt tapasztalható magasabb incidenciája, míg számos európai országban a nők esetében figyeltek meg magasabb arányt (31-32).

Korcsoporthoz szerinti bontásban, a vizsgálatunkban azt találtuk az incidenciát tekintetében, hogy a legmagasabb incidenciája 60 éves, sőt 80 éves kor felett volt tapasztalható, azaz egyértelműen a kor előrehaladtával emelkedik a melanoma előfordulása. Számos tanulmány támasztja alá az általunk kapott eredményeket, miszerint az idősebb kor összefüggésben áll az emelkedett incidenciával (33-34), azaz az előregedő társadalom, a nagyobb arányú idősebb populáció előfordulása egyik oka lehet a világszinten is tapasztalt melanoma incidenciájának emelkedésének.

Eredményeink megerősítik, hogy a szűrőprogramok folytatása hazánkban is szükséges (35). Azonban a jelenlegi klinikai gyakorlati útmutatások szerint, a melanoma mortalitásának csökkentésében rejlő tényleges bizonyítékok hiányában a populáció szintű bőrszűrés nem ajánlható (36). Egy Schleswig-Holsteinben, Németországban végzett vizsgálat eredményei is azt támasztják alá, nincs bizonyíték arra, hogy a bőrrák szűrése hatékony megelőzés lenne a melanoma halálozását illetően (37). Azonban, ha a magas kockázatú populációt azonosítjuk, akkor a célcsoport körében költségkímélőbben és hatásosabban végezhetnénk el a szűrővizsgálatot (27, 38). Eredményeink felvetik, hogy 65 év felettiek körében kellene több szűrőprogram. Ugyanakkor tapasztalat szerint ezen melanomák között sokkal több a gyorsan növekvő, nodularis típusú tumor, ezért nehéz lenne kivitelezni kellően gyakori bőrgyógyászati szűrést. Az egészségügyi kapacitások optimálisabb kihasználása szempontjából viszont figyelembe lehetne venni, hogy ezek az emberek a háziorvosi surveillance célcsoportja



1. ábra

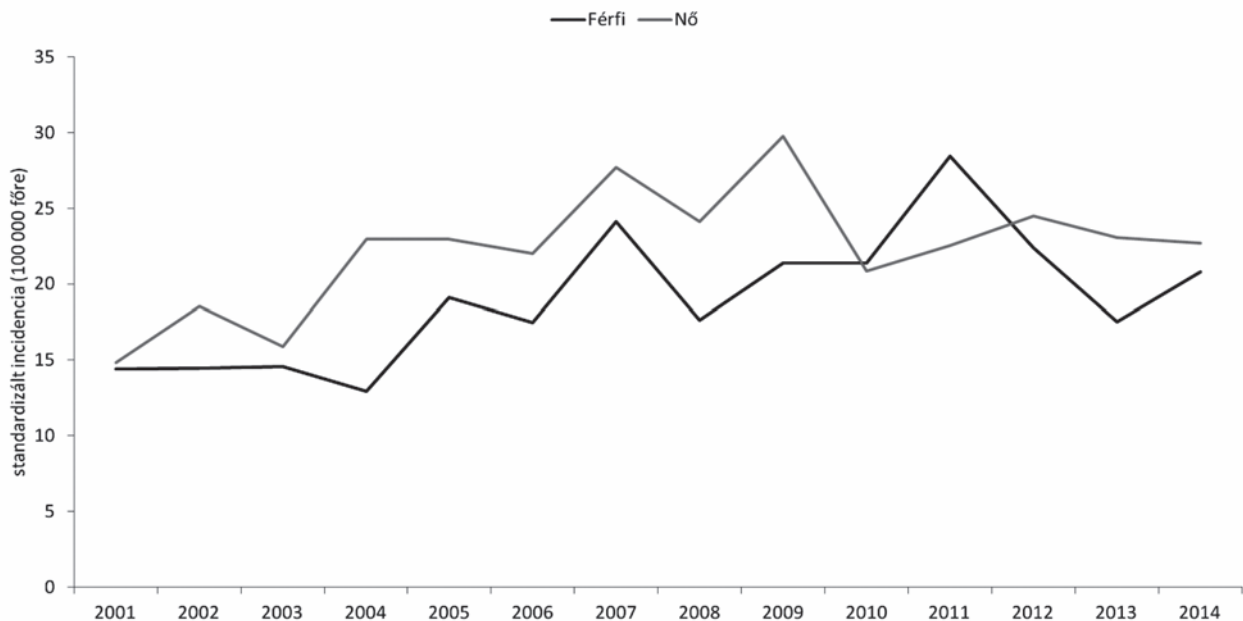
A tumor vastagságok összehasonlítása az öt vizsgált időszakban ANOVA teszt segítségével történt, amely Tukey post hoc teszttel lett kiegészítve.

** p<0,01

*** p<0,001

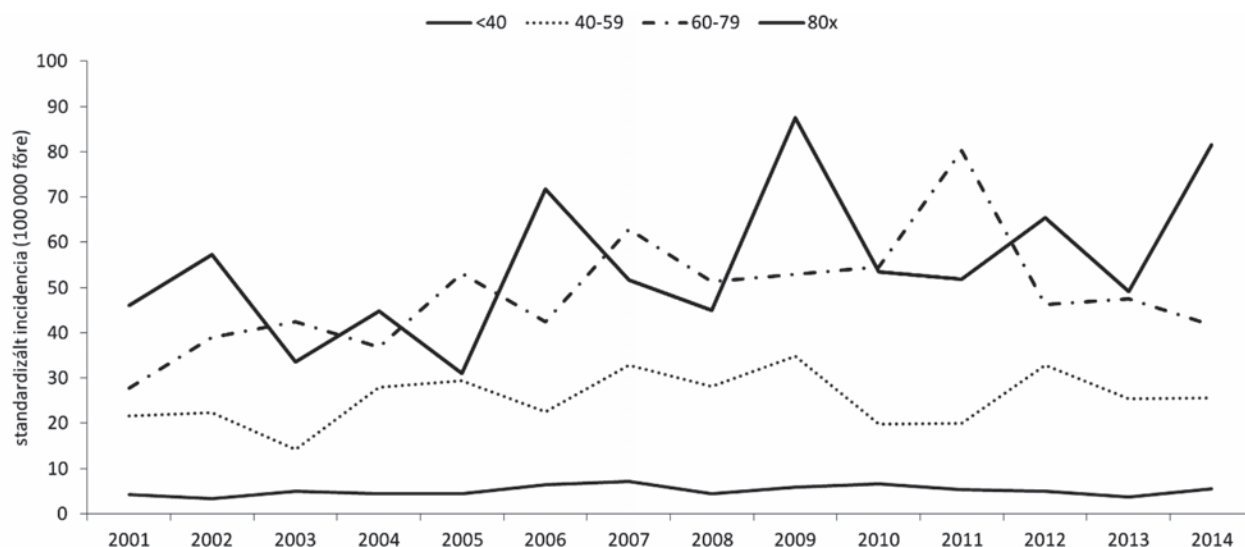
a krónikus kardiovaszkuláris, metabolikus és mozgásszervi betegségek miatt, ezért felvetődik, hogy a háziorvosi praxis finanszírozásának bőrvizsgálatra irányuló díjazással történő kiegészítésével, valamint a háziorvos és bőrgyógyász közti betegút könnyítésével javítható lenne a korai felismerési ráta. Egy ír vizsgálat eredményei is azt mutatták, hogy a házi-orvosok bőrgyógyászati továbbképzésével a melanomák gyorsabb diagnosztizálása, valamint alacsonyabb költség és nagyobb kényelem érhető el a betegek számára (39). Véle-

ményünk szerint a melanoma korai felismerése a 41-65 éves korcsoportban egy rugalmasabb bőrgyógyászati és bőrsé-bészeti hozzáférést biztosító ellátással lenne javítható, miután felvilágosító kampányok hatására az emberek érzékenysége az új vagy megváltozott anyajegyre nagyobb(á válik). Ennek megfelelően a privát bőrgyógyászati praxisok jelentősége és felelőssége egyre nagyobb ezen a téren, bár szükség lenne az állami bõrgondozói hálózat megerősítésére is, ahol rizikótényezőktől függően 6-12 havonta végzett



2. ábra

Melanoma incidenciája 100 000 főre nézve a férfiak és a nők körében, 2001-től 2014-ig



3. ábra

Melanoma incidenciája 100 000 főre nézve az egyes korcsoportokban (<40; 40-59; 60-79; ≥80), 2001-től 2014-ig

bőrvizsgálat is megoldható lenne, de legalább egy alkalommal történő bőrgyógyászati konzultáció és betegoktatás.

A fiatalabb korcsoportok tekintetében valószínűleg a kellően informatív és kreatív oktatásra történő hangsúlyfektetés lehet eredményes, például az általános iskolai és a középiskolai tananyag részeként, valamint a terhes gondozás során a bőr fototípusok, napégés, szolárium, photoaging, anyajegyek számának, kinézetének, változásának jelentősége tárgyalható volna (40-41). Emellett mind a primer, mind a szekunder prevencióban az orvosi informatikai és biotechnológiai fejlesztések hozhatnak a jövőben előrelépést.

Köszönetnyilvánítás

A publikáció elkészítését az OTKA-K120206 és GINOP-2.3.2-15-2016-00005 számú projekt támogatta. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

IRODALOM

1. Garbe C., Leiter U.: Melanoma epidemiology and trends. *Clin Dermatol.* (2009) 27(1), 3-9.
2. Balatoni T., Liszky G., Miklós Z. és mtsai: A melanoma malignum epidemiológiája. *Orv Hetil.* (2011) 152(25), 1000-1006.
3. International Agency for Research on Cancer (IARC) <http://www.iarc.fr/>
4. GLOBOCAN 2012 <http://globocan.iarc.fr/>
5. Ivry G. B., Ogle C. A., Shim E. K.: Role of Sun Exposure in Melanoma. *Dermatol Surg.* (2006) 32, 481-492.
6. Gandini S., Sera F., Cattaruzza M. S. és mtsai: Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: II. Sun exposure. *Eur J Cancer.* (2005) 41(1), 45-60.
7. Thompson J. F., Kefford R. F.: Cutaneous melanoma. *Lancet.* (2005) 365, 687-701.
8. Centers for Disease Control and Prevention, 2014. The Burning Truth. <http://www.cdc.gov/cancer/skin/burningtruth/index.htm>.
9. Le Clair M.Z., Cockburn M.G.: Tanning bed use and melanoma:

Establishing risk and improving prevention interventions. *Prev Med Rep.* (2016) 3, 139-144.

10. Watson M., Holman D. M., Maguire-Eisen M.: Ultraviolet radiation exposure and its impact on skin cancer risk. *Seminars in Oncology Nursing.* (2016) 32(3), 241-254.
11. Autier P., Severi G., Pedeux R. és mtsai: Number and size of nevi are influenced by different sun exposure components: implications for the etiology of cutaneous melanoma (Belgium, Germany, France, Italy). *Cancer Causes Control.* (2003) 14(5), 453-459.
12. Chang Y., Barrett J. H., Bishop D. T. és mtsai: Sun exposure and melanoma risk at different latitudes: a pooled analysis of 5700 cases and 7216 controls. *Int J Epidemiol.* (2009) 38(3), 814-830.
13. Global Burden of Disease <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>
14. Guy G. P., Ekwueme D. U., Tangka F. K. és mtsai: Melanoma Treatment Costs. A Systematic Review of the Literature, 1990-2011. *Am J Prev Med.* (2012) 43(5), 537-545.
15. Koelink C. J., Kollen B. J., Groenhof F. és mtsai: Skin lesions suspected of malignancy: an increasing burden on general practice. *BMC Fam Prac.* (2014) 15, 29.
16. Voss R. K., Woods T. N., Cromwell K. D. és mtsai: Improving outcomes in patients with melanoma: strategies to ensure an early diagnosis. *Patient Relat Outcome Meas.* (2015) 6, 229-242.
17. Balch C. M., Gershenwald J. E., Soong S. és mtsai: Final Version of 2009 AJCC Melanoma Staging and Classification. *J Clin Oncol.* (2009) 27(36), 6199-6206.
18. Youl P. H., Baade P. D., Parekh S. és mtsai: Association between melanoma thickness, clinical skin examination and socioeconomic status: results of a large population-based study. *Int J Cancer.* (2011) 128, 2158-2165.
19. American Cancer Society 2008. www.cancer.org
20. Lasithiotakis K., Leiter U., Meier F. és mtsai: Age and Gender Are Significant Independent Predictors of Survival in Primary Cutaneous Melanoma. *Cancer.* (2008) 112(8), 1795-804.
21. Fleming N. H., Tian J., Vega-Saenz de Miera E. és mtsai: Impact of age on management of primary melanoma patients. *Oncology.* (2013) 85(3), 173-181.
22. Balch C. M., Soong S., Thompson J. F. és mtsai: Age as a predictor of sentinel node metastasis among patients with localized melanoma: An inverse correlation of melanoma mortality and incidence of sentinel node metastasis among young and old patients. *Ann Surg Oncol.* (2014) 21(4), 1075-1081.
23. Balch C. M., Soong S., Gershenwald J. E. és mtsai: Age as a Prognostic Factor in Patients with Localized Melanoma and Regional Metastases. *Ann Surg Oncol.* (2013) 20(12), 3961-3968.

24. *Balch C. M., Gershenwald J. E., Soong S. és mtsai*: Multivariate Analysis of Prognostic Factors Among 2,313 Patients With Stage III Melanoma: Comparison of Nodal Micrometastases Versus Macrometastases. *J Clin Oncol.* (2010) *28(14)*, 2452-2459.
25. *Bradford P. T., Anderson W. F., Purdue M. P. és mtsai*: Rising melanoma incidence rates of the trunk among younger women in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* (2010) *19(9)*, 2401–2406.
26. *Marcus D. M., Marcus R. P., Prabhu R. S. és mtsai*: Rising Incidence of Mucosal Melanoma of the Head and Neck in the United States. *J Skin Cancer.* (2012) *2012*, 231693.
27. *Stang A., Garbe C., Autier P. és mtsai*: The many unanswered questions related to the German skin cancer screening programme. *European Journal of Cancer.* (2016) *64*, 83-88.
28. *Schoffer O., Schüle S., Arand G. és mtsai*: Tumour stage distribution and survival of malignant melanoma in Germany 2002-2011. *BMC Cancer.* (2016) *16*, 936.
29. *Lasithiotakis K., Leiter U., Gorkiewicz R. és mtsai*: The incidence and mortality of cutaneous melanoma in Southern Germany. Trends by anatomic site and pathologic characteristics, 1976 to 2003. *Cancer.* (2006) *107(6)*, 1331-1339.
30. *Stang A., Pukkala E., Sankila R. és mtsai*: Time trend analysis of the skin melanoma incidence of Finland from 1953 through 2003 including 16,414 cases. *Int J Cancer.* (2006) *119*, 380-384.
31. *Erdmann F., Lortet-Tieulent J., Schüz J. és mtsai*: International trends in the incidence of malignant melanoma 1953–2008—are recent generations at higher or lower risk? *Int J Cancer* (2013) *132(2)*, 385-400.
32. *Lens M. B., Dawes M.*: Global perspectives of contemporary epidemiological trends of cutaneous malignant melanoma. *Br J Dermatol* (2004) *150*, 179–185.
33. *Vanstraelen D., Deleu H., Van Robays J. és mtsai*: Melanoma incidence trends in Limburg after screening and prevention campaigns. *Arch Public Health.* (2010) *68*, 1-13.
34. *Puig S., Marcoval J., Paradelo C. és mtsai*: Melanoma incidence increase in the elderly of Catalonia with stabilization of incidence in the younger population: effect of prevention or consequence of immigration? *Acta Derm Venereol.* (2015) *95(4)*, 422-426.
35. *Tóth V.*: A melanoma korai felismerését javító preventív program szükségessége hazánkban az epidemiológiai adatok tükrében. *Magy Onkol.* (2016) *60*, 78–83.
36. *Cancer Council Australia and Australian Cancer Network, Sydney and New Zealand Guidelines Group.* Clinical Practice Guidelines of the Management of Melanoma in Australian and New Zealand. Wellington: Australian Cancer Network Melanoma Guidelines Revision Working Party; (2008) Available from: http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/publications/attachments/cp111.pdf
37. *Boniol M., Autier P., Gandini S.*: Melanoma mortality following skin cancer screening in Germany. *BMJ Open.* (2015) *5(9)*, e008158.
38. *Cristofolini M., Boi S., Cattoni D. és mtsai*: A 10-Year Follow-Up Study of Subjects Recruited in a Health Campaign for the Early Diagnosis of Cutaneous Melanoma: Suggestions for the Screening Timetable. *Dermatology.* (2015) *231*, 345–352.
39. *Buckley D., McMonagle C.*: Melanoma in primary care. The role of the general practitioner. *Ir J Med Sci.* (2014) *183(3)*, 363-368.
40. *Nahar V. K.*: Skin cancer prevention among school children: a brief review. *Cent Eur J Public Health.* (2013) *21(4)*, 227-232.
41. *Tóth V., Somlai B., Hárssing J. és mtsai*: Melanomás betegek stádium szerinti megoszlása egy hazai centrumban. *Orv Hetil.* (2013) *154(25)*, 969-976.

Érkezett: 2017. 05. 22.

Közlésre elfogadva: 2017. 05. 29.