



Achtergronddocument

Bij registratierichtlijn F001-
Werkgebonden huidmaligniteiten

Achtergronddocument

Bij registratierichtlijn F001-
Werkgebonden huidmaligniteiten

Achtergronddocument registratierichtlijn F001 werkgebonden huidmaligniteiten

1. Basocellulair carcinoom	cascode D201
2. Spinocellulair carcinoom: Ziekte van Bowen	cascode D201 cascode A209
3. Actinische keratosen, e.d.	cascode D209
4. Cutane melanoom	cascode D200

Huidkanker van de mannelijke en vrouwelijke geslachtsorganen (cascodes U219 en U239) hoort ondergebracht te worden bij een van de bovengenoemde diagnoses, afhankelijk van het type. Het spinocellulaire carcinoom en actinische keratosen komen, in relatie tot werken, het meest voor.

Zoekstrategie

- **Huidkanker**
((((actinic keratosis)) OR (("carcinoma, basal cell"[MeSH Terms])) OR (("Carcinoma, Squamous Cell"[Mesh]))) AND ((skin)) AND (((((((((((("Work"[MeSH])) OR ((workers)) OR ((occupation*[TIAB])) OR ((occupational risk*[TIAB])) OR ((occupational disease*[TIAB])) OR (("Occupational Diseases"[MeSH])) OR (("Occupational Exposure"[MeSH])) OR ((occupational exposure*[TIAB])) OR ((occupations)))))) OR (outdoor work*[TIAB]))))
- **Lipkanker**
(((lip cancer OR actinic keratosis))) AND (((((((((((("Work"[MeSH])) OR ((workers)) OR ((occupation*[TIAB])) OR ((occupational risk*[TIAB])) OR ((occupational disease*[TIAB])) OR (("Occupational Diseases"[MeSH])) OR (("Occupational Exposure"[MeSH])) OR ((occupational exposure*[TIAB])) OR ((occupations)))))) OR (outdoor work*[TIAB])))))
- **Melanoma**
((((("Melanoma"[Mesh])) OR ((cutaneous malignant melanoma*)) AND ((skin)))) AND (((((((((((("Work"[MeSH])) OR ((workers)) OR ((occupation*[TIAB])) OR ((occupational risk*[TIAB])) OR ((occupational disease*[TIAB])) OR (("Occupational Diseases"[MeSH])) OR (("Occupational Exposure"[MeSH])) OR ((occupational exposure*[TIAB])) OR ((occupations)))))) OR (outdoor work*[TIAB])))))

Basocellulair carcinoom: cascode D201

Synoniemen: basaliom, basaalcelcarcinoom, carcinoma basocellulare

Afbeeldingen: www.dermis.net/dermisroot/en/home/index.htm

Omschrijving (Reifenberger 2009)

Ongeveer 80% van alle BCCs komen in het gelaat voor en dan vooral in de delen die het meeste zonlicht krijgen. Bij verwonding, bv door scheren, geneest de tumor slecht.

Het klinische aspect van de tumor kan vrij sterk wisselen, hele vroege vormen onderscheiden is daarom soms lastig. Vaak is het niet meer dan een geïndureerd gebiedje met wat roodheid, schilfering of korstjes en fijne teleangiëctasieën. Aan de rand van de tumor ontstaat vaak een parelachtig aspect.

Een veel voorkomend type is het nodulaire BCC: een huidkleurige nodulus met teleangiëctasieën. Vooral nodulaire BCC hebben de neiging om centraal te ulcereren. Dit type kan zeer groot en daardoor destructief worden. Bij localisatie op moeilijke plaatsen zoals de zijkant van de neus, rond het oog en oor kan de behandeling lastig zijn.

Het superficieel spreidende basaliom zien we vooral op de romp. Dit type kenmerkt zich door oppervlakkige groei. Het is schilferend, erythemateus encrusteus en kan daar door makkelijk verward worden met psoriasis, eczeem of seborrhoïsche keratosen. Zij kunnen tamelijk groot worden.

Alle BCCs kunnen gepigmenteerd zijn, sommige vertonen ook atrofie. Histopathologisch gaat de tumor uit van keratinocyten uit het stratum basale, mogelijk van epidermale stamcellen.

BCCs metastaseren zelden (prevalentie 0,003-0,1%).

Epidemiologie

Het basaalcel carcinoom (BCC) is een zeer veel voorkomende tumor. De incidentie stijgt de laatste decennia gestaag. De blanke bevolking in West Europa geboren in 1994 heeft een geschatte kans (life time risk) op het krijgen van een BCC van 33%. De huidtypen die niet of moeilijk bruinen (bijlage: tabel 1) lopen het hoogste risico, maar de tumor wordt ook wel gezien bij personen met een zwarte huid. De tumor wordt vaker bij mannen gevonden. Op dit moment wordt de geschatte incidentie in Saarland, Duitsland, opgegeven als 69,3 voor mannen en 45,6 voor vrouwen per 100.000 inwoners/jaar, gestandaardiseerd voor de Europese populatie. (Radesspiel-Troger 2009). Uit cijfers van Zuid-Oost Nederland zou de incidentie respectievelijk 130,1 en 124,4 zijn (Holterhues 2009); in zonnige klimaten zoals Australië ligt de incidentie zo'n 20x hoger dan in de Nederlandse situatie.

Diagnostiek

De tumor wordt door inspectie van de huid op het klinisch aspect herkend zoals hier boven beschreven. De huidarts gebruikt hierbij vaak beeldvergrotenende technieken, variërend van een eenvoudig vergrootglas tot dermatoscopie. Ter bevestiging en classificatie wordt een huidbiopsie, meestal een punchbiopsie, voor histopathologisch onderzoek genomen. De latentie bedraagt doorgaans vele jaren, de inschatting is 15-20 jaar. Hierdoor worden veel BCCs pas gevonden als men al gepensioneerd is.

Het stellen van de definitieve diagnose is een tweede lijns taak (dermatoloog, chirurg) en dient te berusten op het resultaat van histopathologisch onderzoek.

Therapie

De therapie kan bestaan uit excisie, radiotherapie, cryochirurgie, curettage in combinatie met electrocauterisatie of fotodynamische therapie. In sommige gevallen is topicale chemotherapie mogelijk (Sterry 2009).

Criteria voor oorzakelijke blootstellingsfactoren

Voor het ontstaan heeft een BCC lange tijd nodig; ze worden dan ook meestal pas op latere leeftijd gezien met een piek tussen de 60 en de 80 jaar. Dit bemoeilijkt het vaststellen van een eventuele exogene, inducerende factor.

Als exogene factoren worden vermeld:

- ultraviolette straling
- ioniserende straling
- carcinogenen: arsenicum producten
- immunosuppressie: door ziekte of iatrogeen, bv in transplantatie patiënten
- chronische huidbeschadiging: bv chronische ulceratie van de huid

Daarnaast spelen genetische factoren, genpolyphormismen en deactivatie van tumor suppressorgenen een rol. Personen met een licht huidtype (I en II: diegenen die niet of moeilijk bruin worden), sproeten, roodhaar, lopen een hoger risico. Ook 'life style differences' spelen een rol: bij personen met een hogere sociaal-economische status worden vaker UV gerelateerde huidtumoren gezien. Waarschijnlijk ligt dit aan (langere) zonvakanties e.d.; een effect dat mogelijk gezien de veranderde maatschappij, gedrag en de lange tumor-inductietijd, langzaam zal verdwijnen.

Ad Ultraviolette straling

UV-B blootstelling speelt een grote rol bij het ontstaan van BCCs en misschien ook UV-A; het UV-C niet omdat het nauwelijks in de epidermis doordringt; blootstelling aan UV-C vindt alleen plaats door kunstmatige UV-bronnen. UV A en B kunnen celschade veroorzaken in de epidermis maar veroorzaken ook immunosuppressie, lokaal in de huid en systemisch. Het ontstaan van het BCC is gerelateerd aan ernstige, met blaren gepaard gaande zonverbrandingen en niet met chronische blootstelling aan zonlicht (Gandini 2005). Of dit laatste helemaal juist is wordt momenteel betwijfeld (Pellucchi 2007). BCCs vindt men in chronisch en incidenteel zonbeschenen gebieden, dus praktisch overal.

Omdat zeker blootstelling, gepaard gaand met ernstige verbrandingen gedurende vakanties en vrije tijd, ook reeds in de jeugd, een belangrijke rol speelt, bestaat er zelden voldoende argumentatie om met zekerheid aan te kunnen geven dat zonblootstelling zoals we die hebben in buitenberoepen, een wezenlijke bijdrage heeft geleverd aan het ontstaan van het BCC (Bamberger Merkblatt 2009). Alleen chronische blootstelling is onvoldoende. Een recent systematisch overzicht (Schmitt 2009) toonde geen significante correlatie aan tussen het voorkomen van

BCCs en beroepsmatige blootstelling (11 van de 15 studies negatief). Een Italiaanse studie (Pelucchi 2007) liet echter wel een significant verhoogd risico zien voor hoge beroepsmatige UV-blootstelling en het voorkomen van nodulaire BCCs (OR 1.53; 95%CI 1.08-2.18) en BCCs in het hoofd-nek-gebied (OR 1.46; 95%CI 1.04-2.05). Het effect verdween indien alle typen en locaties bijeen genomen beschouwd werden. Dit zou kunnen betekenen dat bij het ontstaan van sommige subtypen BCCs ook chronische blootstelling, dus een cumulatief effect, van belang is. In dat geval zou beroepsmatige blootstelling dus van belang kunnen worden. Studies waarin onderscheid gemaakt wordt tussen tumortype en localisatie zijn er nog nauwelijks.

Een dosis-respons relatie is, in de zin van hoeveel UV nodig is om een tumor te veroorzaken bij de mens, niet bekend of op dit moment in de praktijk niet bruikbaar. Men zou kunnen zeggen de dosis UV benodigd om later een tumor te ontwikkelen moet minstens zo groot zijn geweest om een zeer sterke zonverbranding te hebben veroorzaakt. Dit scheelt per individu en is afhankelijk van het huid type ((zie bijlage1, tabel1, p 14).

Op diverse soorten werkplekken komen kunstmatige UV-bronnen voor. De UV-intensiteit kan bij onvoldoende bescherming zeer hoog zijn.

UV-bronnen: zonlicht, werken met lasapparatuur, apparatuur voor het uitharden van UV gevoelige materialen zoals sommige lijmen, lakken en acrylaten, lichttherapie-apparatuur.

Beroepen: buitenberoepen zoals zeelieden (visserij), agrariërs, buitensporters en instructeurs (bijlage 1, tabel 2), beroepen die incidenteel te maken hebben met artificiële UV-bronnen.

Bij diverse beroepsgroepen wordt een verhoogd risico gevonden op het ontstaan van non-melanoma huidkanker en melanomen zonder dat een duidelijke risicofactor kon worden vast gesteld; bv tandartsen (Pukkala 2009). Een andere groep is de vliegtuigbemanning, i.t.t. grondpersoneel. Uit het diverse gepubliceerde onderzoeksmateriaal kan geen eindconclusie getrokken worden met betrekking tot de oorzaak voor deze toename (Tokumaru 2006; Nicholas 2009).

Ad Ioniserende straling

De latentietijd bedraagt ongeveer 20 jaar. Multiple gefractioneerde blootstelling schijnt meer belastend te zijn dan 1 keer een hoge dosis. Bij inductie voor het 40ste levensjaar lijkt het risico groter te zijn dan bij blootstelling op latere leeftijd (Reifenberger 2009).

Ad Carcinogenen

Chronische arsenicum blootstelling over tientallen jaren kan leiden tot non-melanoma huidkanker (Deutsche Forschungsgemeinschaft 2006). Arsenicumhoudende bestrijdingsmiddelen werden o.a. gebruikt in de wijnbouw in Duitsland en bij de behandeling van plantenzaden. Overigens lijkt ook arsenicum vrijkomend in onze omgeving bij het verbranden van arsenicumrijke kool positief gerelateerd te zijn aan het ontstaan van huidkanker voor zover het niet-melanomen betreft (Bencko 2009). De latentietijd tot het ontstaan van de typische palmoplantaire keratosen bedraagt 10-15 jaar, voordat huidkanker ontstaat kan 30-50 jaar verstrijken. Tot het midden van de vorige eeuw werd arsenicum ook als geneesmiddel gebruikt (Spiwak 2001). Kennedy et al (2005) vonden in een 'case-control' studie (n=466) een verhoogd risico voor het hebben van non-melanoma huidkanker bij hen die blootgesteld waren aan arsenicum; blootstelling aan teer leek geen risicofactor.

Teer en PAK blootstelling kan optreden bij personen werkzaam in de kolen- en staalindustrie (oa. koolvergassing), teer en schalie-olie destillatie, olie-industrie, dakdekkers, wegenbouwers en bij houtimpregnatie.

Criteria voor werkgerelateerde blootstelling

BCCs zijn niet werkgerelateerd tenzij het gaat om beroepen met blootstelling aan zonlicht (en/of kunstmatige UV straling) met kans op acute, sterke (zon)verbrandingsverschijnselen. Gezien de lange inductietijd van de tumor is deze werkzame periode jaren geleden geweest of begonnen en nog steeds aanwezig.

Beroepsgroepen met alleen chronische UV-blootstelling, zonder ernstige UV-verbrandingen komen gezien de talrijke andere blootstellingsmomenten (vakantie-gedrag, buitenhobbies zoals sporten, etc.) zelden in aanmerking, uitzonderlijke, individuele gevallen daar gelaten.

Afwegingen of een tumor werkgerelateerd is vereisen zorgvuldige afweging (zie Bijlage 2, Bamberger Merckblatt, p14).

Blootstelling aan ioniserende straling en teer:

Voor carcinogenen als arsenicum en teerproducten (PAK) geldt waarschijnlijk dat langdurige (10-15 jaar) beroepsmatige blootstelling, blijkend uit de anamnese en werkplekinformatie, al dan niet in combinatie met UV,

noodzakelijk is. De latentie tijd is lang maar wordt bij gelijktijdige blootstelling aan UV mogelijk aanmerkelijk verkort.

Spinocellulair carcinoom: Cascode D201 en A209 (Ziekte van Bowen)

Synoniemen: plaveiselcelcarcinoom, carcinoma spinocellulare.

Afbeeldingen: www.dermis.net/dermisroot/en/home/index.htm

Omschrijving (Sterry 2009)

Het spinocellulair carcinoom (SCC) kan ontstaan uit een actinisch keratose (zie AK, cascode D209). Het intra-epitheliale carcinoom (ziekte van Bowen, cascode A209) kan beschouwd worden als een variant van het invasief groeiend spinocellulaire carcinoom. Het groeit zeer langzaam, heeft een psoriasiform aspect en komt voor bij ouderen in (chronisch) zonbeschenen gebieden. Zijn er meerdere laesies dan moet men bedacht zijn op arseengebruik in het verleden. Het SCC komt ook op de lip voor ('lipkanker').

Het klinische beeld van het SCC is vaak aanvankelijk dat van een actinische keratose (zie AK, p 6). Het typische beeld van een meer ontwikkelde tumor is een vaste, exofytisch groeiende, vaak ulcererende nodulaire tumor. De rand is meestal opgeworpen en het centrum hyperkeratotisch, de omgeving erythmateus en geïndureerd. De afwijking is nauwelijks pijnlijk.

Histopathologisch bestaat de tumor uit een proliferatie van atypische keratinocyten die zich van de epidermis uitbreidt in de dermis en daar buiten. Op grond van de histologie zijn er verschillende typen te onderscheiden. De minst gedifferentieerde tumoren vertonen de grootste kans op metastasering naar de drainerende lymfeklieren indien de tumor niet tijdig behandeld wordt. Metastasering heeft in eerste instantie plaats naar de regionale lymfeklieren. De dunste (<2 mm) vrijwel nooit en bij de dikkere (>6 mm) is de kans hierop 16% (Holterheus 2009). Het SCC komt voor in typisch aan zonlicht blootgestelde gebieden zoals gelaat, hoofd en armen. Het komt ook voor aan de lippen, in 90% betreft het dan de onderlip. Aanvankelijk is het beeld dat van cheillitis actinica voordat het over gaat in een ulcererende tumor (Norby 2004, Pukkala 1997).

Epidemiologie

Het spinocellulaire carcinoom komt relatief vaak voor, vaker bij mannen dan bij vrouwen. De geschatte incidentie in Saarland, Duitsland, wordt momenteel opgegeven als 18,4 voor mannen en 7,4 voor vrouwen per 100.000 inwoners/jaar, gestandaardiseerd voor de Europese populatie. (Radesspiel-Troger 2009). Uit vergelijkbare cijfers van Zuid-Oost Nederland zou de incidentie respectievelijk 23,4 en 15,6 zijn (Holterhues 2009). In gebieden met veel zon zoals Australië stijgt deze incidentie tot 30-60 per 100.000 /jaar. Personen met huidtype 1 en 2 (bijlage 1, tabel 1), die niet of moeilijk bruinen, lopen het hoogste risico maar de tumor wordt ook wel gezien bij negroïde personen.

Diagnostiek

De tumor wordt door inspectie van de huid op het klinisch aspect herkend (zie 'Omschrijving'). De huidarts kan hierbij gebruik maken van beeldvergrotenende technieken, variërend van een eenvoudig vergrootglas tot dermatoscopie. Ter bevestiging en voor nadere karakterisering wordt een biopsie genomen, meestal een punchbiopsie, voor histopathologisch onderzoek.

Het stellen van de definitieve diagnose is een tweede lijns taak (dermatoloog, chirurg) en dient te berusten op het resultaat van histopathologisch onderzoek.

Therapie

De therapie kan bestaan uit excisie of radiotherapie. De patiënt dient regelmatig gecontroleerd te worden.

Criteria voor oorzakelijke blootstellingsfactoren

Voor het ontwikkelen van de tumor is lange tijd nodig; de meeste worden gezien tussen het 50ste en 70ste levensjaar. De latentietijd bedraagt mogelijk 10-20 jaar.

Als exogene factoren worden vermeld:

- ultraviolette straling
- ioniserende straling

- hitte (lokaal): lokale, langdurige en frequente, hoge temperaturen; zoals vroeger bij Tibetanen die kacheltjes op de buik droegen.
- carcinogenen:
 - arsenicum producten
 - petroleum en andere polycyclische koolwaterstoffen (PAK's)
 - pesticiden

Daarnaast spelen individuele factoren zoals genetische, genpolymorphismen, deactivatie van tumor suppressorgenen een rol, etc. en

- chronische huidbeschadiging (ontstekingen): b.v. chronische ulceratie van de huid
- immunosuppressie:
 - door ziekte
 - iatrogeen, b.v. bij transplantatie patiënten
 - lichttherapiebehandelingen
- oncogene virussen: HPV (humane papiloma virussen)

Ad Ultraviolette straling

UV-B blootstelling en mogelijk ook UV-A, speelt een grote rol bij het ontstaan van het SCC; het UV-C niet omdat het nauwelijks in de epidermis doordringt. UV-A en -B kunnen celschade in de epidermis veroorzaken maar geven ook immunosuppressie, lokaal in de huid en systemisch. Het ontstaan van het SCC is gerelateerd aan chronische blootstelling aan UV, i.t.t. het BCC. Een dosis-respons relatie (zie: BCC, p 3) uitgedrukt in Joules /cm² / per tijdseenheid is momenteel niet te geven.

Een recent systematisch overzicht (Schmitt 2010) laat zien dat in 12 van de 15 studies, een positieve, statisch significante correlatie bestaat tussen beroepsmatige blootstelling en het voorkomen van SCCs met OR tussen 1,5 en 4,3 (95% CI). Er is dus sprake van een verhoogd risico. In 3 studies bestaat deze associatie niet. Van belang voor de tumorinductie is waarschijnlijk de totale cumulatieve dosis.

UV-Bronnen: zonlicht, werken met lasapparatuur, apparatuur voor het uitharden van UV gevoelige materialen zoals sommige lijmen, lakken en acrylaten, lichttherapie-apparatuur, etc.

Beroepen: buitenberoepen zoals zeelieden (visserij), agrariërs, bouw, buitensporters en instructeurs (bijlage 1, tabel 2). Bij diverse beroepsgroepen wordt een verhoogd risico gevonden op het ontstaan van non-melanoma huidkanker en melanomen zonder dat een duidelijke risicofactor kon worden vastgesteld, b.v. bij tandartsen en vliegtuigpersoneel (Pukkala 2009). Uit het diverse gepubliceerde onderzoeksmateriaal kan geen eindconclusie getrokken worden met betrekking tot de oorzaak voor deze toename (Tokumaru 2006; Nicholas 2009).

Ad ioniserende straling

De latentie bedraagt ongeveer 20 jaar. Multiple gefractioneerde blootstelling schijnt meer belastend te zijn dan 1 keer een hoge dosis. Bij inductie voor het 40ste levensjaar lijkt het risico groter te zijn dan bij blootstelling op latere leeftijd (Reifenberger 2009).

Vliegend luchtvaartpersoneel is in meerdere of mindere mate blootgesteld aan ioniserende, cosmische straling maar uit het diverse gepubliceerde onderzoeksmateriaal kan geen eenduidige conclusie getrokken worden (Tokumaru 2006; Nicholas 2009).

Ad carcinogenen

Chronische arsenicumblootstelling over tientallen jaren kan leiden tot non-melanoma huidkanker (Deutsche Forschungsgemeinschaft 2006). Arsenicumhoudende bestrijdingsmiddelen werden o.a. gebruikt in de wijnbouw in Duitsland en bij de behandeling van plantenzaden. Overigens lijkt ook arsenicum vrijkomend in onze omgeving bij het verbranden van arsenicumrijke kool positief gerelateerd te zijn aan het ontstaan van huidkanker voor zover het niet-melanomen betreft (Bencko 2009). De latentietijd tot het ontstaan van de typische palmoplantaire keratosen bedraagt 10-15 jaar, voordat huidkanker ontstaat kan 30-50 jaar verstrijken. Tot het midden van de vorige eeuw werd arsenicum ook als geneesmiddel gebruikt (Spiewak 2001). Kennedy et al (2005) vonden in een 'case-control' studie (n=466) een verhoogd risico voor het hebben van non-melanoma huidkanker bij hen die blootgesteld waren aan arsenicum; blootstelling aan teer leek geen belangrijk risico.

Teer en PAK blootstelling kan optreden bij personen werkzaam in de kolen en staalindustrie (oa. koolvergassing), teer en schalie-olie destillatie, olie-industrie, dakdekkers, wegenbouwers en bij houtimpregnering.

Criteria voor werkgerelateerde blootstelling

Chronische, jarenlange blootstelling aan UV-straling (zonlicht, UV-emiterende apparatuur) en/of blootstelling aan ioniserende straling. De beslissing of een tumor werkgerelateerd is dient pas gemaakt te worden na zorgvuldige afwegingen (Zie: Bijlage 2. Bamberger Merkblatt, p14).

Voor carcinogenen als arsenicum en teerproducten (PAK) geldt waarschijnlijk dat langdurige beroepsmatige blootstelling, blijkend uit de anamnese en werkplekinformatie, al dan niet in combinatie met UV, noodzakelijk is. Hoe lang die blootstelling zou moeten zijn is onduidelijk maar ligt mogelijk rond de 10 -15 jaar. De latentie tijd is lang maar wordt bij gelijktijdige blootstelling aan UV mogelijk aanmerkelijk korter.

Actinische Keratosen: cascode D209

Synoniem: solaire keratosen.

Afbeeldingen: www.dermis.net/dermisroot/en/home/index.htm

Omschrijving (Sterry 2009)

Actinische keratosen (AK) worden beschouwd als een spinocellulaire carcinoom in situ. Ze komen vooral voor bij blanke mannen van boven de 50 jaar, in chronisch zonbeschenen gebieden zoals het gelaat, armen, handruggen, kalend hoofd en het bovenste deel van de rug. Meestal zijn er meerdere laesies.

Klinisch ziet men schilferende en/of keratotische plekje al dan niet met papels in een erythemateus (rood-bruin) veldje, meestal kleiner dan 1 cm in doorsnede. Het oppervlak is ruw, rasperig (palpatatie!).

Het beloop is wisselend en niet te voorspellen:

- spontane regressie (zelden)
- stationair blijven
- ontwikkeling in een spinocellulaire carcinoom in situ

Het aantal AKs dat zich ontwikkelt in een invasief-SCC bedraagt 0.25 – 20% per jaar; tot 60% van alle SCC komen voort uit een AK (Marks 1988; Callen 1997; Roewert 2007).

Epidemiologie

AKs worden gezien bij 40-50% van de Australisch bevolking ouder dan 40 jaar. In het Verenigd Koninkrijk is dit bij mannen 15% en 6% bij vrouwen; boven de 70 jaar zijn deze getallen respectievelijk 34 en 18% (Memon 2000). Hiermee is het dan ook de meest voorkomende (pre)maligniteit van de huid.

Diagnostiek

De AK wordt door inspectie van de huid op het klinisch aspect herkend (zie 'Omschrijving'). De huidarts kan hierbij gebruik maken van beeldvergroterende technieken, variërend van een eenvoudig vergrootglas tot dermatoscopie. Ter bevestiging en voor nadere karakterisering wordt een huidbiopsie genomen, meestal een punchbiopsie; op basis van de histopathologie kunnen verschillende typen worden onderscheiden en kan beoordeeld worden of reeds sprake is van een invasief groeiend SCC.

Het stellen van de definitieve diagnose is een tweede lijns taak (dermatoloog, chirurg) en dient te berusten op het resultaat van histopathologisch onderzoek.

Therapie

Het wordt aanbevolen om alle AK te behandelen doormiddel van verwijdering; en elegante manier is fotodynamische therapie.

Criteria voor oorzakelijke blootstelling

De belangrijkste risico-factoren, behalve de leeftijd, zijn:

- geslacht: meer bij mannen dan bij vrouwen
- eerder gevonden huidmaligniteiten
- licht huidtype (1 en 2)
- immuun gecompromiteerden (o.a. iatrogeen)
- genetische factoren zoals een mutatie in gen p53 (ook aanwezig in 90% van de SCC; Roewert 2007)

Exogene factoren:

- UV-straling: chronische zonlichtblootstelling (UV-B, lichttherapie, zonnebank).
- carcinogenen:
 - arsenicum blootstelling, ook iatrogeen
 - teerproducten (combinatie met UV).

Ad Ultraviolette straling

UV-B blootstelling en mogelijk ook UV-A, speelt een grote rol bij het ontstaan van SCCs maar ook bij AK als voorloper van het SCC; niet het UV-C omdat het nauwelijks in de epidermis doordringt. UV-A en -B kunnen celschade in de epidermis veroorzaken maar ook immunosuppressie, lokaal in de huid en systemisch, induceren. Het ontstaan van het AK is gerelateerd aan chronische maar niet aan intermitterende blootstelling aan UV, i.t.t. het BCC (zie het SCC). Een recente studie uit Duitsland (Hensen 2009) liet een positieve relatie (OR 1.7 ; 95% CI:1.01-2.92) zien tussen beroepsmatige blootstelling en het voorkomen van AK, het geen niet zo verwonderlijk is als men bedenkt dat AK beschouwd wordt als een voorstadium van SCC (Diepgen 2005). Een dosis-respons relatie (zie: BCC p 3 en Bijlage 2. Bamberger Merkblatt p14) uit gedrukt in Joules /cm²/ per tijdseenheid is momenteel niet te geven. De beslissing of een tumor werkgerelateerd is dient pas gemaakt te worden na zorgvuldige afwegingen.

Ad blootstelling aan carcinogenen

Dat de blootstelling aan teerproducten AKs induceert is reeds lang bekend. Vroeger werden scrotum-huidtumoren bij schoorsteenvegers die in de schoorsteen werkzaam waren als duidelijk werkgerelateerd gezien. Dit zelfde geldt voor blootstelling aan arsenicum. Chronische arsenicum blootstelling over tientallen jaren kan leiden tot BCCs en AK (Deutsche Forschungsgemeinschaft 2006). Arsenicumhoudende bestrijdingsmiddelen werden gebruikt in de wijnbouw in Duitsland. Tot het midden van de vorige eeuw werd arsenicum ook als geneesmiddel gebruikt. Overigens lijkt ook arsenicum vrijkomend in onze omgeving bij het verbranden van arsenicumrijke kool positief gerelateerd te zijn aan het ontstaan van huidkanker voor zover het niet-melanomen betreft (Bencko 2009). De latentietijd bedraagt meer dan 10 jaar, hoe lang precies is onbekend.

Criteria voor werkgerelateerde blootstelling

Jarenlange (>10 jaar) werkzaam in een buitenberoep met chronische zonblootstelling of hoge UV (-B) blootstelling door artificiële bronnen (zie SCC).

Voor carcinogenen als arsenicum en teerproducten (PAK) geldt waarschijnlijk dat langdurige (>10 jaar) beroepsmatige blootstelling, blijkend uit de anamnese en werkplekinformatie, al dan niet in combinatie met UV, noodzakelijk is. De latentietijd is lang maar wordt bij gelijktijdige blootstelling aan UV mogelijk aanmerkelijk korter.

De beslissing of een tumor werkgerelateerd is dient pas gemaakt te worden na zorgvuldige afwegingen (Zie: Bijlage 2. Bamberger Merkblatt, p14).

Cutane melanoom: Cascade D200

Synoniemen: maligne melanoom; het heeft de voorkeur om het woord 'maligne' weg te laten omdat alle melanomen maligne zijn.

Afbeeldingen: www.dermis.net/dermisroot/en/home/index.htm

Omschrijving (Roesch 2009)

Melanomen kunnen zich ontwikkelen uit 'gewone' pigment naevi maar ook zonder dat er eerst een goed aardige naevus aanwezig was. Het melanoom kan familiair voorkomen; het ontwikkelt zich dan meestal op jongere leeftijd en er ontwikkelen zich multiple melanomen (dysplastisch naevus syndroom).

De laatste jaren komen er steeds meer aanwijzingen dat verschillende genpolymorfismen mogelijk tot melanomen met verschillende eigenschappen kunnen leiden. Dit lijkt het geval te zijn bij melanomen die zich ontwikkelen in huidgebieden die chronisch aan zon blootgesteld zijn (Anderson 2009).

Klinisch is het melanoom gekenmerkt door een rood-bruine tot blauw-zwarte vaak asymmetrische plek, die oppervlakkig ('dun') tot nodulair kan zijn. De pigmentatie is vaak niet egaal maar vlekkelig en de begrenzing onregelmatig. Bloedinkjes, erosies en ulceraties kunnen optreden. Bij langer bestaande melanomen ontstaan

soms satellietlaesies rond de tumor. De tumor kan reeds in een vroeg stadium naar de lymfeklieren metastaseren. De latentietijd is mogelijk enkele 10-tallen jaren. In zeldzame gevallen is er in het geheel geen pigmentatie: het amelanotische melanoom. Deze kunnen moeilijk te herkennen zijn. Het melanoom kan overal voorkomen: bij de man vaak op de romp en bij de vrouw op de benen.

Het melanoom ontwikkelt zich uit atypische melanocyten. Afhankelijk van het histologische type en de uitbreiding, de dikte en eventuele metastasen kan een stadiumindeling gemaakt worden. Deze indeling zegt iets over de prognose. Hoe dunner de tumor hoe beter de prognose.

Histopathologisch worden verschillende varianten onderscheiden, zoals het nodulaire (15-30%) en het superficiael-spreidende type melanoom (60-70%). Het nodulaire type groeit het snelst. Het superficiael-spreidende melanoom komt vooral op de romp voor. Het type lentigo maligne melanoma (melanosis precancerosa van Dubreuilh), in 5-15% van de gevallen, wordt beschouwd als melanoma in situ; het kan wel zo'n 15 jaar duren voor het maligne trekken toont. Het komt vooral in het gelaat voor en wel 2 maal zo vaak bij vrouwen als bij mannen; de leeftijdspeik ligt tussen de 50 en 80 jaar.

Epidemiologie

De incidentie van het melanoom is de laatste 50 jaar sterk gestegen. Er bestaat een groot verschil in incidentie per regio, momenteel variërend van b.v. 20 in de Verenigde Staten tot 50 per 100.000 per jaar in Australië. In Europa varieert dit per regio van 3-11 gevallen in Mediterane gebieden tot 9-22 per 100.000 per jaar in Scandinavië (Fortes 2008; Mackie 2009). Zonblootstelling en persoonlijke factoren zoals huidtype spelen een belangrijke rol bij het ontstaan van de tumor. De lichte huidtypen (1 en 2) lopen een verhoogd risico. Bij negroïde personen (huidtype 6) komen melanomen nauwelijks voor. De leeftijdspeik ligt tussen de 40 en 60 jaar.

Diagnostiek

De tumor wordt door inspectie van de huid op het klinisch aspect herkend (zie 'Omschrijving') De huidarts kan hierbij gebruik maken van beeldvergrotenende technieken, variërend van een eenvoudig vergrootglas tot dermatoscopie. De vermoede diagnose dient bevestigd te worden doormiddel van een excisiebiopsie voor histopathologisch onderzoek en gradatie. Verder is onderzoek nodig om lymfeklier metastasen op te sporen ('sentinel node' onderzoek) (Jennings 2009).

Het stellen van de definitieve diagnose is een tweede lijns taak (dermatoloog, chirurg) en dient te berusten op het resultaat van histopathologisch onderzoek.

Therapie

De therapie bestaat uit excisie en zo nodig aanvullende medicamenteuze therapie. De patiënt dient langdurig, regelmatig gecontroleerd te worden.

Criteria voor oorzakelijke blootstellingfactoren

De meeste melanomen worden gezien na het 40ste levensjaar.

Algemene risicofactoren zijn o.a.,

- individuele, genetische factoren zoals het hebben van een licht huidtype (1 en 2, niet of slechts moeizaam bruinend), talrijke sproeten en moedervlekken, (atypische) naevi, het voorkomen van familiare naevi, genpolymorfie b.v voor de melanocortin-1 receptor, etc.
- sociaaleconomische verschillen ('lifestyle differences')

Als exogene factoren worden aangeduid:

- intermitterende UV blootstelling (zonlicht, lichttherapie, zonnebank, etc.)
- ioniserende straling
- immunosuppressie (b.v. iatrogeen)
- carcinogenen: pesticiden en andere chemicaliën

Ad Ultraviolette straling

De relatie tussen het ontstaan van melanomen en UV-blootstelling (zon) is reeds langere tijd geaccepteerd, maar de relatie is niet altijd even duidelijk en wekt het vermoeden dat diverse andere factoren mede een rol spelen.

In een recente meta-analyse (Gandini 2005) werd aangetoond dat als men naar de totale zonexpositie kijkt er een juist significante associatie was voor de totale blootstelling en het voorkomen van melanomen (RR 1.34; 95%CI:1.02-1.77). Indien een opsplitsing plaats vindt in personen die vooral intermitterend blootstaan aan zon, denk aan zonzakanties, verandert deze associatie significant (RR 1.61; 95%CI:1.31-1.99). De associatie met zonverbrandingen is sterk significant (RR 2.03; 95%CI:1.73-2.37).

Chronische blootstelling aan zonlicht, zoals dat te verwachten is bij personen met een buitenberoep, leverde geen associatie op (RR 0,95; 95% CI 0,87-1,04). Hiervan uitgaand mag men concluderen dat het minder waarschijnlijk is dat melanomen door blootstelling aan UV in buitenberoepen werkgerelateerd zijn, aannemend dat men in de werksituatie geen zonverbranding oploopt.

Dat het melanoom vaak te vinden is in meestal niet-zonblootgestelde gebieden lijkt mede een argument om zonzakanties (hoge blootstelling op doorgaans bedekte plaatsen) als risicofactor te zien. Een dosis-respons relatie is moeilijk te kwantificeren (zie BCC, p 3).

Het lentigo maligna melanoma (zie 'Omschrijving') is een variant van het melanoom die in een typisch chronisch zonbeschenen gebied (gelaat) voorkomt en bovendien wel is geassocieerd met chronische UV blootstelling (Gandini 2005; Smalberger 2008). Dit suggereert dat chronische UV belasting als risicofactor niet geheel uitgesloten is. Onderzoek spits zich toe op deze mogelijkheid. Lea et al (2007) vonden een lineaire relatie (1,8 oplopend tot 6-voudig risico) tussen het cumulatieve opgelopen UV-B en het melanoomrisico, na aanpassing voor intermitterende blootstelling en zongevoeligheid; deze relatie was echter juist niet significant. Een recent, uitgebreid onderzoek uit Canada (Lee 2009) liet echter geen duidelijke relatie zien tussen buitenwerkzaamheden en het krijgen van een melanoom. De personen waren ingedeeld in verschillende gradaties van buitenwerkzaamheden en alleen in de groep met de allerhoogste blootstelling aan UV werd een significante relatie gevonden (OR 1.59; CI :1.02-2.47). Maar er werd geen duidelijke dosis respons gradiënt gezien. Er was geen verschil tussen mannen en vrouwen. Er bestaat een oudere Finse studie waarbij wel een positieve relatie met het beroep, bij tandartsen, artsen en journalisten, kon worden aangetoond, met OR variërend van 1,65 tot 1,78; de oorzaak wordt niet vermeld (Pukkala 1997). Een systematisch literatuur overzicht uit 1997 liet geen positieve relatie zien tussen beroep en het voorkomen van melanomen (Elwood 1997). Ook een recente studie uit Beieren (Radespiel-Trogger 2009) liet geen significante relatie zien met het beroep. Een recente meta-analyse (Chang 2009) liet een positieve associatie (OR 1,7; 95%CI:1,0-2,0) zien tussen zonblootstelling, in het hoofd halsgebied, in het beroep bij personen werkzaam in gebieden op een lage breedte graad (>20° noorder/zuidbreedte). De conclusie lijkt op dit moment nog steeds te zijn dat chronische blootstelling aan UV voor het ontstaan van melanomen een ondergeschikte rol speelt. Nieuw onderzoek zal moeten uitwijzen of dit wel het geval is voor de verschillende typen melanomen die nu onderscheiden kunnen worden

Ad Carcinogenen

Een uitgebreide Zweedse studie (Perez-Gomez 2009) laat een aantal associaties zien tussen het voorkomen van melanomen bij mannen en het beroep. Bij sommige beroepen zou dat samen kunnen hangen met UV-blootstelling, bij andere eerder met blootstelling aan bepaalde chemicaliën.

- Hoge risico ratio's (RR) werden gevonden voor: tandartsen, fysiotherapeuten, lithografen, havenarbeiders, vuurtoren personeel, (tumoren in verschillende locaties mogelijk in relatie met UV). Een conclusie was dat de hoge risico ratio's voor de romptumoren een blootstelling aan (artificieel) UV suggereert maar dat het effect niet beperkt is tot de geëxposeerde lichaamsdelen.
- Toegenomen risico's werden gezien bij: bontindustrie en bontkleermakers, patroonontwerpers en snijders, elektriciens en dradentrekkers, telefonie/telegrafie-installateurs en mecaniciens, glas-, keramiek- en tegelindustrie.
- Toegenomen tumoren in het hoofd- halsgebied: in staalwalserijen, bij schoorsteenvegers aan de bovenbenen en voor de onderbenen: vliegtuigcockpit personeel.

Het vermoeden is dat naast UV ook de volgende carcinogenen een rol gespeeld zouden kunnen hebben:

- Trichloorethyleen
- Bontverf
- Polychlorinated biphenyl (PCB)

- Arsenicum
- Lood.

Dezelfde auteurs (Perez-Gomez 2005) hebben een vergelijkbaar onderzoek bij vrouwen uitgevoerd: sommige beroepen met blootstelling aan arsenicum of kwik (land en tuinbouw) vertoonden een verhoogd risico, evenals de tandartsassistente en de hoedenmaakster.

Voor de bovenvermelde beroepen worden ook in andere studies een hoger percentage melanomen dan verwacht gevonden. Zo noemen Fortes et al (2008):

- Petroleum- en auto-industrie:
 - petroleum producten (PAK, benzeen e.d.)
 - metaalbewerkingsvloeistoffen (b.v. minerale olien)
- Drukkers (b.v. lithografen) en papierindustrie:
 - PCBs (en mogelijk in combinatie met UV)
 - dioxinen (ook in de PVC producerende industrie)
- Elektronische industrie en elektrotechnici:
 - PCBs
- Agrarische sector
 - pesticiden (Fortes 2007)
 - olie-producten, versterkt effect door de combinatie met UV
 - arsenicum en kwik
- Diverse beroepen (o.a. biomedische research, kleding-industrie, metal en chemische industrie):
 - trichloorethyleen

Ad Ioniserende straling

Een meta-analyse m.b.t. ioniserende straling (Fink 2005) suggereert dat blootstelling aan ioniserende straling een verhoogd risico oplevert om een melanoom te ontwikkelen. Gegevens m.b.t. cosmische straling bij vliegend personeel zijn echter niet eenduidig. Wel laat een meta-analyse (Tokumaru 2006) zien dat stewardessen een significant verhoogde kans op melanomen hebben (RR 2.13; 95%CI 1.58-2.88). De relatie berust mogelijk op zonnebaden in de vrije tijd, bv. tussen vluchten. Dit wordt in twijfel getrokken door Rafnsson et al (2009), omdat in hun onderzoek geen verschil werd gezien tussen vliegtuigbemanningen en een controle groep uit de algemene bevolking m.b.t. het voorkomen van melanoomrisico factoren.

Criteria voor werkgerelateerde blootstelling

Blootstelling aan UV (zonlicht) met acute verbranding indien dit duidelijk samenhangt met blootstelling gedurende werktijd (zie ook BCC p 3).

Blootstelling aan carcinogenen zoals die hier boven genoemd worden moeten waarschijnlijk frequent en langdurig geweest zijn. Per individu moet zorgvuldig afgewogen worden of de werksituatie een rol heeft gespeeld. De rol van het werk is over het algemeen gering.

Referenties

Anderson WF, Pfeiffer RM, Tucker MA, et al. Divergent cancer pathways for early-onset and late –onset cutaneous malignant melanoma. *Cancer* 2009;115:4176-86. [B]

Bencko V, Rames J, Fabianova E, Pesek J, Jakubis M. Ecological and human risk aspects of burning arsenic-rich coal. *Environ Geochem Health* 2009;31:239-243. [B]

Callen JP, Bickers DR, Moy RL. Actinic keratoses. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:650-653.[.]

Chang Y, Barratt JH, Bishop DT, et al. Sun exposure and melanoma risk at different latitudes: apooled analysis of 5700 case and 7216 controls. *Int J Epidemiol* 2009;38:814-30. [A1]

Deutsche Forschungsgemeinschaft. MAK- und BAT-Werte-List 2006. Weinheim, Wiley-VCH;2006. [D]

Diepgen TL. Epidemiologie von chronischen Lichtschäden. *JDDG* 2005,suppl 2:2:32-35.[B]

Diepgen TL, Bernhard-Klimt C, Blome O, et al. Bamberger Merkblatt: Begutachtungsempfehlungen für die begutachtung von Haut- und Hautkrebserrkrankungen. Teil II: Hautkrebserrkrankungen.*Dermatol Beruf Umwelt* 2009;57:3-17.[C]

Diepgen TL, Drexler H. Hautkrebs und Berufskrankung. *Hautarzt* 2004;55:22-27.[D]

Elwood JM, Jopson J. Melanoma and sun exposure: an overview of published studies. *Int J Cancer* 1997;73:198-203. [A1]

Fink CA, Bates MN. Melanoma and ionizing radiation: is there a causal relationship? *Radiat Res* 2005;164:701-10. [A2]

Fortes C, Mastroeni S, Melchi F, et al. The association between residential pesticide use and cutaneous melanoma. *Europ J Cancer* 2007;43:1066-75. [A2]

Fortes C, De Vries E. Nonsolar occupational risk factors for cutaneous melanoma. *International Journal of Dermatology* 2008;47:319-28. [A1]

Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: II. Sun exposure. *Eur J Cancer* 2005;45-60. [A1]

Hensen P, Muller ML, Haschemi R, et al. Predisposing factors of actinic keratosis in a North-West German population. *Eur J Dermatol* 2009;19:345-54. [B]

Holterhues C, De Vries E, Nijsten T. De epidemiologie van huidkanker:zorg om de zorg. *Ned Tijdsch Dermatol Venerol* 2009;19:451-5. [D]

Kennedy C, Bajdik CD, Willemze R, Bouwes Bavinck JN. Chemical exposures other than arsenic are probably not important risk factors for squamous cell carcinoma, basal cell carcinoma and malignant melanoma of the skin. *Br J Dermatol* 2005;152:194-6. [B]

Jennings L, Murphy GM. Predicting outcome in melanoma: where are we now? *Br J Dermatol* 2009;161:496-503. [B]

Lea CS, Scotto JA, Buffler PA, et al. Ambient UVB an melanoma risk in the United States: a case-control analysis. *Ann Epidemiol* 2007;17:447-53. [A2]

- Lee TK, MacArthur AC, Gallagher RP, et al. Occupational physical activity and risk of malignant melanoma: the Western Canada melanoma study. *Melanoma Research* 2009;19:260-66. [A2]
- Leiter U, Garbe C. Epidemiology of melanoma and nonmelanoma skin cancer – The role of sunlight. In: Reichraht J. ed. *Sunlight, vitamin D and skin cancer*. Springer, Heidelberg 2008;89-103. [D]
- MacKie RM, Hauschild A, Eggermont AMM. Epidemiology of invasive cutaneous melanoma. *Ann Oncology* 2009; suppl 20:vi1-vi7. [D]
- Marks R, Rennie G, Selwood TS. Malignant transformation of solar keratoses to squamous cell carcinoma. *Lancet* 1988;1:795-7. [.]
- Memon AA, Tomenson JA, Bothwell J, et al. Prevalence of solar damage and actinic keratosis in a Merseyside population. *Br J Dermatol* 2000;142:1154-9. [B]
- Nicholas JS, Swearingen CJ, Kilmer FB. Predictors of skin cancer in commercial airline pilots. *Occ Med* 2009;59:434-6. [B]
- Norby KC, Andersen A, Kristensen P. Incidence of lip cancer in the male Norwegian agricultural population. *Cancer Causes and Control* 2004;15:619-26. [B]
- Pelucchi C, DiLandro A, Naldi L, LaVecchia C. Risk factors for histological types and anatomic sites of cutaneous basal-cell carcinoma: an Italian case control study. *J Invest Dermatol* 2007;127:935-44. [.]
- Perez-Gomez B, Pollan M, Plato N, et al. Cutaneous melanoma: hints from occupational risks by anatomical site in Swedish men. *Occup Environ Med* 2004;61:117-26. [A2]
- Pukkala E, Martinsen JI, Lynge E, et al. Occupation and cancer – follow-up of 15 million people in five Nordic countries. *Acta Oncologica* 2009;48:646-790. [B]
- Pukkala E, Notkola V. Cancer incidence among Finnish farmers. 1979-1993. *Cancer Causes Control* 1997;8:25-33. [.]
- Pukkala E, Poskiparta M, Apter D, et al. Life-long physical activity and cancer risk among Finnish female teachers. *Eur J Cancer Prev* 1993;2:369-76. [.]u
- Radespiel-Tröger M, Meyer M, Pfahlberg, et al. Outdoor work and skin cancer incidence: a registry-based study in Bavaria. *Int Arch Occup Environ Health* 2009;82:357-63. [A2]
- Rafnsson V, Rafnkelsson H, Tulinius H, et al. Risk factors for cutaneous malignant melanoma among aircrews and a random sample of the population. *Occup Environ Med* 2003;60:815-20. [B]
- Reifenberger J, Ruzicka T, in: Braunfalco's dermatology, 3de ed. Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HM, Landthaler M, eds. Springer Verlag Heidelberg. 2009, p1348-56. [D]
- Richtlijn Basaalcelcarcinoom: www.huidarts.info/
- Richtlijn Plaveiselcelcarcinoom: www.huidarts.info/
- Richtlijn Actinische keratosen: www.huidarts.info/
- Richtlijn: Melanoom: www.huidarts.info/
- Roewart-Hubert J, Stockfleth E, Kerf H. Pathology of actinic (solar) keratosis – an update. *Br J Dermatol* 2007;157(suppl 2),18-20. [C]

Roesch A, Volkenandt M, in: Braunfalco's dermatology, 3de ed. Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HM, Landthaler M, eds. Springer Verlag Heidelberg. 2009, p1416-32. [D]

Schmitt J, Diepgen T, Bauer A. Occupational exposure to non-artificial UV-light and non-melanocytic skin cancer – a systematic review concerning a new occupational disease. J Dtsch Dermatol Ges 2010;8:250-63. [A1]

Spiewak R. Pesticides as a cause of occupational skin diseases in Farmers. Ann Agric Environ Med 2001;8:1-5. [D]

Smalberger G, Siegel DM, Khachemoune A. Lentigo maligna. Dermatol Therapy 2008;21:439-46. [D]

Sterry W, Stockfleth E in: Braunfalco's dermatology, 3de ed. Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HM, Landthaler M, eds. Springer Verlag Heidelberg. 2009, p 1357-76. [D]

Tokumaru O, Haruki K, Bacal K, et al. Incidence of cancer among female flight attendants: a meta-analysis. Int J Trav Med 2006;13:127-13. [A1]

Young AR, Wikonkal NM. The chronic effects of ultraviolet radiation on the skin: photocarcinogenesis. In: Lim HW, Honigsmann H, Hawk JLM, eds. Photodermatology. Informa Healthcare, New York 2007, p107-17. [D]

Young C. Solar ultraviolet radiation and skin cancer. Occ Medicine 2009;59:82-8. [A]

Bijlage 1.

Tabel 1.

Indeling huidtypen uitgaand van UV-gevoeligheid, mogelijkheid tot bruinen en het risico voor huidkanker (Young & Wikonkal 2007)

Huidtype	UV-gevoeligheid	Bruinen	Huidkankerrisico
I	erg hoog	bruint niet	hoog
II	hoog	nauwelijks	hoog
III	gemiddeld	goed	laag
IV	laag	erg goed	laag
V	erg laag	bruine huid	erg laag
VI	buitengewoon laag	zwarte huid	erg laag

Tabel 2.

Voorbeelden van beroepen of beroepsgroepen met een relatief hoge blootstelling aan zonlicht (UV), 'buitenberoepen' en bronnen en omstandigheden waarbij blootstelling aan kunstmatige UV-bronnen huidbelastend kan zijn (Diepgen & Drexler 2004).

-
- Buitenberoepen
 - wegenbouw, stratenmakers
 - land en tuinbouw, bosbouw, veldarbeiders
 - scheepspersoneel, visseris
 - dakdekkers, stratenmakers
 - bouwvakkers, metselaars, betonwerkers, timmerlieden, isoleerders
 - metaalbouwconstructie, pijpleidingmonteurs, lassers, b.v. in chemische industrie, krachtcentrales, bruggenbouw
 - opzichters in bovenstaande beroepen en werkplekken
 - tuinlieden, landschapverzorgers, polderwerkers
 - buitensporters en triainers, vrijetijdsactiviteiten begeleiders
 - vliegtuigpersoneel

 - Kunstmatige UV-bronnen
 - UV drukinkt en lakken drogen, harden
 - UV acrylaatlijm en prothese materiaal harding
 - UV lichttherapie-apparatuur
 - UV bronnen gebruikt in laboratoriumonderzoek
 - UV bronnen voor scheurdetectie doeleinden
 - lasapparatuur

Bijlage 2.

Bamberger Merkblatt, Duitse richtlijn om werkgerelateerdheid te bepalen.

Het Bamberger Merkblatt (Diepgen 2009) is bedoeld als hulpmiddel voor de Duitse dermatoloog, bedrijfsarts, verzekeringsarts en jurist als hulp en richtlijn om werkgerelateerdheid vast te stellen. Dit gebeurt in gezamenlijk overleg; de uitkomst is van belang voor een eventuele financiële uitkering. Het document geeft een aantal tabellen en opsommingen die het de beoordelaar of een huidtumor werkgerelateerd is, vergemakkelijkt zijn/haar beslissing te nemen.

Hieronder volgen de aan de Nederlandse situatie aangepaste adviezen.

UV-Blootstelling.

- Het aandeel van de UV-blootstelling op het werk wordt voor Europa geschat op 5-10%.
- 1% toename van de UV-blootstelling geeft een SCC toename van 2,5-2,7%.
- Het werkgebondenrisico op het verkrijgen van een SCC is met een Relatieve Risico factor van maximaal 1,4 keer verhoogd.

Tabel 3.

Stappen van onderzoek bij het bepalen van werkgerelateerdheid van huidmaligniteiten:

- Anamnese
 - algemeen
 - familie (huidtumoren)
 - huidafwijking
 - sociale en vrije tijd
 - beroep
 - werkplekbeschrijving
- Inspectie van de huid
- Speciële diagnostiek (bioptien)
- Beoordeling werkgerelateerdheid
 - aard, intensiteit, duur van de blootstelling (aan bv UV)
 - ziektebeeld corresponderend met blootstellingslocalisatie
 - aard, intensiteit, duur concurrerende blootstelling (UV-blootstelling naast het werk)
 - blootstelling aan co-factoren (b.v. teer)

Tabel 4.

In Duitsland al jaren erkende huidcarcinogene blootstellingsrisico's:

Arsenicum (BK 1108)

- voorkomen van palmoplantaire keratosen: niet altijd aanwezig; kan een vroeg symptoom zijn.
- voorkomen van BCC en SCC; BCC vooral op de romp, vaak multipele tumoren.
- blootstellingswijze voor al aerogeen
- latentietijd jaren tot 10-tallen jaren.

Ioniserende straling (BK 2402)

- vooral SCC

- minder BCC
- blootstelling $\geq 1\text{Sv}$ (geeft ook acute stralingseffecten: dermatitis)

Andere stoffen, o.a. Teer (BK 5102)

- inductie BCC en SCC
- Latentie tijd, meerdere tot 10-tallen jaren
- blootstelling door direct huidcontact

Littekentumoren

Litteken tengevolge van een ongeval soms ontstaat hier in een huidmaligniteit, meestal een SCC minder vaak een BCC; criteria

- aanwezig zijn van een litteken
- tumor ontstaat in het litteken
- ontbreken van een reeds eerder ontstane, dergelijke tumor.
- redelijk interval tussen ontstaan van het litteken en de tumor

Bijlage 3.

Niveau van conclusies

Relevantie van werkgerelateerde blootstelling en het ontstaan van huidmaligniteiten

- BCC en UV: Niveau 1
- BCC in relatie tot andere factoren: teer, arsenicum, ioniserende straling: Niveau 2
- SCC en UV: Niveau 1
- SCC in relatie tot andere factoren: teer, arsenicum, ioniserende straling: Niveau 2
- AK en UV: Niveau 2-1
- AK in relatie tot andere factoren: teer, arsenicum: Niveau 3
- CM en UV: Niveau 1
- CM en andere factoren:
 - teer, arsenicum: Niveau 1/2
 - ioniserende straling: Niveau 2