

S3-richtlijn Preventie van huidkanker

Versie 2.1 – september 2021

AWMF-Registernummer: 032/052OL

Nederlandse vertaling, geautoriseerde versie 20 mei 2022,
door ZAP (Zonkrachtactieplatform)

(E-mail: arjan.van.dijk@rivm.nl)

Richtlijn (lange versie)

Toelichting Nederlandse vertaling van de Duitse “Richtlijn Preventie van Huidkanker”

In Nederland is een groep belanghebbende partijen op het gebied van “UV en Gezondheid”, in opdracht van het Ministerie van VWS en onder coördinatie van het RIVM, samengevoegd onder de naam “Zonkrachtactieplatform” (voorheen Zonkrachtactieplan), kortweg “ZAP” genoemd. Doel van het ZAP is tweeledig: ten eerste de kennis (verleden, heden, toekomst) bundelen en ten tweede samen een communicatiestrategie opzetten. Een van de beoogde te ontwikkelen instrumenten is een levend document dat voor Nederlanders beschrijft wat “Verstandig UV-blootstellingsgedrag” behelst. Bij het inventariseren van wat op dit gebied al was gedaan, kwam de betrokken werkgroep in aanraking met de Duitse richtlijn over huidkankerpreventie uit 2021. De ZAP-werkgroep die zich ontfermde over “Verstandig UV-blootstellingsgedrag” realiseerde zich snel dat een evenaring voor Nederland van deze richtlijn middelen zou vergen die niet ter beschikking staan en dat de Duitse richtlijn een gedegen eerste basis biedt voor Nederland. Besloten werd de Duitse Richtlijn, in vertaling, integraal over te nemen als startpunt voor Nederland.

Het huidige document betreft de geautoriseerde versie dd. 20-05-2022 van de Nederlandse vertaling van “S3 Leitlinie Prävention von Hautkrebs, Version 2.1 – September 2021, AWMF-Registernummer: 032/052OL”, gedownload op 25 november 2021 van <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hautkrebs-praevention/>. De volgende stappen zijn gezet:

- De richtlijn is eerst op 25 november 2021 integraal elektronisch vertaald met de online automatische vertaalhulp op www.DeepL.com.
- Ook zijn alle figuren handmatig per stuk bewerkt naar een Nederlandse vertaling.
- Vervolgens zijn alle hoofdstukken handmatig een eerste keer gecontroleerd om automatische vertaalfouten te herstellen. Om vergelijken te vergemakkelijken is zoveel mogelijk de indeling van de vertaling over de bladzijden gelijk gehouden aan die van het Duitse origineel.
- Hoofdstuk 10, met een lijst veranderingen van de Duitse richtlijn 2.1 ten opzichte van de versie uit 2014, is niet vertaald, omdat dit hoofdstuk voor andere landen weinig waarde heeft en technisch best lastig over te zetten is.
- De ZAP-partners hebben commentaar geleverd op de tot dit punt verkregen vertaling van de voor hun specialisme relevante hoofdstukken. Dit commentaar is gebruikt om de vertaling aan te scherpen. Het was hierbij nadrukkelijk NIET de bedoeling inhoudelijk op de materie in te gaan, aangezien het hier een vertaling betreft. Alleen het gebruik van correct en uniform jargon is hiermee gerealiseerd. Ook is in deze vertaling geen poging gedaan het materiaal aan te passen van de Duitse naar de Nederlandse situatie.
- De aangepaste versie is aangeboden aan de opstellers van de Duitse richtlijn ter beoordeling of deze kan worden gebruikt als geautoriseerde Nederlandse vertaling. Op 13 mei 2022 zijn de aanpassingen die noodzakelijk zijn voor autorisatie ontvangen. In de voorliggende versie van de vertaling zijn alle suggesties hieruit opgenomen. De resulterende geautoriseerde versie kan vervolgens in Nederland worden verspreid en in gebruik genomen. Deze geautoriseerde vertaling zal ook voor downloaden beschikbaar worden gesteld op de hierboven vermelde website van de Duitse richtlijn.

In een vervolgdokument zal het ZAP, in de stijl van de Duitse richtlijn, wijzigingen, amendementen, verbeteringen, uitbreidingen en ook aanpassingen aan de Nederlandse situatie ontwikkelen.

Aan deze vertaling is gewerkt met toestemming van de opstellers van de Duitse richtlijn. Correspondentie over deze Nederlandse vertaling door het ZAP van de Duitse richtlijn over huidkankerpreventie kunt u richten aan arjan.van.dijk@rivm.nl (secretaris ZAP) o.v.v. het versienummer.

Dit is nieuw!
Dit is veranderd!

Essentiële innovaties door de bijwerking van de richtlijn (versie 2)

Bij het actualiseren van de richtlijn (versie 2) zijn veel wijzigingen aangebracht in alle onderdelen van de richtlijn. In totaal zijn 164 aanbevelingen en verklaringen goedgekeurd. 74 van deze aanbevelingen/verklaringen zijn in het kader van de actualisering nieuw ontwikkeld en 47 zijn gewijzigd. Het is onmogelijk om hier alle vernieuwingen op te sommen, dus worden alleen de meestomvattende gebieden van de actualisering belicht. De documentatie en beschrijving van alle aanpassingen van de aanbevelingen en verklaringen is te vinden in hoofdstuk [10. De mate waarin de aanbevelingen zijn gewijzigd](#), wordt aangegeven bij de afzonderlijke aanbevelingen (zie voor uitleg hoofdstuk [1.11](#)).

De volgende wijzigingen worden benadrukt

- Om conceptuele dubbelzinnigheden op het gebied van preventie, vroege opsporing en screening uit de weg te ruimen, is in hoofdstuk [3](#) een conceptuele classificatie toegevoegd. In dit hoofdstuk worden relevante definities en concepten van preventie gerubriceerd en van elkaar onderscheiden.
- Op het gebied van primaire preventie (zie hoofdstuk [5](#)) zijn nieuwe doelgroep- en setting-specifieke aanbevelingen voor gedrags- en situationele preventie ontwikkeld en zijn verklaringen over specifieke thematische gebieden opgewaardeerd door middel van empirisch onderbouwde benaderingen (zie bijvoorbeeld punt [5.1.1.5 "Vermijding van blootstelling aan UV-straling uit kunstmatige bronnen"](#)).
- Het hoofdstuk "Klimaatverandering en UV-straling" (zie hoofdstuk [6](#)) is volledig herzien. Het is een presentatie van de huidige stand van de kennis over de "Klimaatverandering en UV-straling" (punt [6.1](#)), over "Waarneming van warmte en UV-straling" (punt [6.2](#)) en over "Klimaatverandering en stadsplanning" (punt [6.3](#)).
- Het hoofdstuk "Beroepsmatige huidkanker" (zie hoofdstuk [7](#)) is nieuw in de richtlijn opgenomen en richt zich op de "[Status quo buitenwerkers](#)" (zie paragraaf [7.1](#)), "[Maatregelen van gedrags- en situationele preventie voor buitenwerkers](#)" (zie paragraaf [7.2](#)), de "[Informatieverstrekking en motivering van werknemers om beschermende maatregelen te nemen](#)" (zie punt [7.3](#)) en "[Gezondheidsscreening voor buitenwerkers](#)" (zie punt [7.4](#)).
- In het hoofdstuk "Secundaire preventie" (zie hoofdstuk [8](#)) is een fundamentele herziening doorgevoerd. Dit omvat een actueel overzicht van de gegevens over de wettelijk verplichte screening op huidkanker (zie punt [8.2](#)) en een overzicht van de communicatiestrategieën en communicatiekanalen voor secundaire preventie (zie punt [8.3](#)).
- Het hoofdstuk "Gezondheidseconomische evaluatie" (zie hoofdstuk [9](#)) is grondig herzien en bevat nu een uitgebreid overzicht van gezondheidseconomische evaluaties van primaire preventiemaatregelen voor zonnebankgebruik (zie [9.1.2](#)), primaire preventiemaatregelen op bevolkingsniveau (zie [9.1.3](#)) en specifieke primaire preventiemaatregelen (zie [9.1.4](#)). Bovendien werd een systematisch literatuuronderzoek naar kosteneffectiviteitsanalyses van secundaire preventie van huidkanker uitgevoerd (zie [9.2](#)).

Inhoudsopgave

Toelichting Nederlandse vertaling van de Duitse “Richtlijn Preventie van Huidkanker”	A
Essentiële innovaties door de bijwerking van de richtlijn (versie 2).....	1
1. Informatie over deze richtlijn	7
1.1. Uitgever	7
1.2. Penvoerende beroepsverenigingen.....	7
1.3. Financiering van de richtlijn.....	7
1.4. Neem contact op met.....	7
1.5. Hoe te citeren?	7
1.6. Wijzigingen in versie 2 tot nu toe	8
1.7. Speciale opmerking	8
1.9. Verdere documenten over deze richtlijn	9
1.10. Auteurs van versie 2	10
1.10.1. Coördinatie en projectteam van versie 2	10
1.10.2. Bij versie 2 betrokken beroepsverenigingen en –organisaties	10
1.10.3. Deelname van patiënten	16
1.10.4. Methodische begeleiding.....	16
1.11. Algemene opmerkingen over de gebruikte benamingen	16
2. Inleiding.....	18
2.1. Afbakening en doel	18
2.1.1. Doelstelling en vraag	18
2.1.2. Voor wie is deze richtlijn bedoeld?	19
2.2. Raakvlakken met andere richtlijnen.....	19
2.3. Geldigheidsduur en actualisatieprocedure	20
2.4. Methodologische grondbeginselen	20
2.4.1. Gewijzigde regeling volgens SIGN.....	20
2.4.2. Regeling voor de beoordeling van aanbevelingen	21

2.4.3.	Verklaringen	21
2.4.4.	Consensus onder deskundigen	22
2.4.5.	Onafhankelijkheid en opgave van eventuele belangenconflicten.....	22
2.5.	Gebruikte afkortingen.....	22
3.	Terminologie van de preventie.....	29
3.1.	Conceptuele indeling	29
3.2.	Soorten preventie tijdens het verloop van de ziekte.....	31
3.3.	Vormen van preventie naar gelang van de context.....	33
3.4.	Vormen van preventie volgens specificiteit	34
3.5.	Preventie per interventieniveau.....	34
3.6.	Effect van preventie op de gezondheid (effectop de volksgezondheid).....	35
3.7.	Vormen van preventie in een oogopslag	36
3.8.	Conclusie en overdracht aan de richtlijn	36
4.	Status Quo Huidkanker	38
4.1.	De etiologie van huidkanker.....	38
4.1.1.	De oorzaken van basaalcelcarcinoom, plaveiselcelcarcinoom en melanoom	38
4.1.2.	Het klinisch verloop van BCC, SCC en melanoom, rekening houdend met de histopathologische classificatie en de TNM-classificatie (WHO- classificatie van tumoren).	47
4.2.	Incidentie, prevalentie en mortaliteit van huidkanker	55
4.2.1.	Huidmelanoom.....	56
4.2.2.	Niet-melanoom huidkanker (NMSC)	62
4.2.3.	Effecten van huidkankerscreening op incidentie en mortaliteit	64
4.3.	Risicofactoren van huidkanker	72
4.3.1.	De constitutionele risicofactoren van huidkanker (fenotypisch of genotypisch).....	72
i.	UV-blootstelling als risicofactor.....	79
ii.	Andere risicofactoren voor huidkanker	85
iii.	Absolute en relatieve risico's.....	86
b.	Belang van biomarkers voor primaire en secundaire preventie van huidkanker	87
5.	Primaire preventie.....	89
5.1.	Individuele gedragingen	89
5.1.1.	Gedragingen om risico's te beperken	89

5.1.2.	Gedrag patronen voor specifieke groepen mensen.....	103
5.1.3.	Mogelijke bijwerkingen.....	106
5.2.	Status quo: bescherming tegen de zon en blootstellingsgedrag	109
5.2.1.	Bescherming tegen de zon en blootstellingsgedrag van verschillende bevolkingsgroepen	109
5.2.2.	Gebruik van zonnebanken.....	115
5.2.3.	Voorspellers van zonbescherming en blootstellingsgedrag.....	116
5.2.4.	Motieven voor het gebruik van de zonnebank	118
5.3.	Status Quo: kennis, percepties en attitudes in verband met huidkanker.....	118
5.3.1.	Kennis over huidkanker en risicofactoren bij de bevolking.....	118
5.3.2.	Verband tussen kennis, percepties en attitudes en zonbeschermingsgedrag.....	121
5.3.3.	Bronnen van informatie en kennis	122
5.4.	Primaire preventiemaatregelen voor de bevolking	124
5.4.1.	Kennisgerelateerde maatregelen.....	125
5.4.2.	Preventieve gedragsmaatregelen	128
5.4.3.	zonkracht	145
5.4.4.	Preventiemaatregelen in de fysieke omgeving.....	147
5.4.5.	Bijwerkingen van primaire preventiemaatregelen	150
5.4.6.	Evaluatie van primaire huidkankerpreventiemaatregelen	150
6.	Klimaatverandering en UV-straling.....	154
6.1.	Klimaatverandering en UV-straling.....	154
6.1.1.	Effecten van klimaatverandering op de mondiale en regionale temperatuur en op de blootstelling aan UV-straling	154
6.1.2.	Ontwikkeling van morbiditeit en mortaliteit in de samenleving bij toenemende temperatuur en blootstelling aan UV-straling	158
6.1.3.	Invloed van klimaatverandering op de ontwikkeling van "lage- ozon gebeurtenissen" op het noordelijk halfrond in hun betekenis voor een hogere blootstelling aan UV-straling aan de grond	163
6.2.	Status Quo: Perceptie van Warmte en UV-straling.....	165
6.2.1.	Temperatuurafhankelijke Gedrag patronen van Burgers	165
6.2.2.	Invloed van door klimaatverandering veroorzaakte veranderingen in gedrag patronen op de incidentie van huidkanker	170
6.3.	Status Quo: klimaatverandering en stedelijke ontwikkeling	172
6.3.1.	Vermijding van toekomstige gevolgen/schade voor de gezondheid door stedenbouwkundige maatregelen.....	172
6.3.2.	Noodzakelijke technische en organisatorische maatregelen om de gevolgen van de klimaatverandering voor de gezondheid te voorkomen – warmteontwikkeling en blootstelling aan UV	173
6.3.3.	Op weg naar een voor UV-bescherming geoptimaliseerde samenleving.....	178

7. Beroepsmatige huidkanker.....	180
7.1. Status Quo Buiten Werker	180
7.1.1. Aantal buitenwerkers in Duitsland	180
7.1.2. Niveau van aanvullende beroepsmatige UV-blootstelling van de afzonderlijke beroepsgroepen	182
7.2. Gedrags- en fysieke omgevingsgebonden preventiemaatregelen voor buitenwerkers	184
7.3. Verstrekking van informatie en motivering van de werknemers om beschermende maatregelen te nemen.....	191
7.3.1. Percentage van de werknemers in de open lucht voor wie verplichte of facultatieve preventieve gezondheidszorg geldt.....	193
7.4. Bedrijfsgezondheidsonderzoek voor buitenwerkers	193
7.5. Rapportagekanalen, kosten en kosteneenheden voor werkgerelateerde huidkanker	196
7.5.1. Meldingsroute in geval van vermoeden van de aanwezigheid van een beroepsziekte	196
7.5.2. Dragere voor de kosten van diagnostiek, therapie en nazorg bij werkgerelateerde huidkanker.....	197
7.5.3. Kosten van arbeidsgezondheidsscreening op werkgerelateerde huidkanker.....	198
7.5.4. Kosten van de behandeling van werkgerelateerde huidkanker	198
8. Secundaire preventie	199
8.1. Algemene informatie over het vroeg opsporen van huidkanker.....	199
8.1.1. Definitie van secundaire preventie, vroege opsporing en screening.....	199
8.1.2. Doelstellingen van screening / basisbeginselen van screeningmaatregelen	200
8.1.3. Parameters van een screening.....	203
8.1.4. Screening als onderdeel van vroege opsporing van kanker	204
8.1.5. Voor- en nadelen	206
8.1.6. Methoden voor het vroeg opsporen van huidkanker	211
8.1.7. Screening van risicopersonen.....	218
8.2. Bevolkingsonderzoek naar huidkanker in Duitsland.....	221
8.2.1. Reikwijdte van de aanspraken en componenten	221
8.2.2. Evaluatie en empirische onderbouwing	226
8.2.3. Uitvoering en kwaliteitsborging van huidkankerscreening.....	234
8.2.4. Kennis, percepties en attitudes ten aanzien van screening op huidkanker	252
8.3. Communicatieve strategieën en communicatiekanalen voor secundaire preventie	254
8.3.1. Voorbereidende bepalingen	254
8.3.2. De "geïnformeerde en participerende beslissing" over de deelname aan een screeningsonderzoek.....	257
8.3.3. De doelgroep aanspreken.....	260
8.3.4. Presentatie van informatie	265

8.3.5.	Evaluatie van het communicatieproces en het succes ervan	268
8.4.	Arts–patiënt communicatie.....	274
8.4.1.	Structuur en inhoud van het gesprek tussen arts en patiënt.....	274
8.4.2.	Structuur van het gesprek tussen arts en patiënt vóór de screening	276
8.4.3.	Structuur van het gesprek tussen arts en patiënt na de screening	278
8.4.4.	Structuur van het gesprek tussen arts en patiënt voor het melden van bevindingen	280
8.5.	Diagnostiek.....	282
8.5.1.	Verdachte diagnose	282
8.5.2.	Aanvullende diagnostiek.....	295
8.6.	Kwaliteit van leven door huidkanker	299
9.	Gezondheidseconomische evaluatie	301
9.1.	Gezondheidseconomische evaluaties van primaire preventiemaatregelen voor huidkanker	301
9.1.1.	Maten voor de impact van primaire preventiemaatregelen tegen huidkanker	301
9.1.2.	Gezondheidseconomische evaluatie van primairepreventiemaatregelen tegen zonnebankgebruik	302
9.1.3.	Gezondheidseconomische evaluatie van op de bevolkinggebaseerde primaire preventiemaatregelen	304
9.1.4.	Gezondheidseconomische evaluaties van specifieke primairepreventiemaatregelen	306
9.2.	Gezondheidseconomische evaluatie van secundaire preventiemaatregelen voor huidkanker	308
10.	Documentatie van wijzigingen van versie 1.2 naar versie 2.1	311
11.	Kwaliteitsindicatoren	312
12.	Lijst van tabellen	314
13.	Lijst van figuren	315
14.	Bibliografie	316

1. Informatie over deze richtlijn

1.1. Uitgever

Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (DKG) und Deutschen Krebshilfe (DKH)

1.2. Penvoerende beroepsverenigingen

DKG
KREBSGESELLSCHAFT



ARBEITSGEMEINSCHAFT
DERMATOLOGISCHE
PRÄVENTION



Deutschen Krebsgesellschaft e.V.
vertegenwoordigd door de
Arbeitsgemeinschaften
Dermatologische Prävention e.V.
(ADP) en de Arbeitsgemeinschaft
Dermatologische Onkologie (ADO)

Deutsche Dermatologische
Gesellschaft (DDG) e.V.
vertegenwoordigd door de
Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und
Umweltdermatologie e.V. (ABD)

1.3. Financiering van de richtlijn

Deze richtlijn werd gefinancierd door de Deutschen Krebshilfe in het kader van het Leitlinienprogramm Onkologie.

1.4. Neem contact op met

Office des Leitlinienprogramms Onkologie c/o Deutsche Krebsgesellschaft e. V.
Kuno-Fischer-Straße 8
14057 Berlin
Duitsland
leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de
www.leitlinienprogramm-onkologie.de

1.5. Hoe te citeren?

Origineel:

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Prävention von Hautkrebs, Langversion 2.1, 2021, AWMF Registernummer: 032/052OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hautkrebs-praevention/> (gedownload op: 25-11-2021)

Nederlandse vertaling:

S3 richtlijn „Preventie van huidkanker“, Versie 2.1 – september 2021, AWMF-Registernummer: 032/052OL, Nederlandse vertaling, geautoriseerde versie 20 mei 2022, door ZAP (Zonkrachtactieplatform), (E-mail: arjan.van.dijk@rivm.nl)

1.6. Wijzigingen in versie 2 tot nu toe

September 2021: Versie 2.1: De bewerkingswijze (gecontroleerd in gewijzigd) in de aanbevelingen 4.3, 8.5, 8.9, 8.22, 8.44 is gecorrigeerd en de lijst van wijzigingen in hoofdstuk 10 is dienovereenkomstig aangepast. In de inhoud van de aanbevelingen zijn geen wijzigingen aangebracht.

1.7. Speciale opmerking

De geneeskunde is onderhevig aan een voortdurend ontwikkelingsproces, zodat alle informatie alleen kan overeenkomen met de stand van de kennis op het tijdstip waarop de preventierichtlijn wordt gedrukt. De grootst mogelijke zorg is besteed aan de aanbevelingen voor de primaire en secundaire preventie van huidkanker.

In het algemeen belang, gelieve elke afwijking aan de OL redactie te melden.

Het werk is in al zijn onderdelen auteursrechtelijk beschermd. Elk gebruik buiten de bepalingen van de auteurswet zonder schriftelijke toestemming van de OL-redactie is ontoelaatbaar en vatbaar voor vervolging. Geen enkel deel van het werk mag in enigerlei vorm worden gereproduceerd zonder schriftelijke toestemming van de OL-redactie. Dit geldt in het bijzonder voor reproducties, vertalingen, microverfilmingen en de opslag, het gebruik en de exploitatie in elektronische systemen, intranetten en het internet.

1.8. Doelstellingen van het programma voor oncologierichtlijnen

De Duitse Vereniging van Wetenschappelijke Medische Verenigingen (AWMF), de Duitse Kankervereniging (DKG) en de Duitse Kankerhulp (Deutsche Krebshilfe) hebben zich tot doel gesteld om met het programma voor oncologische richtlijnen (OL) gezamenlijk de ontwikkeling, actualisering en toepassing van wetenschappelijk gefundeerde en uitvoerbare richtlijnen in de oncologie te bevorderen en te ondersteunen. De basis van dit programma wordt gevormd door de medisch-wetenschappelijke bevindingen van de specialistenverenigingen en de DKG, de consensus van de medische deskundigen, de gebruikers en de patiënten, alsmede door de regels voor de ontwikkeling van richtlijnen van de AWMF en de professionele ondersteuning en financiering door de Duitse Kankerhulp. Om aan te sluiten bij de huidige stand van de medische kennis en rekening te houden met de medische vooruitgang, moeten de richtlijnen regelmatig worden herzien en bijgewerkt. De toepassing van de regels en voorschriften van de AWMF is bedoeld als basis voor de ontwikkeling van hoogwaardige oncologische richtlijnen. Aangezien richtlijnen een belangrijk instrument zijn voor kwaliteitsborging en kwaliteitsbeheer in de oncologie, moeten zij op een gerichte en duurzame manier in de dagelijkse zorg worden ingevoerd. Actieve uitvoeringsmaatregelen en ook evaluatieprogramma's zijn dus een belangrijk onderdeel van de bevordering van het programma voor oncologierichtlijnen. Doel van het programma is om op middellange termijn professionele en financieel zekere voorwaarden te scheppen voor de ontwikkeling en verstrekking van richtlijnen van hoge kwaliteit in Duitsland. Deze kwalitatief hoogstaande richtlijnen dienen immers niet alleen voor de gestructureerde overdracht van kennis, maar kunnen ook een plaats krijgen in de vormgeving van de structuren van het gezondheidszorgstelsel. In dit

verband moet worden gewezen op wetenschappelijk gefundeerde richtlijnen als basis voor het opstellen en bijwerken van programma's voor ziektebeheer, of op het gebruik van richtlijnen die zijn ontwikkeld op basis van kwaliteitsindicatoren die aan de richtlijnen zijn ontleend in het kader van de certificering van orgaantumorca.

1.9. Verdere documenten over deze richtlijn

Dit document is de lange versie van de S3-richtlijn Preventie van huidkanker. Naast de lange versie zullen er de volgende aanvullende documenten bij dit richtlijn zijn:

- Verkorte versie van de richtlijn
- Patiëntenrichtlijn/gezondheidsrichtlijn
- Richtlijnrapport over het richtlijnontwikkelingsproces
- Bewijsmateriaal tabellen

Dit richtlijn en alle aanvullende documenten zijn toegankelijk via de volgende pagina's.

- Leitlinienprogramm Onkologie (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hautkrebs-praevention/>)
- AWMF (<https://www.awmf.org/guidelines/detail/II/032-052OL.html>)
- Homepages van de betrokken beroepsverenigingen, b.v. Werkgroep Dermatologische Preventie (www.unserehaut.de), www.hautkrebs-screening.de)
- Internationaal netwerk van richtlijnen (www.g-i-n.net)

De leidraad is ook opgenomen in de app van het Leitlinienprogramm Onkologie.

Meer informatie op: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/app/>



1.10. Auteurs van versie 2

1.10.1. Coördinatie en projectteam van versie 2

Prof. Dr. med. E.W. Breitbart en Prof. Dr. Thomas Diepgen (overleden 27.03.2020),
Prof. Dr. Andrea Bauer (sinds 28.03.2020)

Projectteam

Dr Inga-Marie Hübner (Projectleiding)
Yvonne de Buhr
Henriette Bunde
Dr. Rüdiger Greinert
Dr. Beate Volkmer
Anne Dost
Elisa Großmann
Jessica Achter

1.10.2. Bij versie 2 betrokken beroepsverenigingen en -organisaties

[Tabel 1](#) geeft een overzicht van de medische genootschappen en andere organisaties die bij de richtlijnontwikkeling betrokken waren, alsmede hun gemandateerde vertegenwoordigers.

Tabel 1: Overzicht van de deelnemende werkgroepen, beroepsverenigingen, organisaties en patiëntenvertegenwoordigers, alsmede van de gedelegeerde mandaathouders

Deelnemende beroepsverenigingen en -organisaties	Mandaathouders
Werkgroep Dermatologische Histologie e.V. (ADH)	PD Dr. med. Michael Flaig
Werkgroep dermatologische oncologie (ADO)	Prof. Dr. Carola Berking Dr. med. Peter Mohr (vertegenwoordiger)
Werkgroep Dermatologische Preventie e.V. (ADP)	Yvonne de Buhr
Werkgroep voor Psychoöncologie in de Duitse Kankerbestrijding e.V. (PSO)	Prof. Dr Susanne Singer
Werkgroep voor milieu- en arbeidsdermatologie e.V. (ABD)	Prof. Dr. Andrea Bauer
Beroepsvereniging van oogheekundigen in Duitsland e.V. (BVA)	Prof. Dr. med. Ludwig Heindl PD Dr. Vinodh Kakkassery (vertegenwoordiger)
Beroepsvereniging van Duitse Dermatologen e.V. (BVDD)	Martin Schlaeger, MD (mandaat)

Deelnemende beroepsverenigingen en -organisaties	Mandaathouders
Beroepsvereniging van Duitse Urologen e.V. (BDU)	Dr. Bernt Göckel-Beining
Beroepsvereniging van Gynaecologen e.V. (BVF)	Dr Wolfgang Cremer, MD
Beroepsvereniging van kinderartsen en jeugdartsen e.V. (BVKJ)	Hubert Radinger, MD Dr. med. Burkhard Lawrenz (vertegenwoordiger)
Federale dienst voor stralingsbescherming (BfS)	Dr Monika Asmuß
Federale Vereniging van Duitse Pathologen e.V. (BDP)	Prof. Dr. med. Erhard Bierhoff
Duitse Vereniging voor Psychosociale Oncologie e.V. (DAPO)	Dipl. Psych. Annkatrin Rogge
Duitse Dermatologische Vereniging e.V. (DDG)	PD Dr Thomas Eigentler
Duitse vereniging voor algemene geneeskunde en huisartsgeneeskunde e.V. (DEGAM)	Dr. Günther Egidi Prof. Dr. med. Jean-François Chenot (vertegenwoordiger)
Duitse vereniging voor arbeids- en milieugeneeskunde e.V. (DGAUM)	Prof. Dr. Hans Drexler Prof. Dr. med. Volker Harth (vertegenwoordiger)
Duitse vereniging voor dermatochirurgie e.V. (DGDC)	Prof. Dr. med. Moritz Felcht
Duitse vereniging voor gynaecologie en verloskunde e.V. (DGGG)	PD Dr Grit Mehlhorn
Duitse Vereniging voor Otorinolaryngologie, Hoofd-Hals Chirurgie e.V. (DGHNO-KHC)	Prof. Dr. Andreas Gerstner
Duitse vereniging voor pediatrie en adolescentengeneeskunde e.V. (DGKJ)	Prof. Dr. med. Peter Höger Dörte Petersen, MD (vertegenwoordiger)
Duitse vereniging voor medische informatica, biometrie en epidemiologie e.V. (GMDS)	Prof. Dr. Andreas Stang
Duitse Vereniging voor Mondziekten en Kaakchirurgie e.V. (DGMKG)	Prof. Dr. Dr. Bernhard Frerich
Duitse vereniging voor pathologie e.V. (DGP)	PD Dr Christian Rose
Duitse vereniging voor journalistiek en communicatiewetenschap (DGPuK)	Prof. Dr. Eva Baumann Henriette Bunde (vertegenwoordiger)

Deelnemende beroepsverenigingen en -organisaties	Mandaathouders
Duitse Vereniging voor Sociale Geneeskunde en Preventie e.V. (DGSMP)	Prof. Dr. Alexander Katalinic, Dr. Joachim Hübner (vertegenwoordiger)
Duitse sociale ongevallenverzekering (DGUV)	Steffen Krohn
Duits oogheelkundig genootschap (DOG)	Prof. Dr. med. Ludwig Heindl PD Dr. Vinodh Kakkassery (vertegenwoordiger)
Duitse Kankerbestrijding	Dr. Ulrike Helbig
Deutscher Hausärzterverband e.V. / Instituut voor voortgezette opleiding in de huisartsgeneeskunde (IhF)	Dipl.–Med. Ingrid Dänschel
Duitse Psoriasis Federatie e.V. (DPB)	Hans–Detlev Kunz
Duitse weerdienst Centrum voor Medisch Meteorologisch Onderzoek Freiburg (ZMMF)	Prof. Dr. Andreas Matzarakis Dr. Gudrun Laschewski (vertegenwoordiger)
Europese vereniging voor de preventie van huidkanker (EUROSKIN)	Dr. Rüdiger Greinert Dr. Beate Volkmer (vertegenwoordiger)
Vereniging van epidemiologische kankerregisters in Duitsland e.V. (GEKID)	Dr Joachim Hübner Prof. Dr. Annika Waldmann (vertegenwoordiger)
Huidkankernetwerk Duitsland (HKND)	Antje Backes
Infonetz Krebs van de Duitse Kankerbestrijding	Christiana Tschoepe
Instituut voor interdisciplinaire dermatologische preventie en revalidatie (iDerm) van de Universiteit van Osnabrück Nedersaksen Instituut voor arbeidsdermatologie (NIB)	Prof. Dr Swen Malte John Michaela Ludewig (vertegenwoordiger)
Instituut voor Journalistiek en Communicatieonderzoek – Hannover Centrum voor Gezondheidscommunicatie (IJK [HC] ²)	Dr Elena Link Henriette Bunde (vertegenwoordiger)
Instituut voor medische en farmaceutische examenvragen (IMPP)	Prof. Dr. Birgitta Kütting
Instituut voor onderzoek van gezondheidsdiensten in de dermatologie en de verpleegkundige beroepen (IVDP)	Dr. Jobst Augustin
Kanker Informatie Dienst (KID) van het Duitse Centrum voor Kankeronderzoek (dkfz)	Dr Susanne Weg–Remers

Deelnemende beroepsverenigingen en -organisaties	Mandaathouders
Landesamt für Umwelt und Arbeitsschutz/ Mandat für die Vereinigung Deutscher Staatlichen Industrieanwälte e.V. (VDGAB)	Dr Caroline Bernhard-Klimt
Nationale Zorgconferentie Huidkanker (NVKH) e.V.	Dr Peter Mohr
Preventiecentrum van het Nationaal Centrum voor tumorziekten Dresden (NCT/UCC)	Dr Nadja Seidel Vera Fieber (vertegenwoordiger) Michaela Wolff (vertegenwoordiger)
UMIT – Universiteit voor Gezondheidswetenschappen, Medische Informatica en Technologie	Prof. Dr. Uwe Siebert
Vereniging van Duitse bedrijfs- en bedrijfsartsen e.V. (VDBW)	Dr. Uwe Gerecke

[Tabel 2](#) geeft een overzicht van de deskundigen die zonder mandaat van een beroepsvereniging bij de richtlijn betrokken waren.

Tabel 2: Deskundigen zonder mandaat en zonder stemrecht

Instelling	Expert
Universiteit van Wuppertal	Karolina Beifus
Federale dienst voor stralingsbescherming (BfS)	Dr Cornelia Baldermann
Centrum voor Moleculaire Geneeskunde Keulen (CMMC) – Universiteit van Keulen, ZMMK-onderzoekgebouw	Dr Debora Grosskopf-Kroiher
Duitse vereniging voor algemene geneeskunde en huisartsgeneeskunde e.V. (DEGAM)	Prof. Dr. Jean-Francois Chenot
Duitse vereniging voor pediatrie en adolescentengeneeskunde e.V. (DGKJ)	Prof. Dr. Berthold Koletzko
Duitse sociale ongevallenverzekering (DGUV)	Karina Weinert
Duitse sociale ongevallenverzekering (DGUV)	Dr Marc Wittlich
HafenCity Universiteit Hamburg (HCU), Milieuvriendelijke stads- en infrastructuurplanning	Dr Thomas Prill
Huidkankernetwerk Duitsland (HKND)	Martina Kiehl

Instelling	Expert
Instituut voor Preventie en Arbeidsgeneeskunde van het DGUV (IPA)	Prof. Manigé Fartasch
Robert Koch Instituut	Dr. Klaus Kraywinkel
UCC Preventie- en Opvoedingscentrum Universitair Kankercentrum Dresden (UCC)	Dr Friederike Stölzel
Universiteitsziekenhuis Aken	Andrea Petermann-Meyer
Universiteit van Erfurt/Seminarie voor media- en communicatiewetenschappen	Dr. Doreen Reifegerste
Universiteitsziekenhuis Carl Gustav Carus Dresden	Henriette Rönsch
Universitair Ziekenhuis Jena	Prof. Dr. Peter Elsner

De verdeling van de auteurs over de werkgroepen die verantwoordelijk zijn voor de hoofdstukken is weergegeven in [tabel 3](#).

Tabel 3: Werkgroepen en hun leden

Werkgroep	Leden van de WG (WG-leiders vetgedrukt)
WG 1: Status Quo	Dr. Rüdiger Greinert , Dr. Beate Volkmer, Prof. Dr. Eckhard Breitbart, Dr. Klaus Kraywinkel, Prof. Dr. Thomas Diepgen, Dr. Dr. Joachim Hübner, Dr. Peter Mohr, Prof. Dr. Andreas Stang, Dr. Inga-Marie Hübner
WG 2: Gezondheidseconomie	Dr. Ulrike Helbig , Yvonne de Buhr, Dr. Inga-Marie Hübner, Prof. Dr. Eckhard Breitbart, Dr. Peter Mohr, Magdalene Krensel, Prof. Dr. Uwe Siebert
WG 3: Voorlichting van de bevolking	Prof. Dr. Eva Baumann , Dr. Inga-Marie Hübner, Dr. Elena Link, Prof. Dr. Susanne Singer, Dipl.-Med. Ingrid Dänschel, Hans-Detlev Kunz, Dr. Doreen Reifegerste, Prof. Dr. Birgitta Kütting, Dr. Susanne Weg-Remers, Dipl.-Psych. Annkatrin Rogge, Antje Backes, Dr. med. Hubert Radinger, Christina Tschoepe, A. Petermann-Meyer
WG 4: Primaire preventie	Dr. Monika Asmuß , Dr. Inga-Marie Hübner, Henriette Bunde, Dr. Debora Grosskopf-Kroiher, Prof. Dr. Mauch, Dr. Friederike Stölzel, Dr. Nadja Seidel, Dr. med. Hubert Radinger, PD Dr. Thomas Eigentler, Prof. Dr. Eckhard Breitbart, Dr. Martin Schlaeger, Dipl.-med. Ingrid Dänschel, Dr. Günter Egidi, Martina Kiehl, Prof. Dr. Berthold Koletzko, Dr Dörte Petersen

Werkgroep	Leden van de WG (WG-leiders vetgedrukt)
WG 4a: Primaire preventie: klimaatverandering	Dr. Cornelia Baldermann , Prof. Dr. E. Breitbart, Dr. Thomas Prill, Prof. Dr. Andreas Matzarakis, Dr. Gudrun Laschewski, Dr. Jobst Augustin, Dr. Rüdiger Greinert, Dr. Beate Volkmer, Prof. Dr. Andreas Gerstner
WG 5: Beroepshuidkanker	Prof. Dr. Thomas Diepgen , Prof. Dr. Andrea Bauer (sinds 28.03.2020), Henriette Rönsch, Prof. Dr. Swen Malte John, Prof. Dr. Hans Drexler, Dr. Rüdiger Greinert, Dr. Beate Volkmer, Dr. Marc Wittlich, Steffen Krohn, Karina Weinert, dr. Caroline Bernhard-Klimt, dr. Uwe Gerecke, prof. dr. Eckhard Breitbart, prof. dr. Manigé Fartasch, Micheale Ludewig, prof. dr. Peter Elsner
WG 6: Secundaire preventie	Prof. Dr. E. Breitbart , Dipl.–Med. Ingrid Dänschel, Prof. Dr. Jean-François Chenot, Dr. Rolf Ostendorf, Dr. Dr. Joachim Hübner, Prof. Dr. Annika Waldmann, Antje Backes, Dr. Bernt Göckel-Beining, PD Dr. Grit Mehlhorn, Prof. Dr. Carola Berking, Prof. Dr. Thomas Eigentler, Prof. Dr. Bernhard Andreas Stang, Prof. Dr. Andreas Gerstner, Dr. med. Wolfgang Cremer, Dr. Bernhard Frerich, Prof. Dr. Moritz Felcht, Dr. Peter Mohr, PD Dr. ChristianRose, PD Dr. med. Michael Flaig, Prof. Dr. Erhard Bierhoff

1.10.3. Deelname van patiënten

De leidraad is ontwikkeld met de directe participatie van vertegenwoordigers van verschillende zelfhulporganisaties (zie [tabel 4](#)).

Tabel 4: Betrokken zelfhulporganisaties

Organisatie	Naam
Duitse Psoriasis Federatie e.V. (DPB)	Hans-Detlev Kunz
Huidkankernetwerk Duitsland (HKND)	Antje Backes, Martina Kiehl

1.10.4. Methodische begeleiding

Via het Leitlinienprogramm Onkologie:

- Dr. med. Markus Follmann MPH, MSc, Dipl.–Soz.Wiss Thomas Langer, Dipl. Biol. Gregor Wenzel (Bureau van het Richtlijnprogramma Oncologie c/o Deutsche Krebsgesellschaft e. V.)

Door AWMF-gecertificeerde richtlijnconsulent:

- Dr. rer. hum. Cathleen Muche-

Borowski Door externe aannemers:

- Afdeling Evidence-based Medicine (dEBM): prof. dr. Alexander Nast, dr. Corinna Dressler, mw. dr. Miriam Zidane, mw. dr. Gabriela Avila Valle

1.11. Algemene opmerkingen over de gebruikte benamingen

Geslacht

Met het oog op een betere leesbaarheid is afgezien van het gelijktijdige gebruik van mannelijke en vrouwelijke taalvormen. Alle verwijzingen naar personen zijn evenwel gelijkelijk van toepassing op mannen, vrouwen en verschillende groepen van personen.

Patiënt

Ook wordt vaker de term patiënt gebruikt om redenen van betere leesbaarheid, hoewel de doelgroep van deze richtlijn de algemene bevolking is. In de regel wordt de algemene bevolking niet getroffen (door huidkanker), zodat er geen sprake is van "patiënten" in de ware zin van het woord.

Huidkanker

Onder *huidkanker* wordt vaak alleen melanoom verstaan. Wanneer in deze richtlijn wordt verwezen naar huidkanker, worden alle vormen van huidkanker bedoeld – in het bijzonder de drie meest voorkomende en volgende kwaadaardige vormen van huidkanker: melanoom, basaalcelcarcinoom (BCC), plaveiselcelcarcinoom (SCC).

"Reviewed 2020" = de aanbeveling of verklaring is opnieuw besproken en goedgekeurd als onderdeel van het actualiseringsproces. De aanbeveling zelf verschilt echter niet van versie 1.2

"Gewijzigd 2020" = de aanbeveling of verklaring stond al in de versie 1.2 werden in de loop van het actualiseringsproces opnieuw geformuleerd of aangevuld met literatuur. De specifieke herformuleringen die zijn aangebracht, staan in het verslag over de richtlijnen.

"Nieuw 2020" = de aanbeveling of verklaring is nieuw toegevoegd als onderdeel van het actualiseringsproces. Een vergelijkbare aanbeveling/verklaring bestond niet in versie 1.2.

2. Inleiding

2.1. Afbakening en doel

2.1.1. Doelstelling en vraag

Door de ontwikkeling van de S3-richtlijn "Preventie van huidkanker" moeten de primaire en secundaire preventie van huidkanker worden aangepast aan de huidige internationale wetenschappelijke stand van zaken. Op die manier wil de richtlijn bijdragen aan zowel een verbetering van de gezondheid als een hogere levenskwaliteit van de bevolking. Dit doel moet in de eerste plaats worden bereikt door de incidentie, morbiditeit en mortaliteit van huidkanker terug te dringen.

Om ervoor te zorgen dat de S3-richtlijn "Preventie van huidkanker" dit doel bereikt, wordt in hoofdstuk 4 de huidige internationale wetenschappelijke en medische stand van zaken op het gebied van huidkanker beschreven die hiervoor nodig is. Deze toelichtingen vormen de basis voor de ontwikkeling van de hieronder vermelde vragen en aanbevelingen. In het bijzonder hopen de auteurs en redacteurs van de S3-richtlijn "Preventie van huidkanker" dat de aanbevelingen op de volgende punten in brede kring in overweging worden genomen:

- Primaire preventie
- Klimaatverandering en UV-straling
- Beroepsmatige huidkanker
- Secundaire preventie
- Screening/screeningstest
- Diagnostiek verdachte plekken/ Bevestigingsdiagnostiek
- Arts-patiënt communicatie
- Communicatieve strategieën en vaardigheden
- Voorlichting van de bevolking
- Uitvoering van screening en kwaliteitsborging

In de S3-richtlijnen wordt onder meer ingegaan op de volgende vragen:

- Welk gedrag vermindert het risico op huidkanker?
- Welke gedragingen worden aanbevolen voor specifieke groepen mensen (bv. risicopersonen, kinderen/adolescenten en volwassenen)?
- Welke strategieën voor gedrag en in de fysieke omgeving zijn geschikt om kennis bij te brengen en om het gedrag van de bevolking langdurig te veranderen?
- Welke veranderingen in UV-straling kunnen worden verwacht als gevolg van de klimaatverandering en welke invloed zal dit hebben op het risico van huidkanker?
- Met welke stedenbouwkundige maatregelen moet in de toekomst rekening worden gehouden bij de preventie van overmatige blootstelling aan UV ten gevolge van klimaatverandering?
- Welke primaire preventie maatregelen worden aanbevolen voor huidkanker als beroepsziekte?
- Bestaan er doeltreffende, op de populatie gebaseerde en individuele maatregelen voor de vroege opsporing van huidkanker?
- Hoe moet de screening worden uitgevoerd?
- Welke aanbevelingen kunnen worden gedaan voor de screening van risicopersonen?
- Wat zijn de diagnostische maatregelen?

- Welke diagnostische maatregel (of welke combinatie van maatregelen) is geschikt voor screening?
- Wat zijn de methoden van bevestigende diagnostiek?
- Hoe moet een histopathologische diagnose worden uitgevoerd?
- Hoe moet een gesprek tussen arts en patiënt worden opgezet (structuur) en welke inhoud moet worden overgebracht en in welke vorm?
- Welke informatie heeft de burger nodig om met kennis van zaken te kunnen beslissen of hij al dan niet aan een screening wil deelnemen?
- Wat zijn de beroepsvereisten voor artsen en gezondheidswerkers om screening te mogen uitvoeren?

2.1.2. Voor wie is deze richtlijn bedoeld?

De aanbevelingen van de S3-richtlijn "Preventie van huidkanker" zijn gericht tot alle gezondheidswerkers en leden van beroepsgroepen die betrokken zijn bij de preventie en vroege opsporing van huidkanker. Hieronder vallen praktiserende, preventief werkzame artsen (dermatologen, huisartsen, artsen zonder specialisme, huisartsen, gynaecologen, urologen, chirurgen, kinderartsen, KNO-artsen, mond- en kaakchirurgen, histopathologen, tandartsen), alsmede verpleegkundigen en arts-assistenten (MFA). Andere doelgroepen zijn medisch-wetenschappelijke beroepsverenigingen en beroepsverenigingen, patiëntvertegenwoordigers en zelfhulpgroepen voor huidkanker, werkgevers van buitenwerkers, alsmede kwaliteitsborgingsinstellingen en instellingen op federaal en deelstaatniveau, zoals het Bundesamt für Strahlenschutz (BfS), het Zentralinstitut für Gesundheitsversicherungen in Duitsland (ZI), het Bundeskommissariat (G-BA), de Nationalpreventionkonferenz (<https://www.npk-info.de>) en de Gesellschaft der Epidemiologischen Kankerstatisten in Duitsland (GEKID). (GEKID).

Tenslotte is de S3-richtlijn "Preventie van huidkanker" gericht op de algemene bevolking van de Bondsrepubliek Duitsland. Er is een afzonderlijke, op bewijsmateriaal gebaseerde patiëntenrichtlijn/gezondheidsrichtlijn opgesteld die rechtstreeks op de bevolking is gericht.

2.2. Raakvlakken met andere richtlijnen

In Duitsland zijn er drie andere richtlijnen die raakvlakken hebben met de richtlijn "Preventie van huidkanker":

- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/melanom/>
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3 Leitlinie Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/aktinische-keratose-und-plattenepithelkarzinom-der-haut/>
- Deutsche Dermatologische Gesellschaft: S2k Leitlinie Basalzellkarzinom der Haut: <https://www.awmf.org/guidelines/detail/II/032-021.html>

Tijdens het bijwerkingsproces van versie 2 is met deze raakvlakken systematisch rekening gehouden en wanneer gebruikt als zodanig geïdentificeerd.

2.3. Geldigheidsduur en actualisatieprocedure

Deze versie van de richtlijn is geldig "tot de volgende bijwerking", echter niet langer dan 5 jaar. De actuele versie van de richtlijn kan worden ingezien op de website van het richtlijnprogramma oncologie:

<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hautkrebs-praevention/>.

De huidige focus in de Duitse gezondheidszorg op preventie leidt tot voortdurende heroriëntaties in een breed scala van besluitvormingsorganen, instellingen en beroepsverenigingen, op basis van uitgevoerde projecten en bijbehorende publicaties.

De noodzakelijke overwegingen in dit actualiseringsproces, niet alleen van de *evidence-based* literatuur, maar ook van de overeenkomstige oriëntaties in het Nationaal Kankerplan (NKP), het Nationaal Decennium tegen Kanker, de Deskundigencommissie Kankerpreventie van de DKH, het Bondgenootschap voor Gezondheidsgeletterdheid en vele andere, leiden tot het besef dat deze preventierichtlijn haar doel – het geven van actuele aanbevelingen/informatie voor de zorg aan de bevolking – alleen kan bereiken door een voortdurend dynamisch actualiseringsproces. Het is daarom de bedoeling de richtlijn om te vormen tot een "levende richtlijn" met regelmatige (momenteel geplande jaarlijkse) updates.

Opmerkingen en hints zijn uitdrukkelijk welkom en kunnen naar het volgende adres worden gestuurd: hautkrebs-praevention@leitlinienprogramm-onkologie.de

2.4. Methodologische grondbeginselen

Een gedetailleerde beschrijving van de methodologische aanpak is te vinden in het verslag van de S3-richtlijn Preventie van huidkanker.

2.4.1. Gewijzigde regeling volgens SIGN

Een aangepast systeem (zie [Tabel 5](#)) gebaseerd op het systeem van het Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN, zie <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf>) [word](#) in deze richtlijn gebruikt om de soorten studies of beoordelingen te classificeren en de kans op bias te beoordelen. In het gepresenteerde systeem zijn transversale studies over diagnostische vragen en vergelijkingen voor en na toegevoegd op niveau 2, aangezien deze daar tot dusver niet expliciet zijn opgenomen.

Tabel 5: Schema van de gewijzigde bewijsklasse-indeling volgens SIGN

Bewijsklasse	Beschrijving (cursief gedrukte wijziging)
1++	Meta-analyses van hoge kwaliteit, systematische reviews van RCT's, of RCT's met een zeer laag risico op systematische fouten (bias).
1+	Goed uitgevoerde meta-analyses, systematische reviews van RCT's, of RCT's met een laag risico op systematische fouten (bias)
1-	Meta-analyses, systematische beoordelingen van RCT's, of RCT's met een hoog risico op systematische fouten (bias)
2++	Systematische beoordelingen van hoge kwaliteit van case-control- of cohortstudies (inclusief vergelijkingen voor en na) of

Bewijsklasse	Beschrijving (cursief gedrukte wijziging)
	Case-control- of cohortstudies van hoge kwaliteit (<i>inclusief vergelijkingen voor en na</i>) met een zeer laag risico op systematische fouten (confounding, bias, "toeval") en een hoge waarschijnlijkheid van causaliteit of <i>studie van hoge kwaliteit met een transversale opzet om de diagnostische nauwkeurigheid te onderzoeken met een zeer laag risico op systematische fouten</i> .
2+	Goed uitgevoerde case-controlstudies of cohortstudies (<i>inclusief vergelijkingen voor en na</i>) met een laag risico op systematische fouten (confounding, bias, "toeval") en een matige waarschijnlijkheid dat het verband causaal is of <i>studie met een transversale opzet om de diagnostische nauwkeurigheid te onderzoeken met een matig risico op systematische fouten</i> .
2-	Case-controlstudies of cohortstudies (<i>inclusief vergelijkingen voor en na</i>) met een hoog risico op systematische fouten (confounding, bias, "toeval") en significant risico dat het verband niet causaal is of <i>Studie met transversale opzet om de diagnostische kwaliteit te onderzoeken met hoog risico op systematische fouten</i>
3	Niet-analytische studies, bv. case reports, case series, <i>studies met een transversale opzet zonder onderzoek naar de diagnostische kwaliteit</i>
4	Mening van deskundigen (" <i>expert judgement</i> ")

2.4.2. Regeling voor de beoordeling van aanbevelingen

De OL-methodologie voorziet in de toekenning van aanbevelingsgraden door de auteurs van de richtlijn binnen het kader van een formeel consensusproces. Dienovereenkomstig werd een meerdelig nominaal groepsproces geleid door AWMF- gecertificeerde richtlijnconsultants.

In de richtlijn wordt het bewijsniveau van de onderliggende studies en, in het geval van aanbevelingen, de sterkte van de aanbeveling (mate van aanbeveling) aangegeven voor alle op bewijs gebaseerde verklaringen en aanbevelingen. Met betrekking tot de sterkte van de aanbeveling maakt deze richtlijn onderscheid tussen drie niveaus van aanbeveling (zie [tabel 6](#)), die ook tot uitdrukking komen in de formulering van de aanbevelingen.

Tabel 6: Gehanteerde aanbevelingsniveaus

Niveau van aanbeveling	Beschrijving	Uitdrukking
A	Sterke aanbeveling	Zal
B	Aanbeveling	Moet
0	Aanbeveling open	Kan

2.4.3. Verklaringen

Naast de aanbevelingen bevat de richtlijn op bewijsmateriaal of consensus gebaseerde verklaringen. Verklaringen zijn verklaringen of toelichtingen over specifieke onderwerpen in de richtlijn.

De op feiten gebaseerde verklaringen worden gedefinieerd als de stand van zaken of vragen zonder een onmiddellijke oproep tot actie. Zij worden vastgesteld volgens de procedure voor aanbevelingen in het kader van een formeel consensusproces. De op bewijs gebaseerde verklaringen zijn ook voorzien van de gewijzigde bewijskwalificatie volgens SIGN (zie [2.4.1](#)), zoals hierboven uiteengezet.

2.4.4. **Consensus onder deskundigen**

Aanbevelingen die tot stand zijn gekomen op basis van consensus onder deskundigen en niet op basis van een systematisch onderzoek of een aanpassing van de richtlijn, worden als zodanig aangeduid met de gradatie "EK". Symbolen om de kracht van de aanbevelingen aan te geven zijn niet vermeld voor de consensus van de deskundigen. De kracht van de aanbeveling vloeit hier impliciet voort uit de formulering in de zin (moeten/moeten/kunnen) volgens de gradatie in [tabel 6](#).

2.4.5. **Onafhankelijkheid en opgave van eventuele belangenconflicten**

De Duitse Kankerhulp heeft de financiële middelen verstrekt via het Richtlijnprogramma Oncologie (OL). Deze middelen werden gebruikt voor personeelskosten, kantoorbenodigdheden, de aankoop van literatuur en de consensusconferenties (zaalhuur, technologie, catering, vergoedingen voor de moderator, reiskosten voor de deelnemers). De richtlijn is ontwikkeld in redactionele onafhankelijkheid van de financierende organisatie. Alle leden dienden een schriftelijke verklaring in van eventuele belangenconflicten tijdens het richtlijnproces. De bekendgemaakte belangenconflicten staan vermeld in het richtlijnrapport voor deze richtlijn. De belangenverklaringen zijn bekeken en beoordeeld door een daartoe ingestelde werkgroep, bijgestaan door een vertegenwoordiger van de patiënten. De resultaten van dit onderzoek zijn ook te vinden in het verslag over de richtlijn.

2.5. **Gebruikte afkortingen**

Tabel 7: Lijst van afkortingen

Afkorting	Betekenis
ABD	Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie e.V.
ABIM	American Board of Internal Medicine
ADH	Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Histologie e.V.
ADO	Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie
ADP	Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention e.V.
AJCC	American Joint Committee on Cancer
AK	Actinische keratose
AKQoL Questionnaire	Actinic Keratosis Quality of Life Questionnaire
ALM	Acrolentigeneus melanoom

AMR	Arbeitsmedizinische Regeln (ARBO-regels)
APC	Annual percentage change
ArbMedVV	ARBO-verordening
ArbSchG	Wet inzake gezondheid en veiligheid op het werk
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
BCC	Basaalcelcarcinoom
BER	Base-excision repair (DNA-reparatiemechanisme)
BfS	Bundesamt für Strahlenschutz
BSI	Brief Symptom Inventory
BK	Beroepsziekte
BKV	Beroepsziekten-verordening
BMAS	Bundesministerium für Arbeit und Soziales (SZW)
BVDD	Berufsverband der Deutschen Dermatologen e.V.
CI	Confidence Interval
CLSM	Confocale laser-microscopie
CPD	cis-syn-cyclobutaan-pyrimidine dimeer
CRBC	CPD-houdende basaalcellen
CTSQ	Cancer Therapy Satisfaction Questionnaire
DBD	DNA-bindingsdomein
DDG	Deutsche Dermatologische Gesellschaft e.V.
dEBM	Division of Evidence based Medicine
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
DGDC	Deutsche Gesellschaft für Dermatochirurgie e.V.
DGUV	Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung e.V.

DKG	Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
DKH	Deutsche Krebshilfe
DLQI	Dermatology Life Quality Index
DWD	Deutscher Wetterdienst
EASR	European Age Standardised Rate
EBM	Uniforme waarderingsnorm (Einheitlicher Bewertungsmaßstab)
EEA	European Environment Agency
EIS	Elektrische impedantiespectroscopie
EK	Consensus onder deskundigen (Expertenkonsens)
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
EUROSKIN	European Society of Skin Cancer Prevention
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKID	Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.
gHKS	Gesetzliches Hautkrebs-Screening
GKV	Wettelijke ziekteverzekering (Gesetzliche Krankenversicherung)
GLQ-8	Global Quality of Life Scale
GMBI	Gemeenschappelijk Ministerieel Mededelingenblad
GOA	Honorariumregeling voor artsen
GSS-Campagne	Go Sun Smart-campagne
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HGF	Hepatocyte groeifactor
HGT	Achtergrondtekst
huidkankerscreening	Screening op huidkanker
HNO	Keel, neus en oren (KNO)

HPV	Humaan papilloma virus
HRQoL	Health-related Quality of Life
IARC	International Agency for Research on Cancer
ICD	International Classification of Diseases
ICNIRP	International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection
IFA	Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung
IG	Interventiegroep
IhF	Institut für hausärztliche Fortbildung
IPCC	Intergovernmental Panel on Climate Change
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
KFE	Vroege opsporing van kanker
KFE-RL	Leidraad voor de vroege opsporing van kanker
KFRG	Wet inzake vroege kankeropsporing en registers
KFU	Programma voor kankerscreening
KG	Controlegroep
KMN	Congenitale melanocytische nevi
LDH	Lactaatdehydrogenase
LMM	Lentigo cutaan melanoom
LOEs	Low-Ozone-Events
LOH	Loss of heterozygosity
LQ	Kwaliteit van leven
LSF	Zonbeschermingsfactor (SPF)
MED	Minimale erytheem-dosis
MESZ	Midden-Europese Zomertijd (CEST)

MEZ	Centraal Europese Tijd (CET)
MFA	Medisch assistent
m-FISH	Multiplex fluorescentie in-situ hybridisatie
MPT	Multifoton-lasertomografie
N ₂ O	Lachgas
NBCC	Nevoide basaalcelcarcinoom-syndroom
NCAM	Nationaal toezicht op kankerbestrijding
NER	Nucleotide excision repair (DNA-reparatiemechanisme)
NiSG	Wet inzake de bescherming tegen niet-ioniserende straling bij menselijke toepassingen
NKP	Nationaal Kankerplan
NM	Nodulair melanoom
NMSC	Niet-melanoom huidkanker
NNE	Number needed to excise (aantal benodigde excisies)
NNT	Number needed to treat (aantal dat nodig is om te behandelen)
NOS	Newcastle Ottawa Skala
NVW	Negative predictive value (negatief voorspellende waarde)
NZN	Nevuscel nevus
OC	Ozonkolom
OCT	Optische coherentie tomografie
OL	Programma voor oncologische richtlijnen
OMs	Mini ozongaten
OR	Odds ratio
PVW	Positive Predictive Value (positief voorspellende waarde)
PrävG	Wet ter versterking van gezondheidsbevordering en preventie (Preventiewet)

QLQ	Quality of Life Questionnaire
RB	Retinoblastoom gen
RCP	Representative Concentration Pathway ()
RCT	Randomised Controlled Trial
ROS	Reactive oxygen species (reactieve zuurstofradicalen)
RR	Relative risk
SCC	Plaveiselcelcarcinoom
SCREEN	Skin Cancer Research to Provide Evidence for Effectiveness of Screening in Northern Germany
SDD	Sequentiële digitale dermatoscopie
SDDI	Sequentiële digitale dermatoscopische beeldvorming
SGB	Sociale Zekerheids Code
SHH-Gen	Sonic Hedgehog-gen
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SKY	Spectral Karyotyping
SMO	Smoothened-Protein
SSE	Skin self examination
SSK	Commissie voor stralingsbescherming
SSM	Oppervlakkig verspreidend melanoom
STAI	State Trait Anxiety Inventory
SVLFG	Sociale verzekering voor land-, bos- en tuinbouw
TBP	Total body photography (overzichtsfoto van het gehele lichaam)
TNM-Klassificatie	Klassificatie van kwaadaardige tumoren (tumor, lymfeklieren (knopen), metastasen)
TTM	Transtheoretisch model
UICC	Union internationale contre le cancer (Union for International Cancer Control)

UKSIP	UK Sickness Impact profile
UNEP	United Nations Environment Programme (Milieuprogramma van de Verenigde Naties)
UPF (USF)	UV-beschermingsfactor (erytheem-gewogen)
UVI	Zonkracht (UV-index)
UV-straling	Ultraviolette straling
UVSV	Verordening inzake de bescherming tegen de schadelijke gevolgen van kunstmatige ultraviolette straling (UV-Schutz-Verordnung)
WHO	World Health Organisation (Wereldgezondheidsorganisatie)
WMO	World Meteorological Organization (Wereldorganisatie voor meteorologie)
WOC-CA	Ways of Coping – Cancer Version
ZI	Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland

3. Terminologie van de preventie

H. Bunde, E. Breitbart, I.-M. Hübner

Het gebruik van de meest uiteenlopende termen, zoals profylaxe, preventie, voorzorg en voorkoming, heeft in principe één en dezelfde strekking, namelijk het voorkómen van ziekten of de progressie daarvan. In ons gezondheidssysteem leiden zij echter tot verschillende interpretaties en toepassingen.

3.1. Conceptuele indeling

Preventie is een overkoepelende term voor maatregelen die erop gericht zijn het vóórkomen en de verspreiding van ziekten en de daarmee gepaard gaande gevolgen voor de morbiditeit en de mortaliteit in een samenleving te verminderen (Hurrelmann, Klotz, & Haisch, 2010). Preventie is direct gerelateerd aan een bedoelde ziekte en houdt in dat deze ziekte specifieke oorzaken heeft die door specifieke maatregelen kunnen worden voorkomen (Faltermajer, 2017). Het belangrijkste uitgangspunt is dan ook het terugdringen of wegnemen van ziekteoorzaken of het voorkomen van gevaarlijke blootstellingen (Hurrelmann, Klotz, & Haisch, 2009). Het begrip preventie (oorspronkelijk ziektepreventie) is in de 19e eeuw ontstaan uit het debat over hygiëne en volksgezondheid.

Een van de meest gebruikte termen, naast preventie, is "voorzorg". Dit is een niet nader gedefinieerde juridische term. Het is niet in de wet omschreven, doch kan slechts worden bepaald door het uit te leggen. De term is terug te vinden in de dekking van dagelijkse behoeften ("nutsvoorziening": diensten van algemeen economisch belang die door de staat als "borg" worden verleend), financiële zekerheid voor de oude dag ("oudedagsvoorziening", § 33 SGB XII; bijdragen voor een billijker oudedagsvoorziening, levenslange lijfrente) en in de verzekering tegen ziekterisico's als waarborg in geval van ziekte. De verzorgingsuitgaven zijn dus de uitgaven terverzekering tegen toekomstige risico's (verzekeringsbeginsel).

Ook op het gebied van de medische zorg worden preventieve maatregelen vaak onder de term "voorzorg" aangetroffen. Met name in de arbeidsgeneeskunde is dit begrip wettelijk verankerd in de Verordening Arbeidsgeneeskundige Preventie (ArbMedVV). In de ArbMedVV worden met beroepsziektenonderzoeken, met inbegrip van kankeronderzoeken, diverse screeningsonderzoeken naar kanker bedoeld.

Het kankerscreeningprogramma, dat in 1971 landelijk werd ingevoerd, werd destijds ingevoerd als een "preventieprogramma" met als doel het tijdstip van diagnose te vervroegen en de daarmee gepaard gaande verbetering van de kwaliteit van het leven. De gebruikers interpreteerden deze opsporingsonderzoeken vaak in de zin van het bovengenoemde verzekeringsprincipe, zodat het G-BA sindsdien in zijn richtlijnen alleen nog over preventie spreekt.

Volgens Rosenbrock en Michel (2007) omvatten de relevante doelstellingen van preventie het vermijden, beperken of uitstellen van:

- Ziekte en sterfte en het daaruit voortvloeiende verlies aan levenskwaliteit en beperkingen in deelnemen aan het sociale leven.
- Directe medische kosten van genezing (heling), revalidatie en kosten voor sociale verzekeringen.

- Indirecte kosten voor de gezondheidszorg door verminderde productiviteit, beperkte burgerlijke betrokkenheid of welvaartsverlies voor de samenleving als geheel.

Voorwaarde voor een gerichte preventie van een ziekte is kennis van de pathogenetische dynamiek ervan, d.w.z. van de verschillende ontwikkelingsstadia en progressiefasen van het ziekteproces, zowel op populatiegerelateerd als op individueel niveau, rekening houdend met risicoprofielen (Hurrelmann et al., 2009).

Dienstverleners op het gebied van preventie, zowel in de gezondheidszorg als in kleuterscholen, scholen of andere leefomgevingen van kinderen en jongeren, op het werk en op andere gebieden, moeten zich bewust zijn van de grondbeginselen van preventieve actie. De eerste vereiste hiervoor is de definitie van de term "Gezondheid". Volgens de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO, 1946) en Hurrelmann (Hurrelmann & Richter, 2013 in Hurrelmann, 2003, p. 3) wordt gezondheid gedefinieerd als een

"Toestand van objectief en subjectief welzijn van een persoon, die ontstaat wanneer deze persoon op de fysieke, psychologische en sociale gebieden van zijn ontwikkeling in harmonie is met zijn eigen mogelijkheden en doelstellingen en de gegeven externe levensomstandigheden."

Dit omvat alle voor de gezondheid relevante terreinen van het leven, zoals onderwijs, werk, huisvesting, voeding, vervoer, milieu, gezin, vrije tijd, enzovoorts. Gezondheid en ziekte zijn niet op te vatten als absolute en onveranderlijke stadia, maar eerder als continue en dynamische processen waarin het evenwichtstadium van risico- en beschermende factoren steeds opnieuw ter discussie wordt gesteld op elk punt in de levensgeschiedenis (Hurrelmann & Richter, 2013, p. 147). Uit dit begrip van gezondheid vloeit voort dat patiënten en gebruikers van het gezondheidsstelsel niets als objecten van gezondheidszorg mogen worden aangemerkt, maar dat zij vooral moeten worden begrepen in hun rol van waarnemende en handelende subjecten of als deskundigen van zichzelf, wier individuele levenscontexten en behoeften hun ideeën beslissingen met betrekking tot gezondheid vormgeven.

Dit perspectief vereist een doelgroep- en levenswereldgerichte aanpak van de actoren die bij het preventiewerk betrokken zijn. Dit betekent dat, vooral in de situatie van persoonlijke preventieve begeleiding, de persoonlijke en sociale hulpbronnen van mensen moeten worden onderkend en dat gezamenlijk moet worden gezocht naar manieren om preventief gedrag aan te nemen om de gezondheid te handhaven of risicofactoren tot een minimum te beperken.

In deze patiëntgerichte benadering is het aan gezondheidswerkers om een echte waarderende houding tot stand te brengen, rekening houdend met medisch ethische principes (zelfbeschikkingsrecht; niet-schaden; zorg, bijstand; billijkheid en rechtvaardigheid (Beauchamp & Childress, 2019), waarin neutrale evidence-based en begrijpelijke informatie over preventie-inhoud en gerelateerde informatiebronnen wordt gecommuniceerd.

In verband met preventie wordt vaak verwezen naar gezondheidsbevordering, vooral op het gebied van primaire preventie. De term is historisch gezien jonger dan preventie en heeft zich ontwikkeld met de debatten over het gezondheidsbeleid van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO, Handvest van Ottawa) en onder invloed van de disciplines gezondheidswetenschappen etcetera. De nadruk ligt op het

behoud van gezondheid door het versterken van hulpbronnen (Graf, Starke, & Nellen, 2008). Gezondheidsbevordering is gericht op het verbeteren van het vermogen van het individu om met het leven om te gaan en op het bevorderen van de economische, culturele, sociale en educatieve aspecten om het leven vorm te geven (Hurrelmann et al., 2009). Voorwaarde hiervoor is kennis van de "salutogenetische dynamiek", (-vakterm [AvD]-) d.w.z. de ontwikkeling en het behoud van gezondheid (in tegenstelling tot het vermijden van ziekte) zowel op individueel als op maatschappelijk niveau (Hurrelmann et al., 2010).

Gezondheidsbevordering en ziektepreventie zijn complementaire vormen van interventies (Franzkowiak, 2018). Beide termen beschrijven vormen van interventie, d.w.z. gerichte interventies of maatregelen. Zij zijn echter gebaseerd op verschillende theoretische grondslagen en historische contexten. Het doel van interventies in zowel preventie als gezondheidsbevordering is gezondheidswinst te boeken voor zowel het individu als de bevolking. Hierbij gaat het om het beïnvloeden van de procesdynamiek, d.w.z. toekomstige gebeurtenissen. Er zijn verschillen in de vormen van interventie en hun werkingsprincipes (Hurrelmann et al., 2009). Preventie volgt de benadering van een vermijdingsstrategie, gebaseerd op de vermindering van risicofactoren, terwijl gezondheidsbevordering de benadering volgt van een bevorderingsstrategie, d.w.z. de versterking van hulpbronnen en beschermende factoren (Hurrelmann et al., 2010). Gezondheidsbevordering ligt in de tijd voor preventie, waardoor een duidelijke scheiding tussen gezondheidsbevorderende en preventieve maatregelen niet altijd mogelijk is en in sommige gevallen een sterkere integratie van beide vormen van interventie geboden is (Hurrelmann et al., 2010).

Afhankelijk van de Ausgangssituatie kunnen preventiemaatregelen langs verschillende dimensies worden ingedeeld. De verschillende uitgangspunten, dimensies en de indeling daarbinnen zijn vloeiend en moeten als complementair worden beschouwd.

3.2. Soorten preventie tijdens het verloop van de ziekte

Preventie streeft gefaseerde doelstellingen na die kunnen worden onderverdeeld in oer-, primaire, secundaire en tertiaire preventie naar gelang van de ontwikkelingsstadia van een doelziekte.

Oerpreventie

Oerpreventie begint al vóór de primaire preventie en heeft tot doel het ontstaan van sociale risicofactoren te voorkomen door de gezonde bevolking zodanig te beïnvloeden met betrekking tot leefomstandigheden en levensstijlen dat behoud van gezondheid mogelijk is (Hurrelmann & Richter, 2013).

Primaire preventie

Primaire preventie is gericht op gezonde mensen of (sub)populaties, of op mensen zonder manifeste symptomen (Hurrelmann et al., 2009; Rosenbrock & Michel, 2007). Het is gericht op het voorkomen van herhaling van een (chronische) ziekte en op het verminderen van de incidentie van ziekten of ongevallen (Kolenda & Ratje, 2013; Rosenbrock & Michel, 2007). In dit verband kunnen verschillende niveaus, zoals individuen, settingen of de bevolking als geheel, worden aangepakt en kan voor verschillende benaderingen worden gekozen, zoals het streven naar preventie of het beperken van risicofactoren door individueel gedrag of het veranderen van omgevingsfactoren die oorzakelijk zijn verbonden met de ontwikkeling van ziekten.

Secundaire preventie

Secundaire preventie is gericht op het opsporen van het beginstadium van een ziekte, waarvan de progressie kan worden voorkomen of beperkt door diagnostische/therapeutische maatregelen (Hurrelmann et al., 2009; Rosenbrock & Michel, 2007). In termen van gezondheidsbeleid heeft secundaire preventie tot doel de incidentie van manifeste of gevorderde ziekten te verminderen (Franzkowiak, 2018). Wat de tijd betreft, begint secundaire preventie al voordat er symptomen of klachten zijn. Daartoe worden gezondheidscontroles, ziektespecifieke onderzoeken voor vroege opsporing of filteronderzoeken (screenings) uitgevoerd bij bepaalde bevolkingsgroepen. Voorwaarde is het klinisch of epidemiologisch aangetoonde extra voordeel van vroege behandeling (Franzkowiak, 2018). Naast vroege opsporing en vroege behandeling kan ook advies over veranderingen in levensstijl deel uitmaken van secundaire preventie.

Een belangrijk onderdeel van secundaire preventie is screening. Screening omvat het werven van schijnbaar gezonde deelnemers, het afnemen van een medische anamnese en het uitvoeren van de screeningstest voor de vroege opsporing van de betreffende ziekte. Gewoonlijk kan in dit verband ook advies over risicofactoren en preventie worden gegeven. Volgens Morrison (1993) worden de deelnemers bij screening verdeeld in "personen met een geringe waarschijnlijkheid dat zij de ziekte hebben" en "personen met een grote waarschijnlijkheid dat zij de ziekte hebben", waarbij de tweede groep moet worden onderworpen aan diagnostiek om de diagnose te bevestigen.

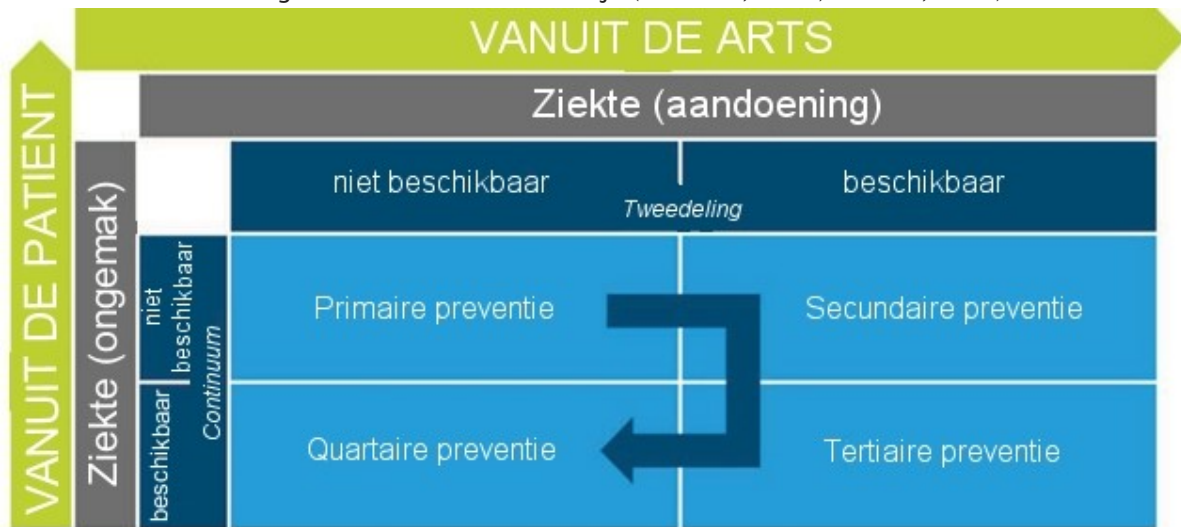
Tertiaire preventie

Tertiaire preventie is gericht op mensen met een manifeste ziekte of aandoening en heeft tot doel het daaruit voortvloeiende functieverlies te voorkomen of te verlichten (Rosenbrock & Michel, 2007). Passende diagnostische en therapeutische maatregelen zijn bedoeld om complicaties en gevolgschade te voorkomen en om terugval te voorkomen (Deutsche Gesellschaft für Nährstoffmedizin und Prävention e.V., 2015; Hurrelmann et al., 2009). De scheidslijn tussen een medisch-therapeutische behandeling en een tertiaire preventieve maatregel is zelden duidelijk te trekken. Het is een kwestie van het doel van de interventie of een maatregel wordt opgevat als een curatieve of preventieve interventie (Hurrelmann et al., 2009). In dit verband kan de interventie zowel curatief als preventief gericht zijn op het vermijden van aanhoudend ziekteverwekkend gedrag / risicofactoren enz.

Kwartaire preventie

Kwartaire preventie (voor het eerst beschreven door Jamouille in 1968) is het vermijden van onnodige medische interventie of het voorkomen van overmedicalisering, maar kan ook het voorkomen van onnodige preventie betekenen (Starfield, Hyde, Gervas, & Heath, 2008). Het is bedoeld voor mensen die zich ziek voelen, maar artsen zouden een overweldigend deel van deze klachten omschrijven als symptomen die niet medisch verklaarbaar zijn. In het "vier-velden-tafel"-model ([figuur 1](#)) wordt de kwartaire preventie dus geplaatst op het punt waar vanuit het oogpunt van de patiënt een gezondheidsstoornis aanwezig is, maar vanuit het oogpunt van de arts geen ziekte. Ongetwijfeld is de bewuste en gerechtvaardigde beslissing om af te zien van verdere diagnostiek en therapie voor beide partijen een moeilijke opgave. In dit verband is het bijzonder belangrijk de patiënt niet alleen te laten met zijn ziekte, maar om veeleer, op basis van de persoonlijkheid of de levensgeschiedenis van de patiënt,

met communicatieve middelen, in een vertrouwensvolle en waarderende sfeer, samen uitwegen te vinden uit het ziek zijn (Kühnlein, 2010; Widmer, 2015).



Figuur 1: Paneelmodel met vier velden van de verschillende vormen van preventie volgens Kühnlein et al., 2010

De "Choosing Wisely"-campagne, die ook door de Vereniging van de Wetenschappelijke Medische Verenigingen (AWMF) e.v. is aangenomen, hier onder het motto: "Samen Wijs Kiezen", is een van de manieren om de specificaties van de quartaire preventie in het systeem te implementeren. De Choosing Wisely-campagne werd in 2012 gelanceerd door de American Board of Internal Medicine (ABIM) Foundation en heeft als doel onnodige medische diensten te vermijden en de beschikbare middelen in het gezondheidszorgsysteem op verantwoorde wijze te gebruiken. De campagne is er dus op gericht onnodige diensten, d.w.z. overmatig gebruik, te verminderen door middel van gezamenlijke en op feiten gebaseerde beslissingen van artsen en patiënten. Tot dusver is de doeltreffendheid van "Choosing Wisely"-campagnes echter niet bestudeerd.

3.3. Vormen van preventie naar gelang van de context

Naast vormen van medische preventie (b.v. vroege opsporingsmaatregelen, vaccinaties) kunnen nog twee andere uitgangspunten voor preventieve maatregelen worden onderscheiden, waarbij de context op verschillende manieren wordt betrokken: gedragspreventie en situationele preventie.

Gedragspreventie

Gedragspreventie gaat over het zodanig beïnvloeden van individueel gedrag en consumptiepatronen dat gezondheidsrisico's worden verminderd (Rosenbrock en Michel, 2007). Dit gebeurt door middel van educatie en voorlichting, maar ook door het versterken van gezondheidscompetentie, zodat mensen bewuster, vaardiger en gemotiveerder worden om potentiële risicofactoren in hun persoonlijke leefstijl te vermijden of positief te beïnvloeden (Graf et al., 2008; von Kardorff, 1995). Gedragspreventie moet worden gecombineerd met preventiemaatregelen in de fysieke omgeving, wil het populair en effectief zijn (Kolenda & Ratje, 2013).

Preventie in de fysieke omgeving

Preventie in de fysieke omgeving beïnvloedt de leef-, werk- en omgevingsomstandigheden van mensen om de randvoorwaarden voor risicopreventie of gezondheidsbehoud te verbeteren (Rosenbrock & Michel, 2007). Hoewel deze invloed meestal indirect is, heeft zij vaak blijvende gevolgen (Hurrelmann et al., 2009). Talrijke maatregelen ter bescherming van de gezondheid worden tot de preventie in de fysieke omgeving gerekend, zoals de bescherming van de gezondheid van de consument of de gezondheid en veiligheid op het werk in bedrijven (Rosenbrock & Michel, 2007). Stadsontwikkeling die rekening houdt met de gezondheidsbehoeften van de omwonenden, zoals het aanleggen van schaduwplekken, wordt ook beschouwd als preventie in de fysieke omgeving.

3.4. Vormen van preventie volgens specificiteit

Een ander aandachtspunt is het risico van de ziekte of de mate van gevaar. Het "triadic specificity model", dat van oudsher verankerd is op het gebied van gemeenschapspsychiatrie, verslavingszorg en verslavingspreventie, wint ook aan belang in de preventie in het algemeen. Er wordt een onderscheid gemaakt tussen universele, selectieve en geïndiceerde preventie.

Triadisch specificiteitsmodel

Universele preventie richt zich op de gehele bevolking of grote subpopulaties met maatregelen die algemeen als nuttig of noodzakelijk worden beschouwd. Doelgroep-specifieke of selectieve preventie is gericht op bepaalde segmenten van de bevolking met een vermoedelijk of bovengemiddeld risico op ziekte, waarbij de selectie kan plaatsvinden op basis van verschillende criteria, zoals sociodemografische kenmerken, contextuele kenmerken of het behoren tot een risicogroep (Graf et al., 2008; Hurrelmann et al., 2009). Hoe hoger het ziekterisico van de getroffen groep mensen, hoe noodzakelijker de selectieve aanpak wordt (Graf et al., 2008). Als de getroffen personen bij wie een preventiemaatregel wordt uitgevoerd al een voorstadium of een vroege vorm van een ziekte hebben, of als zij bevestigde en individuele risicofactoren van een ziekte hebben, wordt dit gerichte of geïndiceerde preventie genoemd (Graf et al., 2008; Hurrelmann et al., 2009). Het is soms moeilijk een onderscheid te maken tussen geïndiceerde preventie en een curatieve maatregel.

3.5. Preventie per interventieniveau

In het huidige debat over primaire preventie komen niet alleen bepaalde ziekten, maar ook het interventiegebied of de interventiecontext steeds meer op de voorgrond. Het uitgangspunt voor de keuze van bepaalde maatregelen, met name primaire preventiemaatregelen, is in de eerste plaats de respectievelijke uitgangssituatie en minder een specifieke ziekte; dit ook tegen de achtergrond van het feit dat preventieve strategieën niet altijd aan een specifieke ziekte kunnen worden toegewezen (Rosenbrock & Gerlinger, 2014). Er worden drie interventieniveaus onderscheiden: individu, *setting*/leefwereld en totale bevolking of grote bevolkingsgroepen. *Settings* beschrijven de ruimtelijke of sociale, alledaagse context van mensen waarin omgevings-, organisatie- en persoonlijke hulpbronnen en andere factoren inwerken en zo gezondheid en welzijn beïnvloeden, bijvoorbeeld scholen, kleuterscholen, bedrijven, bejaardentehuizen en stadswijken (Graf et al., 2008; Haisch, Hurrelmann, & Klotz, 2006). Als tweede niveau kan de contextuele referentie worden toegevoegd, waarbij er rekening mee wordt gehouden of de contexten door de maatregelen worden beïnvloed, en er dus onder meer een verandering in de fysieke omgeving optreedt of dat deze onaangeroerd blijven. Zo kan een interventie in een *setting* waarin de leefwereld wordt gebruikt als toegang tot de doelgroep, b.v. voorinformatiedoeleinden, maar zelf niet wordt veranderd (geen

contextuele referentie, gedragspreventie), van maatregelen voor de ontwikkeling van een gezondheidsbevorderende omgeving (contextuele referentie, preventie in de fysieke omgeving), die als hoger moeten worden geclassificeerd wat hun langdurigheid betreft. Het doel van meer invloed op *settings* vormt de basis van de Preventiewet (PrävG §20 (1)), die in juni 2015 door de Duitse Bondsdag werd aangenomen.

3.6. Effect van preventie op de gezondheid (effect op de volksgezondheid)

De uitvoering van preventiemaatregelen kan worden opgevat als de verstrekking van preventiediensten aan de bevolking (of een deelpopulatie). Er kunnen vier elementen worden onderscheiden (John et al. 2015):

- (Oncologisch) Doel van de maatregel
- Bevolking inbegrepen
- Prestaties op het gebied van preventie
- Resultaat (succesvolle motivatie en implementatie van preventief gedrag)

Om na te gaan of en welk effect preventiemaatregelen op de bevolking hebben, kunnen vijf dimensies worden geregistreerd.

- Bereik (werving van deelnemers): percentage mensen in de doelpopulatie dat met de maatregel wordt bereikt.
- Doeltreffendheid (werkzaamheid): doeltreffendheid van de interventie onder destudieomstandigheden.
- Aanneming/overname: implementatie van de maatregel door preventieactoren
- Uitvoering: mate waarin de maatregel wordt uitgevoerd volgens hetoorspronkelijke idee.
- Onderhoud: onderhouden van de maatregel onder routineomstandigheden

Tegen deze achtergrond is het van belang ondoelmatige en onnodige maatregelen te vermijden. Om dit doel te bereiken heeft de Association of the Scientific Medical Societies (AWMF) de "Choosing Wisely"-campagne overgenomen die in 2012 door de American Board of Internal Medicine (ABIM) Foundation is gelanceerd om onnodige medische diensten te vermijden en de beschikbare middelen in de gezondheidszorg op een meer verantwoorde wijze te gebruiken onder het motto "Choosing Wisely Together" aangenomen (https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Medizinische_Versorgung/GKE/Manual_GKE_AWMF_V1-1.pdf) (Strech et al., 2014).

3.7. Vormen van preventie in een oogopslag



Figuur 2: Preventiematrix: Verschillende dimensies van preventiemaatregelen (ADP, 2020)

Figuur 2 geeft een overzicht van de verschillende dimensies van preventie. De planning van preventiemaatregelen kan gericht zijn op het verloop van de ziekte, de mate van specificiteit of het interventieniveau of op verschillende van deze dimensies tegelijkertijd. Bovendien kan op alle niveaus een onderscheid worden gemaakt tussen medische gedragspreventie en preventie gericht op de fysieke omgeving (of een mengeling van beide). Het is van essentieel belang aandacht te besteden aan de daadwerkelijke toepassing en uitwisseling van onderzoeksresultaten (translationele procesontwikkeling), alsmede aan het toezicht op het doen laten slagen van preventiemaatregelen (effect op de volksgezondheid).

De concepten en benaderingen van preventie worden gevormd door hun omgeving en zijn voortdurend aan verandering onderhevig. Zo wordt op het gebied van de primaire preventie vaak verwezen naar het historisch jongere concept van gezondheidsbevordering dat in een sociologische context wordt gebruikt en dat als een aanvullende vorm van interventie kan worden beschouwd. Gezondheidsbevordering volgt een middelengerichte benadering en beoogt de verbetering van het vermogen van het individu om het leven aan te kunnen en de bevordering van de economische, culturele, sociale en educatieve voorwaarden om het leven vorm te geven (Hurrelmann et al., 2009).

3.8. Conclusie en overdracht aan de richtlijn

De hier gepresenteerde terminologische indeling en begrippen vormen het theoretische kader voor de inhoud die in de volgende hoofdstukken wordt uitgewerkt. De basisstructuur van de richtlijn is gebaseerd op de verschillende soorten preventie en is georiënteerd op het verloop van de ziekte. Binnen hoofdstuk 5

ligt de focus op specificatie (zie b.v. hoofdstuk [5.1.2](#)), de contextualisering zie hoofdstuk 5.4.4) en interventieniveaus. Vooral leefomgevingen zoals de beroepssetting (zie hoofdstuk 7), de medische omgeving (zie bv. de hoofdstukken 5.4.2.3 en 8.4) en onderwijsinstellingen (zie bv. hoofdstuk 5.4) worden met nadruk uitgewerkt. Hetzelfde geldt voor kwetsbare doelgroepen zoals risicopersonen en kinderen en adolescenten (zie bv. hoofdstuk 5.1).

Om een sterkere patiëntgerichtheid in de gezondheidszorg te bevorderen en bij te dragen tot een grotere gezondheidsvaardigheid van de gebruikers, bevat de richtlijn aanbevelingen over de bevordering van de arts–patiëntcommunicatie in het kader van de advisering over de preventie van huidkanker (zie hoofdstuk [5.4.2.3](#)), de vroegeopsporing van huidkanker, alsmede over de voorlichting van de bevolking en over communicatiestrategieën en communicatiekanalen op het gebied van primaire en secundaire preventie (zie hoofdstuk [8.3](#)).

Verder kunnen tegen de achtergrond van de genoemde definities en begrippen leidende thema's worden geformuleerd waarmee in deze leidraad voortdurend rekening wordt gehouden en die in de toekomst van groot belang zullen zijn. Deze omvatten:

- Fundamenteel onderzoek
- Concentratie op de doeltreffendheid van preventiemaatregelen
- Prioritering van maatregelen/interventies met doelgroepspecificiteit, omgevingsgerichtheid, langdurigheid en contextualisering
- Projectontwikkeling met doelgroepen en verbetering van de communicatie met doelgroepen om acceptatie en ingebruikname te bevorderen
- Bevordering van gezondheidsvaardigheden door empirisch onderbouwd voorlichtings- en opleidingsmateriaal en de ontwikkeling van passende curricula, verbetering van de communicatie tussen arts en patiënt en het creëren van gezondheidscompetente organisaties/relaties.
- Kwaliteitsgerichte bevordering van digitale transformatie en nieuwe technologieën.

Het doel is de reikwijdte en de kwaliteit van preventieonderzoek en –praktijk langdurig te vergroten en een aanzienlijk effect op de gezondheidszorg te hebben. Degrenzen tussen verschillende disciplines moeten worden vervaagd, raakvlakken moeten worden gedefinieerd en benut, en interdisciplinair en integratief werk moet worden verricht met inschakeling van een breed scala van deskundigheid. Het is van belang alle activiteiten te integreren in het bestaande preventielandschap in Duitsland en de huidige "lappendeken" tegen te gaan door meer netwerken te vormen.

4. Status Quo Huidkanker

4.1. De etiologie van huidkanker

4.1.1. De oorzaken van basaalcelcarcinoom, plaveiselcelcarcinoom en melanoom

Herziening door R. Greinert, B. Volkmer

4.1.	Op consensus gebaseerde verklaring	Gecontroleerd2020
EK	UV-straling wordt op basis van de huidige gegevens beschouwd als de belangrijkste risicofactor voor de etiologie van huidkanker, hoewel nog niet alle details van de inductie, bevordering en progressie van huidkanker bij de mens zijn opgehelderd.	
	Mate van consensus: 100%	

In 2009 classificeerde het Internationaal Agentschap voor Kankeronderzoek (IARC) ultraviolette (UV) straling afkomstig van de zon en kunstmatige bronnen, gebruikt in zonnebanken, als een carcinogeen van klasse 1 ("kankerverwekkend voor de mens") (El Ghissassi et al., 2009). Deze indeling is gemaakt zonder beperking tot specifieke golflengtebereiken (UVA, UVB) op basis van het bewezen epidemiologisch en fundamenteel wetenschappelijk bewijs.

Grondbeginselen van het biologisch effect van UV-straling

UV-straling bestrijkt het gebied van het elektromagnetisch spectrum dat zich uitstrekt over het golflengtegebied van 100–400 nm. Historisch wordt dit golflengtegebied onderverdeeld in UVC- (100–280 nm), UVB- (280–315 nm) en UVA-straling (315–400 nm) (International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP), 1996). UV-straling van de zon heeft alleen een biologisch effect via de UVB- of UVA-component, aangezien UVC wordt geabsorbeerd door moleculaire zuurstof in de stratosfeer van de aarde (International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP), 1996).

UV-straling kan in wisselwerking treden met een verscheidenheid van cellulaire componenten (deze omvatten membraanlipiden, eiwitten, intracellulaire lichtgevoelige moleculen zoals flavines of porfyrynes) (Ridley, Whiteside, McMillan, & Allinson, 2009), maar vooral door de absorptie van UV-fotonen door nucleïne-zuren (Internationaal Agentschap voor Kankeronderzoek (IARC), 2012).

UVB-straling kan rechtstreeks door het DNA-molecuul worden geabsorbeerd. Fotochemische processen leiden dan tot dimerisatiereacties van aangrenzende pyrimidines op een DNA-streng (cis-syn-cyclobutaan-pyrimidine-dimeren (CPD), of (6-4)-pyrimidon-fotoproducten ((6-4)-PP)). (Ikehata & Ono, 2011).

UVB- en UVA-straling kunnen verder bijdragen tot de vorming van reactieve zuurstofspecies (ROS) via indirecte reactietrajecten waarbij de stralingsenergie eerst wordt geabsorbeerd door lichtgevoelige moleculen in de cel. ROS kunnen dan oxidatieve baseschade veroorzaken, zoals het 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine (8-oxo-dG) in DNA (Cadet, Douki, & Ravanat, 2010; Ikehata & Ono, 2011). Het is echter al enige tijd duidelijk dat UVA-straling ook in staat is om CPD's in DNA te induceren.

(Courdavault et al., 2004; Douki, Reynaud–Angelin, Cadet, & Sage, 2003; Mouret et al., 2006; Mouret, Forestier, & Douki, 2012).

DNA–schade, zoals CPD's en 8–oxo–dG, kan worden verwijderd door efficiënte cellulaire herstelssystemen (nucleotide excision repair (NER), base excision repair (BER)). Als deze herstelroutes defect of gebrekkig zijn (zoals de NER bij xeroderma pigmentosum–patiënten, die een sterk verhoogd risico op huidkanker hebben), kunnen mutaties in het genoom optreden. Hier leiden CPD's voornamelijk tot C→T- of CC→TT–mutaties die bekend staan als "UV–signatuurmutaties", terwijl door UVA veroorzaakte oxidatieve baseschade kan leiden tot minder significante G→T "vingerafdrukmutaties". In het algemeen worden twee modellen van UV–geïnduceerde mutagenese voorgesteld om het grote aantal C–T mutaties in UV–bestraalde cellen te verklaren. Een van de reactiepaden bestaat uit een defecte omleiding van de laesie waarbij translaesie–polymerases (pol ζ , pol κ) betrokken zijn (Kozmin, Pavlov, Kunkel, & Sage, 2003; Pfeifer & Besaratinia, 2012). In de andere reactieroute worden (gemethyleerde) CPD's eerst gedeamineerd, waarna een defectvrije lesie bypass door pol η plaatsvindt (Cannistraro & Taylor, 2009; Hendriks, Jansen, Mullenders, & de Wind, 2010; Pfeifer & Besaratinia, 2012; Tu, Dammann, & Pfeifer, 1998).

De studie van mutatieprofielen in huidtumoren, met name die welke bij XP–patiënten voorkomen, heeft het in het verleden mogelijk gemaakt het belang van door UV veroorzaakte bipyrimidinefotoproducten en oxidatieve DNA–beschadiging voor de huidcarcinogenese aan te tonen. Verder konden genen worden geïdentificeerd waarvan de UV–afhankelijke mutaties invloed hebben op elementaire cellulaire reactietrajecten die geassocieerd zijn met de ontwikkeling en progressie van basaalcelcarcinoom (BCC), plaveiselcelcarcinoom (SCC) en melanoom.

Het verband tussen UV–straling en de ontwikkeling van de verschillende soorten huidkanker is aangetoond in vele epidemiologische studies, in dierproeven en in een groot aantal fundamenteel–wetenschappelijke experimentele studies (Internationaal Agentschap voor Kankeronderzoek (IARC), 2012). Nieuwe studies op het gebied van de sequentie bepaling van het genoom van menselijke tumoren bewijzen bovendien het verband tussen door UV veroorzaakte DNA–beschadiging en melanoom op moleculair–genetisch niveau. Pleasance et al. (2010) konden bijvoorbeeld aantonen dat de mutaties die werden gevonden bij de sequentie bepaling van een melanoommetastasegenoom voor het grootste deel behoorden tot de UV–handtekeningen (Pleasance et al., 2010).

Basaalcelcarcinoom

BCC is wereldwijd de meest voorkomende huidkanker. Ze ontwikkelt zich onder meer op zogenaamde "zonneterrassen", zoals de neus en het voorhoofd. Daarom werd aanvankelijk aangenomen dat het optreden ervan afhangt van de cumulatieve UV–dosis. Een aantal niet te onderschatten BCC's komt echter ook voor bij "tegen de zon beschermde" delen van het lichaam, b.v. het bovenlichaam. Recentelijk is aangenomen dat intermitterende blootstelling aan UV, zoals zonverbranding in de kindertijd en adolescentie, ook (gedeeltelijk) verantwoordelijk is voor BCC, vergelijkbaar met melanoom (Armstrong & Krickler, 2001; Gallagher, Hill, Bajdik, Fincham, et al., 1995; Krickler, Armstrong, English, & Heenan, 1991, 1995a, 1995b; Rosso et al., 1996; Vitasa et al., 1990; Zanetti et al., 1996).

Intensief wereldwijd onderzoek wijst nu ook op een belangrijke genetische determinant voor de ontwikkeling van BCC.

Zo kon worden aangetoond dat patiënten die lijden aan het naevoïde basaalcelcarcinoom syndroom (NBCC), die vaak op jonge leeftijd meervoudige NBCC ontwikkelen (Kimonis et al., 1997; Shanley et al., 1994), vaak verliezen van chromosoom 9q vertonen. Deze bevindingen leidden tot de identificatie van de lokalisatie van een mogelijk tumoronderdrukkend gen in de regio 9q22–q32, het PTCH-gen (Hahn et al., 1996; R. L. Johnson et al., 1996; Stone et al., 1996). Zij hebben ook geleid tot de verdere karakterisering van de belangrijke Sonic–Hedgehog–Patched–Smoothened response pathway, die naar verluidt verstoord is in tot 100% van de sporadische BCCs (Brellier et al., 2004).

In de huid is een signaalcascade die afhangt van het gen Sonic Hedgehog (SHH) betrokken bij de groei en morfogenese van de haarfollikel. Het eiwitproduct dat door het PTCH- gen wordt gecodeerd, PATCHED1, dient als celoppervlakreceptor voor het afgescheiden signaalmolecuul SHH. In afwezigheid van SHH remt Patched1 Smoothened protein (SMO), een G-eiwit gekoppelde receptor. Na binding van SHH aan PATCHED1 komt SMO vrij en start een signaaltransductieketen die activering van de transcriptiefactor Gliveroorzaakt. Ontregeling van de Hedgehog Patched Smoothened response pathway kanhet gevolg zijn van functieverlies van PTCH of verhoogde expressie van SMO. Zij leiden tot verhoogde niveaus van de transcriptiefactor Gli en, als gevolg daarvan, induceren haarfollikel-geassocieerde BCC (Aszterbaum, Beech, & Epstein, 1999; Grachtchouk et al., 2000; Nilsson et al., 2000; Oro et al., 1997) door het remmen van stopzetting van de celcyclus en differentiatie (Fan & Khavari, 1999). In het muismodel is aangetoond dat verstoring van de SHH–PTCH–SMO-responsroute in haarfollikelstamcellen verantwoordelijk is voor de ontwikkeling van BCC (Grachtchouk et al., 2011; G. Y. Wang, Wang, Mancianti, & Epstein, 2011). Mutaties in PTCH of SMO zijn gevonden in de meerderheid van sporadische BCC (Gailani et al., 1996; Lupi, 2007; Reifenberger et al., 2005; Xie et al., 1998). Recent werk heeft ook de invloed van WNT, NOTCH, mTOR en Hippo gerapporteerd, evenals de moleculaire reactiepaden waarbij deze genen betrokken zijn en veranderde miRNA-expressieprofielen die deze reguleren (Bakshi, Chaudhary, Rana, Elmets, & Athar, 2017).

UV-specifieke "signatuurmutaties" (C→T-overgangsmutaties) zijn gevonden in de p53, PTCH en smoothened genen (Aszterbaum et al., 1999; Couve-Privat, Bouadjar, Avril, Sarasin, & Daya-Grosjean, 2002; Couve-Privat et al., 2004; Daya-Grosjean & Couve-Privat, 2005; Daya-Grosjean & Sarasin, 2000; Evans et al, 2000; Kim, Park, Baek, Byun, & Houh, 2002; Ratner, Peacocke, Zhang, Ping, & Tsou, 2001; Reifenberger et al, 2005). Deze bevinding moet worden beschouwd als een andere belangrijke aanwijzing voor de betekenis van UV-blootstelling voor de ontwikkeling van BCC. Door UV veroorzaakte p53-mutaties in huidcellen hopen zich op in "hot spots" die verschillen van die in inwendige tumoren. Er zijn aanwijzingen dat UV-specifieke mutaties van het p53 gen specifiek kunnen zijn voor BCC (Bolshakov et al., 2003).

Een groot deel van recent werk wijst erop dat stamcellen in de uitstulpingsregio van de haarfollikel en de interfolliculaire epidermale stamcellen van groot belang zijn in het ontstaan van niet-melanoom huidkankers (NMSC, d.w.z. BCC, plaveiselcelcarcinoom). Aangezien stamcellen en hun differentiatie of neoplastische transformatie voornamelijk afhankelijk zijn van regulering door hun micro-omgeving, zijn intercellulaire communicatie en de signaal-gemedieerde reactiepaden daarvan van groot belang. Hier zijn, in diermodellen en in in-vitro studies (ook op menselijke huidcellen), in verband met BCC en plaveiselcelcarcinoom, vooral de WNT-, SHH, NOTCH en EGFR signaaltransductie pathways aan te merken (zie review (Boehnke, Falkowska- Hansen, Stark, & Boukamp, 2012)).

Naast de hierboven beschreven veranderingen in de hedgehog-patched-smoothened-reactieroute is het in de BCC-genetica opvallend dat slechts enkele numerieke chromosoomafwijkingen in de tumorcellen kunnen worden vastgesteld (Jin et al., 1998). BCCs worden echter gekenmerkt door een uitgesproken intra-tumorale heterogeniteit. In een cytogenetische analyse van 44 BCCs werden in 21 tumoren genetisch niet-verwante subklonen gevonden en in slechts 10 tumoren genetisch verwante subklonen (Jin et al., 2001). De auteurs concluderen dat een groot aantal BCCs van multiclonale oorsprong zijn. Zij konden verder aantonen dat een groter deel van de BCC werd gekenmerkt door de winst van de chromosomen 18, X, 7 en 9 en dat chromosomale verliezen vaak de distale regio's van de chromosomen 6q, 13q, 4q, 1q, 8q en 9p betroffen (Jin et al., 2001).

Plaveiselcelcarcinoom (SCC)

Plaveiselcelcarcinoom (SCC) is de enige huidkanker met een bekende voorloper: actinische keratose (AK, ook bekend als zonne-keratose). AK is een discrete intraepidermale laesie die voorkomt op chronisch aan de zon (UV) blootgestelde plaatsen – zoals het gezicht, de hoofdhuid, de lippen, de onderarmen en de handen – bij mensen met een lichte huid van middelbare leeftijd en oudere mensen. Cumulatieve blootstelling aan UV-straling van de zon wordt beschouwd als de belangrijkste reden voor het ontstaan van AK (Karagas et al., 2007; Kennedy et al., 2003). De incidentie van AK neemt dus toe met de leeftijd.

AK is een voorloper van plaveiselcelcarcinoom (Salasche, 2000). In de literatuur worden conversiekansen, d.w.z. overgangskansen van AK's naar invasief plaveiselcelcarcinoom, gevonden in de range van <1% tot 16% (Dodson, DeSpain, Hewett, & Clark, 1991; Glogau, 2000; R. Marks, G. Rennie, & T. Selwood, 1988a; R. Marks, G. Rennie, & T. S. Selwood, 1988b). In individuele gevallen is zelfs tot 70% gerapporteerd (Czarnecki, Meehan, Bruce, & Culjak, 2002). In een recentere studie van Criscione et al. (2009), die prospectief was opgezet en meer dan 6.000 mensen met actinische keratose includeerde, wordt de waarschijnlijkheid van een overgang van AK naar SCC op slechts 0,06% geschat. Zes jaar na de initiële diagnose van actinische keratose waren alle SCC die zich voordeden echter gebaseerd op AK (Criscione et al., 2009). De aanwezigheid van meerdere actinische keratosen gedurende een periode van 10 jaar geeft een levenslang risico op het ontwikkelen van SCC van 6–10% (Dodson et al., 1991). AK, als kenmerk van verhoogde UV-blootstelling, is een belangrijke risicofactor voor de ontwikkeling van SCC.

Het risico om NMSC of melanoom te ontwikkelen is zes keer groter voor patiënten met AK dan voor die zonder deze laesie (G. J. Chen et al., 2005). De onderliggende mechanismen voor dit verhoogde risico op huidkanker zijn momenteel echter nog onvolledig begrepen.

Noch is met voldoende nauwkeurigheid opgehelderd hoe groot de overgangskans is van AK naar plaveiselcelcarcinoom of andere huidkankersoorten (zie hierboven) (Feldman & Fleischer, 2011; Quaedvlieg, Tirsi, Thissen, & Krekels, 2006), noch bestaan er tot op heden betrouwbare moleculair-biologische of moleculair-genetische bevindingen die kunnen aantonen welke genetische veranderingen de overgang van AK naar SCC zouden kunnen sturen (Kanellou et al, 2008; Padilla, Sebastian, Jiang, Nindl, & Larson, 2010). Bewijsmateriaal dat de maligne progressie van AK naar SCC lijkt te ondersteunen (Drake et al., 1995; Lober & Lober, 2000; Stulberg, Crandell, & Fawcett, 2004) wordt door sommige dermatologen en dermatohistopathologen echter zo geïnterpreteerd dat AK op zich plaveiselcelcarcinoom is, beperkt tot een epidermale uitbreiding (carcinoma in-situ),

(Ackerman & Mones, 2006; Anwar, Wrone, Kimyai-Asadi, & Alam, 2004; Cockerell, 2000; Lober & Lober, 2000; Roewert-Huber, Stockfleth, & Kerl, 2007). In een recent artikel concluderen Feldmann en Fleischer echter, na de gegevens in de literatuur te hebben bestudeerd, dat "Presently there is insufficient evidence to support the concept that AK is frank squamous cell carcinoma" (Feldman & Fleischer, 2011).

Recenter werk toont echter dat aan deze opvatting moet worden bijgesteld. AK zelf kan worden onderverdeeld in drie opeenvolgende, histologisch differentieerbare stadia: AK I, AK II en AK III. Aangevoerd is dat het merendeel van de SCC ontstaat uit AK I-cellen (prolifererende atypische keratinocyten in de basale cellaag van de epidermis). Het geleidelijke ontstaan van SCC via AK I, AK II en AK III ("klassieke reactieroute") is echter nog steeds belangrijk voor een aanzienlijk deel van de SCC (Fernandez-Figueras et al., 2015). In dit verband wordt ook verwezen naar de S3-richtlijn Actinische keratose en plaveiselcelcarcinoom van de huid <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/aktinische-keratose-und-plattenepithelkarzinom-der-haut/>.

Door deze onzekere indeling in categorieën is er momenteel geen reden om AK op te nemen in de groep van huidkankerentiteiten die moeten worden gescreend in het kader van de screening op huidkanker (huidkankerscreening).

Er bestaat een betrekkelijk goed beschreven model voor de etiologie van SCC, waarbij vroeg optredende UV-specifieke mutaties in het p53-gen in de tumorinitiëeringsfase de ontwikkeling van een voorloper van plaveiselcelcarcinoom, het AK, in de hand werken. Aangenomen wordt dat bij AK aanvankelijk slechts één allel van het p53-gen gemuteerd is. Dit voorkomt voor een deel van de cellen de p53-afhankelijke apoptose van UV-beschadigde cellen (de zogenaamde "zonnebrandcellen"). Aangezien "naburige" cellen tegelijkertijd normale apoptose vertonen, hebben p53 gemuteerde cellen een "selectievoordeel" en kunnen zij zich klonaal uitbreiden tot AK. Als het tweede p53-allel in deze cellen tijdens de tumorbevorderingsfase muteert, wordt de p53-afhankelijke controlepuntfunctie van de celcyclus uitgeschakeld. Dit leidt tot het optreden van ongecontroleerde celgroei en, door de inductie van verdere (mogelijk UV-gerelateerde) mutaties in andere genen (bv. ras) in de tumorprogressiefase, tot de vorming van invasieve plaveiselcelcarcinomen (Brash, 1997; Cleaver & Crowley, 2002; Ziegler et al., 1994).

p53-mutaties komen voor bij 75-80% van de patiënten met AK in de blanke bevolking (30-40% bij Japanners en Koreanen) (Park et al., 1996) en bij meer dan 90% van de patiënten met in situ plaveiselcelcarcinoom (d.w.z. nog niet-invasief groeiend plaveiselcelcarcinoom) (Ortonne, 2002). Voor laatstgenoemde mutaties en ook voor de p53-mutaties in AK kon worden aangetoond dat zij hoofdzakelijk worden veroorzaakt door UV-geïnduceerde dimerisaties van naburige DNA-pyrimidines en leiden tot C-T en CC-TT basesubstituties (tandemmutaties) (Ortonne, 2002), die worden aanvaard als "UV-signatuurmutaties" (Mitchell, 1988). Deze mutaties ontstaan als gevolg van de verkeerde reparatie/misreparatie van door UVB en UVA veroorzaakte DNA-schade, zoals het cyclobutaan pyrimidine dimeer en het pyrimidine(6-4)pyrimidon dimeer (R. Greinert et al., 2000; Kielbassa, Roza, & Epe, 1997; Mitchell, 1988; Perdiz et al., 2000; Rochette et al., 2003). Dit spreekt duidelijk voor de betrokkenheid van UV-straling in de etiologie van plaveiselcelcarcinomen. In het p53 gen komen deze mutaties voor in bepaalde "mutatie hot-spots" in het gen, die gelegen zijn in gebieden waar enzymatisch herstel van DNA-schade door nucleotide-excisie-reparatie (NER) wordt verhinderd of geremd ("repair cold-spots") (Tornaletti & Pfeifer, 1994; Tornaletti, Rozek, & Pfeifer, 1993).

Een baanbrekend p53-afhankelijk model voor de ontwikkeling van SCC werd vastgesteld door studies in de haarloze muis en varianten daarvan waarin het p53 DNA-bindende domein (DBD) werd vervangen door het homologe menselijke segment (Hupki muis) (R. J. Berg et al., 1996; Luo et al., 2001). UV-geïnduceerde p53-mutaties kunnen in dit model worden opgespoord door immuno-fluorescentiedetectie van klonale p53-mutaties. In de opperhuid werden "celvlekken" (tot enkele duizenden cellen) ontdekt. De oorsprong van deze klonale expansie van p53-gemuteerde cellen zou kunnen worden gezien in de inductie van enkele ernstig UV-beschadigde, niet-apoptotische, persisterende "CPD-behoudende basale cellen" (CRBC's), die zowel in het muismodel als in de humane epidermis zijn gedetecteerd (Mitchell, Byrom, Chiarello, & Lowery, 2001; Mitchell, Volkmer, et al., 2001). CRBC's zijn waarschijnlijk interfolliculaire epidermale stamcellen waarvan wordt aangenomen dat UV-geïnduceerde schade verantwoordelijk is voor de ontwikkeling van plaveiselcelcarcinoom (Boehnke et al., 2012; Gambardella & Barrandon, 2003; Ortonne, 2002). Interfolliculaire epidermale stamcellen, waarvan de karakterisering en mogelijke isolatie momenteel het best beschreven zijn voor de epidermis van de muis, worden gekenmerkt door het feit dat zij slechts zelden prolifereren en bijgevolg UV-bestraalde DNA-schade accumuleren ("label-retaining cells", zoals CRBC's) (Bickenbach & Holbrook, 1987; Boehnke et al., 2012; Braun & Watt, 2004). Epidermale stamcellen vormen dus het "geschikte" doelwit voor het carcinogene effect van UV-straling, aangezien zij ook mutaties kunnen accumuleren door hun lange verblijftijd in de overigens voortdurend vernieuwende opperhuid. Dit is in overeenstemming met vroege bevindingen (Cairns, 1975) en, met betrekking tot huidkanker, nieuwe modellen voor carcinogenese (Boehnke et al., 2012; Cairns, 2002; Potten, Owen, & Booth, 2002).

In overeenstemming met de afhankelijkheid van plaveiselcelcarcinomen van de cumulatieve UV-dosis en het meerstapskarakter van de ontwikkeling van plaveiselcelcarcinomen (zie hierboven), vertonen plaveiselcelcarcinomen, bijvoorbeeld in vergelijking met BCC, een veel grotere karyotypische complexiteit en cytogenetisch aangetoonde heterogeniteit. Niettemin konden in SCC enkele vermoedelijk plaveiselcelcarcinoom-specifieke chromosoomafwijkingen worden gedetecteerd. Er is aangetoond dat verlies van heterozygositeit (LOH) van een "9q-marker" frequent voorkomt in SCC (Boukamp, 2005; Quinn, Sikkink, & Rees, 1994). Bovendien blijken LOHs in 3p, 13p, 17p en 17q specifiek te zijn voor SCC en zijn precursor, AK (Rehman, Takata, Wu, & Rees, 1996). Met behulp van multiplex fluorescentie-in situ hybridisatie (m-FISH) werd verder aangetoond dat complexe chromosomale translocaties vaker voorkomen in cellijnen die zijn afgeleid van SCC (Popp, Waltering, Herbst, Moll, & Boukamp, 2002), wat wijst op een bijzonder belang van genetische instabiliteit bij de ontwikkeling van plaveiselcelcarcinoom. In dit verband is het belangrijk erop te wijzen dat UVA-straling in staat is DNA-dubbelstrengbreuken te induceren via de inductie van reactieve zuurstofspecies, waarvan bekend is dat ze een noodzakelijke voorloper zijn van letsel voor de ontwikkeling van chromosoomafwijkingen (R. Greinert et al., 2012; Rapp & Greulich, 2004). Sinds 2015 zijn meervoudige AK's (ten minste 6 afzonderlijke AK-laesies per jaar of confluërend over een oppervlakte van meer dan 4 cm² (veldcarcinogenisatie)) of een SCC erkend als beroepsziekte.

Cutaan Melanoom

Er zijn voldoende sterke aanwijzingen dat cutaan melanoom ontstaat door intermitterende blootstelling aan UV-straling en ernstige zonverbranding(-en) tijdens de kinderjaren en de adolescentie (Armstrong & Krickler, 2001; Dulon et al., 2002). Melanomen komen zeer vaak voor bij personen met een lichte huidskleur en rood of blond haar (huidtype I), die meestal

de neiging hebben om te sproeten te krijgen, niet bruin te worden en zeer gemakkelijk te verbranden (zie hoofdstuk 4.3). Er is een verband tussen het risico op het ontwikkelen van melanoom en specifieke mutaties in de melanocortin-1 receptor (Gruis & van Doorn, 2012; Schaffer & Bologna, 2001). Deze receptor is verantwoordelijk voor het type melanine dat in melanocyten wordt geproduceerd na blootstelling aan UV. Er wordt verondersteld dat personen met dergelijke receptormutaties niet in staat zijn het fotoprotectieve eumelanine te produceren en in plaats daarvan het lichtgevoelige, en dus potentieel mutagene, pheomelanine produceren (S. Robinson et al., 2010).

Er zijn sterke aanwijzingen dat melanoom autosomaal dominant overerfbaar is, aangezien 5 tot 12% van de patiënten met de ziekte een of meer eerstegraads verwanten hebben die ook melanoom hebben. Bij deze personen met familiair melanoom, verschijnt de kanker vroeg. Het gaat vaak gepaard met meerdere andere (huid)tumoren (Barnhill et al., 1992; Fountain, Bale, Housman, & Dracopoli, 1990; Hansson, 2010; Markovic et al., 2007; Psaty, Scope, Halpern, & Marghoob, 2010). Genetische analyse van families met een hoge incidentie van melanoom leidde tot de identificatie van vatbaarheidsgenen zoals de cycline-afhankelijke kinase inhibitor CDKN2A(p16INK4A) en de genen voor de cycline-afhankelijke kinasen CDK4 en CDK6. Aangetoond is dat p16INK4A, dat genetisch gecodeerd is op chromosoomsegment 9p21, gemuteerd is in 25-40% van de melanomen in de familie. Het wordt nu zeker geacht dat dit gen een aanleg-gen is voor melanoom (Hussussian et al., 1994; Kamb et al., 1994; Udayakumar, Mahato, Gabree, & Tsao, 2010). p16INK4A remt de progressie van cellen door de G1-fase van de celcyclus door de binding van cycline D1 aan CDK4/6 te onderdrukken. Dit is nodig voor de fosforylering van het retinoblastoma-eiwit, dat de gereguleerde overgang van cellen van de G1-fase naar de replicatiefase (S-fase) regelt. Mutaties in het INK4A-gen, dat codeert voor de remmer CDKN2A (p16), schakelen deze regulatie uit en leiden tot ongecontroleerde celdeling. Verder konden kiemcelmutaties en sporadische mutaties in het CDK4-gen van tumoren worden opgespoord, die de binding van p16INK4A aan CDK4 verhinderen en aldus de remmende functie van p16INK4A opheffen (Chin, 2003).

De INK4A locus codeert ook voor een structureel en functioneel verschillend eiwit, p14ARF, dat als een andere tumorsuppressor fungeert (Sherr, 2001). p14ARF activeert de p53-responsroute als gevolg van oncogeen-gemedieerde signalering (zoals door c-Myc of ras-oncogen) door binding aan de p53-negatieve regulator Mdm2. Dit voorkomt de afbraak van p53 en maakt de inductie van celcyclusstilstand of apoptose mogelijk. Aangezien is aangetoond dat p14ARF gemuteerd is in cellen van melanoom (Ha et al., 2007; Piccinin et al., 1997) en er geïsoleerde kiemcelmutaties zijn gevonden bij patiënten met melanoom (Garcia-Casado, Nagore, Fernandez-Serra, Botella-Estrada, & Lopez-Guerrero, 2009; Randerson-Moor et al., 2001), is p14ARF ook een kandidaat-voorbeschikingsgen voor melanoom. Recente studies tonen aan dat mutaties in het BRAF-gen van groot belang kunnen zijn bij de ontwikkeling van melanoom (Daniotti et al., 2004; Daniotti et al., 2007; Hodis et al., 2012; G. J. Mann et al., 2013; Sasaki et al., 2004; Sosman et al., 2012).

In modellen van melanoomprogressie wordt gedacht dat goedaardige nevi (moedervlekken) een mogelijk voorstadium van melanoom zijn (Hayward, 2000; Kvaskoff et al., 2011; D. C. Whiteman et al., 2003). Aangenomen wordt dat p16INK4A de groei van nevi regelt en dat zij ontstaan uit melanocyten door klonale proliferatie, die waarschijnlijk ophouden met prolifereren als gevolg van cellulaire senescentie (Bennett, 2003; Gray-Schopfer et al., 2006; Haferkamp, Becker, Scurr, Kefford, & Rizos, 2008). Deze groeiremming kan bijvoorbeeld worden veroorzaakt door ras-mutaties, die worden aangetroffen bij sommige vormen van

nevi (Demunter, Ahmadian, et al., 2001; Demunter, Stas, Degreef, DeWolf-Peeters, & van den Oord, 2001; Eskandarpour, Huang, Reeves, Clark, & Hansson, 2009; Omholt et al., 2002). Mutaties in het BRAF-gen kunnen hier ook aan bijdragen (Bloethner et al., 2007; Brose et al., 2002; Davies et al., 2002; Kumar, Angelini, Snellman, & Hemminki, 2004; Pollock et al., 2003). Dit kan leiden tot de vorming van dysplastische nevi en vervolgens tot de radiale groeifase van melanoom (Clark et al., 1989). Tekortkomingen in p16INK4A en in het retinoblastoma-gen (RB) worden daarvoor in deze cellen noodzakelijk geacht. In een volgende stap ontwikkelen de nodulaire melanomen zich in een verticale groeifase, die diep in de lederhuid doordringen en reeds in staat zijn tot metastasering (Schmid-Wendtner et al., 2003). Recentere studies, waarbij gebruik wordt gemaakt van NGS, zouden bijvoorbeeld kunnen aantonen dat, afhankelijk van de mutatiestatus, 3 moleculaire subtypes van melanoom kunnen worden onderscheiden: BRAF (mut), RAS (mut) en non BRAF (mut)/non RAS (mut) (Palmieri et al., 2018).

Het aantal door UV veroorzaakte goedaardige nevi die in de vroege kinderjaren (0-6 jaar) zijn ontstaan, is een belangrijke (zo niet de belangrijkste) risicofactor voor de vorming van melanoom (Dulon et al., 2002). melanoom ontstaat niet alleen uit nevi, maar een groot aantal ontstaat ook de novo, d.w.z. nevusonafhankelijk (Rivers, 2004), zodat de risicomarker "aantal goedaardige nevi" in eerste instantie alleen moet worden beschouwd als een significante aanwijzing voor pigmentatiestoornissen, die vervolgens, op een nog niet opgehelderde wijze, in verband wordt gebracht met een verhoogd risico op de ontwikkeling van melanoom. Dit suggereert dat verschillende reactietrajecten verantwoordelijk kunnen zijn voor de vorming van melanoom, ook al is UV-straling de oorzaak van het ontstaan ervan. Maldonado et al. (Maldonado et al., 2003) konden bijvoorbeeld door een analyse van 115 patiënten met invasieve melanoom aantonen dat BRAF-mutaties veel vaker voorkomen in melanomen die zich ontwikkelen op aan de zon blootgestelde delen van de huid. Bij melanoom op chronisch blootgestelde huidzones kwamen ze slechts zeer zelden voor. Dit suggereert dat verschillende genetische veranderingen verantwoordelijk kunnen zijn voor het ontstaan van melanoom.

Momenteel wordt echter aangenomen dat 50-60% van alle melanoom BRAF-mutaties hebben, waarvan 90% leidt tot valine-glutamaatmutaties in codon 600 (BRAFF600). Deze BRAF-mutaties leiden tot kinase-activering in de constitutieve MAPK-responsroute (Sondak & Smalley, 2009). In dit proces leidt fosforylering van de tumorsuppressor LKB1 (een serine/threonine eiwitkinase) tot de negatieve regulering ervan, hetgeen bijdraagt tot de proliferatie van melanoomcellen en de verzwakking van de apoptotische reactie op metabole stress (Esteve-Puig, Canals, Colome, Merlino, & Recio, 2009; Lopez-Bergami, 2009; Zheng et al., 2009).

In tegenstelling tot bij SCC en BCC, lijken voor melanoom UV-geïnduceerde mutaties in het p53-gen van secundair belang te zijn. Slechts ongeveer 20% van de melanomen hebben p53-mutaties (Zerp, van Elsas, Peltenburg, & Schrier, 1999). Er zijn aanwijzingen dat de betrokkenheid van p53 bij de etiologie van melanoom complex is (D.C. Whiteman, Parsons, & Green, 1998) en verder moet worden opgehelderd. Het is mogelijk dat andere mechanismen, zoals de inductie van genetische instabiliteit, een belangrijkere rol spelen.

De etiologie van melanoom wordt gekenmerkt door een hoge mate van UV-geïnduceerde genomische instabiliteit, die toeneemt in de loop van de ontwikkeling van melanoom tot metastase. Genomische instabiliteit manifesteert zich in de aangroei of het verlies van chromosomen (of chromosoomsegmenten), het optreden van chromosoomafwijkingen en LOH. Afhankelijk van de lokalisatie, oog of huid, kunnen twee genetisch verschillende subtypes worden onderscheiden. Verlies van chromosoom 3 en 1p en de

aangroei van 8q wordt vaak waargenomen bij melanomen van het oog, terwijl aangroei van 6p en verlies van 6q specifiek lijken te zijn voor melanomen van de huid (Hoglund et al., 2004). Studies met gebruikmaking van "spectrale karyotypering" (SKY) van cellijnen van melanoommetastasen tonen aan dat de genomische instabiliteit op chromosomaal niveau in het late stadium van melanoommetastase zo uitgesproken kan zijn dat bijna elk chromosoom betrokken is bij numerieke of gedeeltelijk complexe structurele afwijkingen (R. Greinert, Breitbart, E.W., Volkmer, B., 2004).

De aangroei van 7q in verband met de overexpressie van c-MET (gelokaliseerd op 7q33-qter) lijkt een late rol te spelen bij de progressie van melanoom. De tyrosinekinase-receptor c-MET voor hepatocyte-groefactor (HGF) wordt aangetroffen in zowel keratinocyten als melanocyten. Stimulatie van de HGF-MET cascade ondersteunt niet alleen de celproliferatie en de motiliteit, maar verstoort met name de belangrijke adhesie tussen keratinocyten en melanocyten door de omlaag-regulering van E-cadherine en desmoglein (Li et al., 2001), waardoor de progressie van melanomen wordt ondersteund.

LOH zijn gevonden in melanoom voor een aantal chromosomale loci: 1p, 3p, 3q, 6q, 9p, 9q, 11q, 17p, 17q en 22q (Healy, Rehman, Angus, & Rees, 1995). Op deze loci komt LOH vaak voor op de plaatsen van tumorsuppressorgenen die een bijzondere rol spelen in de etiologie van melanoom (b.v. 9p21 als de lokalisatie van CDKN2A). Bovendien zijn LOH in chromosoom 10q23 gevonden in 30% van metastatische melanomen (Celebi, Shendrik, Silvers, & Peacocke, 2000) en in melanoom cellijnen (Pollock et al., 2002). Deze LOH beïnvloedt het PTEN fosfatase gen, een ander tumor suppressor gen dat functioneert als een negatieve regulator van de fosfatidylinositol 3-kinase respons pathway, die de proliferatie en overleving van de cellen ondersteunt (Stambolic et al., 1998).

Een verband tussen UV-blootstelling en inductie melanoom van de huid wordt herhaaldelijk betwijfeld, aangezien melanomen ook voorkomen in lichaamsgebieden die gewoonlijk niet aan UV worden blootgesteld. Bij nadere bestudering van de literatuur over dit onderwerp blijkt echter dat bij mannen en vrouwen slechts ongeveer 6% van alle gediagnosticeerde melanomen voorkomen in lichaamsregio's (onderbuik, billen, genitanaal, slijmvlies, occult) die naar verluidt weinig aan UV zijn blootgesteld. Daarentegen lokaliseert de grote meerderheid van de melanomen (94%) zich in lichaamsregio's die frequent of intermitterend aan UV-straling kunnen worden blootgesteld, zoals het gezicht, de rest van het hoofd, de hals, de borst, de rug, de bovenarm, de onderarm, de hand, de dij, het onderbeen en de voet (Blum, 2004).

Het verband tussen blootstelling aan UV-straling en de ontwikkeling van melanoom wordt echter sterk ondersteund door recente studies. In 2010 catalogiseerden Pleasance en collega's voor het eerst het volledige spectrum van somatische mutaties in het totale genoom van een melanoommetastase (Pleasance et al., 2010). Zij stelden vast dat de meerderheid (ongeveer 70%) van de ontdekte substituties van één enkele base van het C-T type waren en ongeveer 70% van de substituties van dinucleotiden van het CC-TT type waren. Aangezien bekend is dat dit "kenmerkende mutaties" zijn voor blootstelling aan UV-straling, vormt deze bevinding een belangrijk bewijs voor het verband tussen de ontwikkeling van melanoom en blootstelling aan UV-straling.

4.1.2. **Het klinisch verloop van BCC, SCC en melanoom, rekening houdend met de histopathologische classificatie en de TNM-classificatie (WHO- classificatie van tumoren).**

E.W. Breitbart

4.1.2.1. **Het basaalcelcarcinoom**

BCC ontstaat op een klinisch onopvallende huid zonder voorloper. Het is een langzaam groeiende tumor die in het begin zo onopvallend is dat hij nauwelijks wordt opgemerkt. In dit stadium wordt het gekenmerkt door een grijs-witte verharding van enkele millimeters groot met enkele teleangiëctasieën. In de meeste gevallen is hij huidkleurig en groeit hij plaatselijk langzaam. Het grootste gevaar van deze tumor is juist deze langzame onstuitbare groei, die zich meester kan maken van alle plaatselijke weefselstructuren en deze kan vernietigen. Metastase wordt hoogst zelden beschreven (J. K. Robinson & Dahiya, 2003).

BCC kan op de hele huid voorkomen, maar de voorkeur gaat uit naar gebieden die aan UV-straling zijn blootgesteld, zoals het hoofd, de hals, de onderarmen en de rug van de handen, wat de frequentie van voorkomen betreft. Bij een lagere frequentie kan BCC ook worden aangetroffen op het bovenlichaam, de armen en de benen.

Naarmate de groei vordert, ontwikkelt BCC een breed klinisch spectrum van variatie.

Daarom worden verschillende verschijningsstypen onderscheiden op basis van hun groei en pigmentatieontwikkeling:

1. Het nodulaire basaalcelcarcinoom

Nodulair BCC is de meest voorkomende vorm. Het ontwikkelt zich meestal op de aan UV blootgestelde delen van het hoofd, de hals en de nek en verschijnt eerst als een kleine, scherp begrensde, koepelvormige, grove consistentie met een parelachtige koordachtige rand, afgewisseld met teleangiëctasieën. Na een langere groeiperiode ontwikkelt zich een centrale trog/verdieping, die de neiging heeft met tussenpozen te bloeden, te korsten en te etteren en uiteindelijk overgaat in een permanente, langzaam toenemende zweervorming.

Als de therapie niet aanslaat en de tumor blijft groeien, ontwikkelen zich diep infiltrerende tumoren die alle weefselstructuren vernietigen, historisch bekend als *ulcus rodens* / *ulcus terebrans*.

2. Gepigmenteerd basaalcelcarcinoom

Gepigmenteerd BCC wordt beschouwd als een variant van nodulair BCC. De verhoogde melanineopslag kan ertoe leiden dat de klassieke criteria van het BCC, zoals een glazig oppervlak met teleangiëctasie, alsook de parelsnoerachtige rand, niet meer kunnen worden herkend. Dit kan problemen veroorzaken bij de differentiële diagnose tussen melanoom en andere gepigmenteerde veranderingen zoals nevi, seborrhoïsche wratten, enz.

3. Oppervlakkig basaalcelcarcinoom

Oppervlakkig BCC wordt ook wel truncaal basaalcelcarcinoom genoemd omdat het zich bij voorkeur op de romp bevindt. Omdat het klinisch lijkt voor te komen in veelvoud op één plaats, wordt het ook vaak multicentrisch BCC genoemd.

Oppervlakkige BCC's verschillen zowel klinisch als biologisch van de andere subtypes, waardoor ze vaak verkeerd worden gediagnosticeerd en verward met inflammatoire dermatosen.

Klinisch zijn het scherp, maar onregelmatig begrensde, roodbruine, zeer vlakke veranderingen die kunnen lijken op eczeemvorming op de huid. Zij kunnen fijne schilfering en zelfs jeuk veroorzaken, maar ook korstvorming en de typische parelsnoerachtige knobbeltjes in de randzones vertonen. Zij kunnen zeer groot worden, maar zelfs zeer grote tumoren zweren niet.

4. Het sclerodermiforme basaalcelcarcinoom

Sclerodermiforme BCC wordt vaak over het hoofd gezien vanwege de klinisch discrete bevindingen. Deze tumor is vaak alleen herkenbaar als een littekenachtige verandering die enigszins doorspekt is met teleangiëctasieën en ruw aanvoelt bij palpatie. Bij verdere groei lijkt het soms op een licht verheven litteken. Het bijzondere probleem van sclerodermiform BCC is dat de vaak zeer fijne maar uiterst rijk vertakte tumorcelclusters zich uitstrekken tot ver voorbij de grens van de klinisch herkenbare centrale plaque, die vaak enigszins verheven en littekenachtig is met een gelige aanblik. Dit groeipatroon is van bijzonder belang bij latere therapie, aangezien sclerodermiforme BMC's de neiging hebben om zeer snel nog dieper gelegen anatomische structuren te infiltreren.

Histopathologische classificatie van basaalcelcarcinomen

(volgens de histologische classificatie van keratinocytaire huidtumoren van de WHO van 2006 (LeBoit, Burg, Weedon, & Sarasain, 2006)).

- Oppervlakkig BCC,
- Nodulair BCC, (solide, adenoid en cystisch),
- Micronodulair BCC,
- Infiltratief BCC, (niet-scleroserend, scleroserend),
- Fibroepitheliale BCC,
- BCC met adnexale differentiatie, (folliculair, apocrien, eccrien),
- Basosquameus carcinoom,
- Keratotisch BCC.

Gemengde vormen van deze types worden vaak aangetroffen (Scrivener, Grosshans, & Cribier, 2002). Botsingstumoren met de SCC zijn ook mogelijk.

4.1.2.2. **Plaveiselcelcarcinoom (SCC)**

Meer dan 90% van SCC komt voor op huid die chronisch aan UV is blootgesteld, zoals het gezicht, de oren, de onderlip en de rug van de hand. Het heeft een voorloper, actinische keratose (zie hoofdstuk 4.1.1). De AK verschijnt als een, in de meeste gevallen, scherp begrensde, vage roodverkleuring, met een zeer fijne, stevig vastzittende schilfering (schoorpapierverschijnsel). In de loop van de tijd vormen zich bruingele likdoorns, die zonder moeite kunnen worden afgeschraapt. Deze hyperkeratosen blijven zich vormen tot ze stevig vastkleven, wat een fijne lichte pijn veroorzaakt wanneer men ze probeert af te schrapen, en gaan dan over in een klinisch duidelijk zichtbare, stevig vastklevende, bruingele keratose, de cornu cutaneum. Aan de basis van deze verhoorning vormt zich vaak SCC in de vorm van een knobbel die snel in omvang toeneemt naarmate hij vordert, in het centrum kan openbreken en dan natte tumoren van verschillende grootte kan ontwikkelen.

Deze invasieve groei leidt tot metastasering, eerst naar regionale lymfeknoopen en later naar andere organen.

Plaveiselcelcarcinomen ontwikkelen zich voornamelijk op huid die chronisch is beschadigd door UV-straling, maar kunnen zich ook ontwikkelen op huid die is beschadigd door röntgenstraling. De chemische carcinogenen arseen en teer leiden tot SCC, evenals de humane papilloma-virussen (HPV) 16 en 18.

Histopathologische classificatie van plaveiselcelcarcinoom

(volgens de histologische classificatie van keratinocytaire huidtumoren van de WHO van 2006 (LeBoit et al., 2006)).

- Acantholytisch plaveiselcel carcinoom,
- Spindelcellig plaveiselcel carcinoom,
- Verruceus plaveiselcel carcinoom,
- Pseudovasculair plaveiselcelcarcinoom,
- Adenosquameus plaveiselcelcarcinoom,
- M. Bowen.

TNM-classificatie van carcinomen van de huid (SCC en BCC) volgens UICC (2017) (exclusief ooglid, hoofd en hals, penis, vulva en perianaal gebied) (Union For International Cancer Control (UICC), 2017)

De classificatie is alleen van toepassing op carcinomen, met uitzondering van Merkelcelcarcinomen. Bevestiging van de histologische diagnose en onderverdeling van de gevallen naar histologisch type zijn noodzakelijk.

De methoden voor het bepalen van de T-, N-, M-categorieën zijn:

- T-categorieën: Klinisch onderzoek
- N categorieën: Klinisch onderzoek en beeldvorming
- M categorieën: Klinisch onderzoek en beeldvormingsprocedures

Tabel 8: T- categorie van huidkanker

T-categorie van huidkanker (primaire tumor)	
TX	Primaire tumor kan niet worden beoordeeld
T0	Geen bewijs van een primaire tumor
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor 2 cm of minder in grootste afmeting
T2	Tumor > 2cm, maar ≤ 4cm, bij grootste afmeting
T3	Tumor ≥ 4cm in grootste afmeting of oppervlakkige bot-invasie of peri-neurale invasie of diepe invasie
T4a	Tumor met macroscopische bot-invasie/beenmerginvasie
T4b	Tumor met invasie van het axiale skelet met inbegrip van de foramina en/of betrokkenheid van het vertebrale foramen tot in de epidurale ruimte.

* Een "diepe invasie" wordt gedefinieerd als een invasie voorbij het onderhuidse vet of >6 mm (gemeten vanaf het stratum granulosum van de aangrenzende epidermis tot de basis van de tumor). Perineurale invasie als criterium voor T3 wordt gedefinieerd als klinische of radiologische betrokkenheid van met name genoemde zenuwen zonder betrokkenheid van de foramina of de schedelbasis.

In geval van meerdere gelijktijdige tumoren wordt de klassificatie gebaseerd op de tumor met de hoogste T-categorie en wordt tussen haakjes het aantal definieerbare tumoren vermeld, bijvoorbeeld T2 (5).

Tabel 9: N- categorie van huidkanker

N-categorie van huidkanker (regionale lymfeknoten)	
NX	Regionale lymfeknoten kunnen niet worden beoordeeld
N0	Geen regionale lymfeknoop-metastasen
N1	Metastase(n) in een regionale lymfeknoop, 3 cm of minder in grootste afmeting.
N2	Metastase(n) in één lymfeknoop, > 3cm, maar niet > 6cm in grootste afmeting of in meerdere lymfeknoten, geen van alle > 6cm
N3	Metastase(n) in een lymfeknoop, > 6cm in grootste afmeting

Opmerking: De regionale lymfeknoten komen overeen met de respectievelijke lokalisatie van de primaire tumor.

Tabel 10: M- categorie van huidkanker

M categorie van huidkanker (verre metastasen)	
M0	Geen verre metastasen aanwezig
M1	Verre uitzaaiingen aanwezig

Opmerking: Bilaterale of contralaterale lymfeknoopmetastasen bij niet-melanoomcarcinomen en niet gelokaliseerd in de huid vanhoofd en hals worden ingedeeld als verre metastasen.

Tabel 11: Klinische stadia van huidkanker

Klinische stadia	T-categorie	N categorie	M categorie
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T2	N0	M0
Stadium III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stadium IV	T1, T2, T3	N2, N3	M0
	T4	Elke N	M0
	Elke T	Elke N	M1

4.1.2.3. Melanoom

Melanomen verschijnen vaak als bruinachtige tot roodachtig-blauwe, zwartachtige, grijswitte, vaak asymmetrische huidveranderingen. Ze kunnen echter ook volledig pigmentvrij zijn. melanoom komt voor in een grote verscheidenheid van klinische verschijningsvormen en kan voorkomen op alle delen van de menselijke huid, de behaarde hoofdhuid, de slijmvliezen van het oog, de mond, de geslachtsorganen, ook onder de teennagels en vingernagels. Verder, in alle organen van ectodermale oorsprong zoals b.v. de hersenvliezen, de galblaas enz.

De verschillende vormen, de frequente asymmetrie, die niet noodzakelijk aanwezig hoeft te zijn, de verkleuring en de secundaire veranderingen zoals vochtafgeven, korstvorming, onderstrepen de buitengewone diversiteit van deze tumor in het klinische beeld. Melanoom kent geen gedefinieerd voorstadium. De klinische diagnose vereist ook vele jaren ervaring, omdat er een buitengewoon groot aantal mogelijke differentiële diagnoses is.

Op grond van hun groeipatroon worden klinisch vier hoofdtypen onderscheiden.

- Lentigo maligna melanoom (LMM), dat een chronisch door UV-beschadigde huid als voorwaarde stelt en om die reden ook voorkomt in door UV-beschadigde gebieden,
- oppervlakkig uitzaaiend melanoom (SSM),
- nodulair melanoom (NM) en
- Acrolentiginous melanoma (ALM).

Afhankelijk van de verticale groei van de tumor leidt melanoom zeer snel tot metastase en is verantwoordelijk voor het hoogste sterftcijfer bij huidkanker.

Histopathologische classificatie van melanoom

(volgens de histologische classificatie van melanocyttaire tumoren van de WHO van 2006 (LeBoit et al., 2006)).

- Oppervlakkig uitzaaiend melanoom,
- Nodulair melanoom,
- Lentigo cutaan melanoom,
- Acrolentigineus melanoom,
- Desmoplastisch melanoom,
- Kwaadaardige blauwe nevus,
- Melanoom op grote aangeboren nevus,
- Nevoide melanoom,
- Spitzoide melanoom,
- Persistent melanoom.

Voor melanoom werd door de AJCC 2018 een TNM-classificatie en -stadiëring voorgesteld (zie [tabel 12](#) tot [tabel 15](#)), die nu ten grondslag ligt aan de classificatie van melanoom

Tabel 12: T-categorie van de primaire tumor bij melanoom (2018)

T-fase	Tumordikte	
T1	≤ 1,00 mm	a: ≤ 0,80 mm + Ø ulceratie b: > 0,80 mm of ulceratie
T2	1,01–2,00	a: zonder ulceratie b: met ulceratie
T3	2,01–4,00	a: zonder ulceratie b: met ulceratie
T4	> 4,00 mm	a: zonder ulceratie b: met ulceratie

Tabel 13: N-categorie van regionale lymfeknoopen bij melanoom (2018)

N categorie	Aantal uitgezaaide lymfeknoopen (LK)	Omvang van lymfeknoopmetastase
N1 of	1 LK intralymfatisch zonder LK	a: alleen microscopische metastase(n) (klinisch occult) + b: alleen macroscopische metastase(n) (klinisch aantoonbaar) c: Satelliet/doorvoer zonder LK
N2 of	2-3 LK intralymfatisch met LK	a: alleen microscopische nodale metastase(n) + b: alleen macroscopische nodale metastase(n) c: Satelliet(en) of doorgangsmetastase(n) zonder region lymfeknoopmetastasen.
N3 of of	> 3 LK LK pakketten ("gematteerd") Intransit met > 1 lymfeknoop	

Tabel 14: M-categorie van verre metastasen bij melanoom (2018)

M-categorie	Type verre metastase	LDH
M1a	Uitzaaiingen in huid, onderhuid of lymfeknopen buiten de regionale lymfeknopen	Normaal
M1b	Longmetastase(n)	Normaal
M1c	Verre uitzaaiing(en) op andere plek of verre uitzaaiing(en) op enige plaats met verhoogde serumwaarde voor lactaathydrogenase (LDH)	Normaal Verhoogd

De categorie M1a omvat ook de iliacale lymfeklieren; Bron: WHO-classificaties van tumoren, pathologie en genetica, huidtumoren.

Tabel 15: stadiumindeling van melanoom (2018)

Stadium	Primaire tumor (pT)	Regionale lymfeknoop-metastasen (n)	Verre metastasen (M)
0	In situ tumoren	Geen	Geen
IA	< 0.8 mm, geen ulceratie	Geen	Geen
IB	T1b: > 0,8 mm tot 1,0 mm of alle ≤ 1,0 mm + ulceratie	Geen	Geen
	T2b: 1,01–2,0 mm, geen ulceratie	Geen	Geen
IIA	1,01–2,0 mm met ulceratie	Geen	Geen
	2,01–4,0 mm, geen ulceratie	Geen	Geen
IIB	2.01–4.0 mm met ulceratie	Geen	Geen
	> 4.0 mm, geen ulceratie	Geen	Geen
IIC	> 4,0 mm met ulceratie	Geen	Geen

4.2. Incidentie, prevalentie en mortaliteit van huidkanker

Herziening: A. Waldmann, A. Korthals, I.-M. Hübner

In principe kunnen op basis van de gegevens van de epidemiologische kankerregisters uitspraken worden gedaan over de frequentie en de ziektelast van de bevolking. In Duitsland is een landelijke registratie van alle nieuwe kankergevallen tot stand gebracht met een meldingsplicht van de behandelende artsen en de pathologische instellingen, waarbij er deelstaten zijn met een lange traditie van registratie (zoals Hamburg, de nieuwe deelstaten, Saarland) en deelstaten waar de kankerregisters pas onlangs zijn begonnen met een dekkende registratie van de gegevens (Baden– Württemberg sinds 2011, Hessen sinds 2007). De internationale ervaring leert dat het verscheidene jaren duurt voordat de kankerregistratie is opgezet en volledige gegevens kunnen worden verwacht. Hieruit volgt dat er regionale verschillen bestaan in de informatieve waarde van gegevens uit de kankerregisters. Dit geldt zowel voor de nationale als voor de internationaal beschikbare gegevens. De verschillen zijn onder meer te wijten aan de verschillende meldingsregelingen (meldingsplicht, meldingsrecht, landelijke registratie, registratie van modelregio's, registratie van primaire tumoren met/zonder registratie van uitzaaiingen en recidiven), de verschillende volledigheid van de meldingen en, niet in de laatste plaats, de kwaliteit van de meldingen (bv. aandeel ontbrekende waarden voor informatie over tumorgrootte).

Voor de epidemiologische kankerregisters in Duitsland – en ook voor de meeste internationale kankerregisters – kan worden gesteld dat de registratie van melanoom momenteel als goed kan worden geëvalueerd (systematisch, hoge volledigheid), terwijl de registratie van niet-melanoom huidtumoren (BCC, SCC) niet in alle deelstaten systematisch gebeurt. Aangezien de epidemiologische kankerregisters incidentieregisters zijn, worden alleen nieuwe gevallen geregistreerd. Met de invoering van landelijke klinische kankerregisters overeenkomstig § 65c SGB V worden nu ook progressiegebeurtenissen zoals metastasen en recidiven geregistreerd, hoewel er uitzonderingen zijn voor niet-melanoom huidkankers (deze zijn bijvoorbeeld uitgesloten van de forfaitaire betaling en worden daarom niet geregistreerd). Als de ziektelast via kankerregisters moet worden geschat, doet zich bij niet-melanoom huidkankers het probleem voor dat meervoudige metachromische tumoren van dezelfde histologie of recidiven frequent voorkomen (meervoudige BCC's komen bij ongeveer 15% van de patiënten voor, meervoudige SCC's bij ongeveer 10%; (Karagas, Greenberg, Spencer, Stukel, & Mott, 1999)), maar niet worden geregistreerd. Deze vormen echter een zware belasting voor de betrokken patiënten en het gezondheidszorgstelsel.

4.2.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	In de klinische kankerregisters moeten basaalcelcarcinomen (met inbegrip van meerdere basaalcelcarcinomen die bij één persoon voorkomen) en plaveiselcelcarcinomen in de registratie worden opgenomen.	
Mate van consensus: 100%		

Als dit niet gebeurt, kan het doel van de klinische kankerregistratie om de zorg voor mensen met kanker in Duitsland te verbeteren en (voor zover mogelijk) alle tumorziekten in Duitsland te registreren en te evalueren, niet worden bereikt. Het is ook mogelijk om dit in eerste instantie te beperken tot modelgebieden.

4.2.1. Huidmelanoom

In Duitsland vindt de kankerregistratie op bevolkingsniveau plaats op het niveau van de deelstaten. Op basis van deze gegevens publiceren de Vereniging voor Epidemiologische Kankerregisters (GEKID) en het Centrum voor Kankerregistratiegegevens (ZfKD) van het Robert Koch-Instituut (RKI) ramingen van de incidentie in Duitsland. Momenteel wordt geschat dat in Duitsland jaarlijks bij ongeveer 21.200 mensen invasieve melanoom wordt gediagnosticeerd, waarvan 51,4% man is (tabel 16). melanoom is de vijfde meest voorkomende nieuwe kanker bij mannen en vrouwen. De incidentie van de ziekte neemt toe met de leeftijd. Jonge vrouwen krijgen vaker melanoom dan jonge mannen. Deze verhouding en de vrij hoge incidentie op jonge leeftijd in vergelijking met andere tumorziekten zijn ongewoon. Vanaf de leeftijd van 60 jaar keert de verhouding echter om en neemt de incidentie bij mannen toe tot tweemaal hoger dan bij vrouwen. In de loop van de tijd is er sinds de jaren zeventig een bijna ononderbroken stijging geweest, een verviervoudiging van de incidentie van ongeveer 5 tot 25 gevallen per 100.000 inwoners. Met de invoering van de huidkankerscreening in 2008 blijft de incidentie stijgen en nog sterker dan voorheen (Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2019).

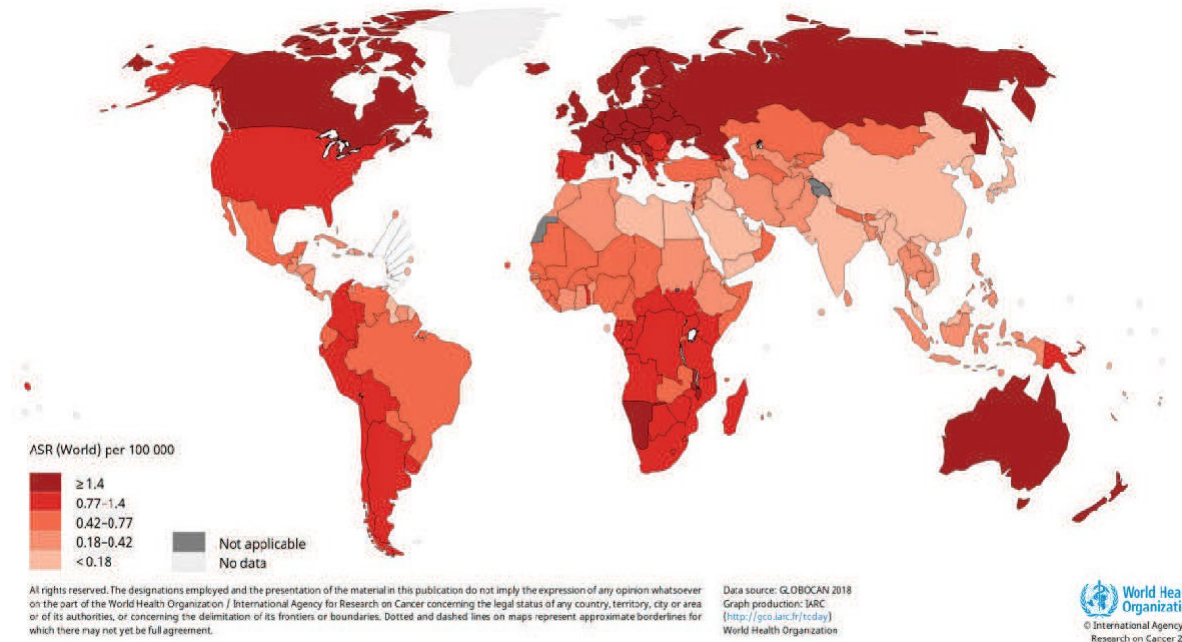
De overleving na melanoom is de afgelopen 20 jaar aanzienlijk verbeterd en is hoog in vergelijking met andere vormen van kanker (Eisemann, Jansen, Holleczeck, Waldmann, Luttmann, Emrich, Hauschild, Brenner, Katalinic, & Group, 2012; Robert Koch Instituut, 2016; Zentrum für Krebsregisterdaten und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V., 2017). Momenteel wordt de 5-jaars relatieve overleving van alle melanoompatiënten geschat op meer dan 90% (tabel 16) (Eisemann, Jansen, Holleczeck, Waldmann, Luttmann, Emrich, Hauschild, Brenner, Katalinic, & the Gekid Survival Working Group, 2012; Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2019; Zentrum für Krebsregisterdaten und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V., 2017). In tegenstelling tot de stijgende incidentie is het leeftijdsgecorrigeerde sterftcijfer de afgelopen 30 jaar op een constant laag niveau gebleven. Momenteel sterven in Duitsland jaarlijks ongeveer 3070 mensen aan melanoom, waarvan 58,8% mannen (tabel 16) (Statistisches Bundesamt, 2012). Een van de belangrijkste redenen voor het voortdurend lage sterftcijfer ondanks de stijgende incidentie is waarschijnlijk de verbeterde vroege opsporing van melanomen met een gunstige prognose.

Aangenomen wordt dat er in 2013 in Duitsland ongeveer 96.600 mensen woonden die in de afgelopen vijf jaar melanoom hadden ontwikkeld. De 10-jaarsprevalentie van 162.700 personen is hoger met een factor 1,7 (Robert Koch-Institut, 2016; Zentrum für Krebsregisterdaten und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V., 2017). Gezien de stijgende incidentie bij een betrekkelijk constante mortaliteit kan worden aangenomen dat de 5-jaarsprevalentie en ook de 10-jaarsprevalentie in de toekomst zullen stijgen.

In een internationale vergelijking behoort Duitsland, samen met de andere Europese landen, de VS en Australië, tot de landen met de hoogste incidentie van melanoom (Internationaal Instituut voor Kankeronderzoek). Binnen Europa staat Duitsland in de top drie van melanoomincidenties en -prevalenties (zie figuur 5) (Arnold et al., 2014; International Agency for Research on Cancer). Het sterftcijfer in Duitsland is echter lager dan in de meeste andere

Europese landen (zie

Estimated age-standardized mortality rates (World) in 2018, melanoma of skin, both sexes, all ages



) en lager dan in de VS en Australië/Nieuw-Zeeland (International Agency for Research on Cancer).

Tabel 16: Actuele kerncijfers voor cutaan melanoom in Duitsland

Kerncijfers	Mannen	Vrouwen
Incidentie 2014*		
Nieuwe ziektegevallen	10.910	10.310
Leeftijdsgecorrigeerd percentage (Europese standaard)per 100.000	19,5	18,6
Sterfte 2014**		
Overleden	1.804	1.270
Leeftijdsgecorrigeerd percentage (Europese standaard)per 100.000	2,9	1,7
Relatieve 5-jaars overleving*		
Totaal	91%	94%
Relatieve 5-jaarsoverleving stadiumspecifiek (2007-2013)***		
pT1	103,2%	102,5%
pT2	92,8%	96,0%
pT3	77,3%	82,4%
pT4	49,6%	58,7%
Prevalentie*		
5 jaar	47.600	49.000
10 jaar	78.200	84.500

Gegevensbronnen:

* (Vereniging van epidemiologische kankerregisters in Duitsland e.V., 2019) (Centrum voor kankerregistratiegegevens en Vereniging van epidemiologische kankerregisters in Duitsland e.V., 2017)

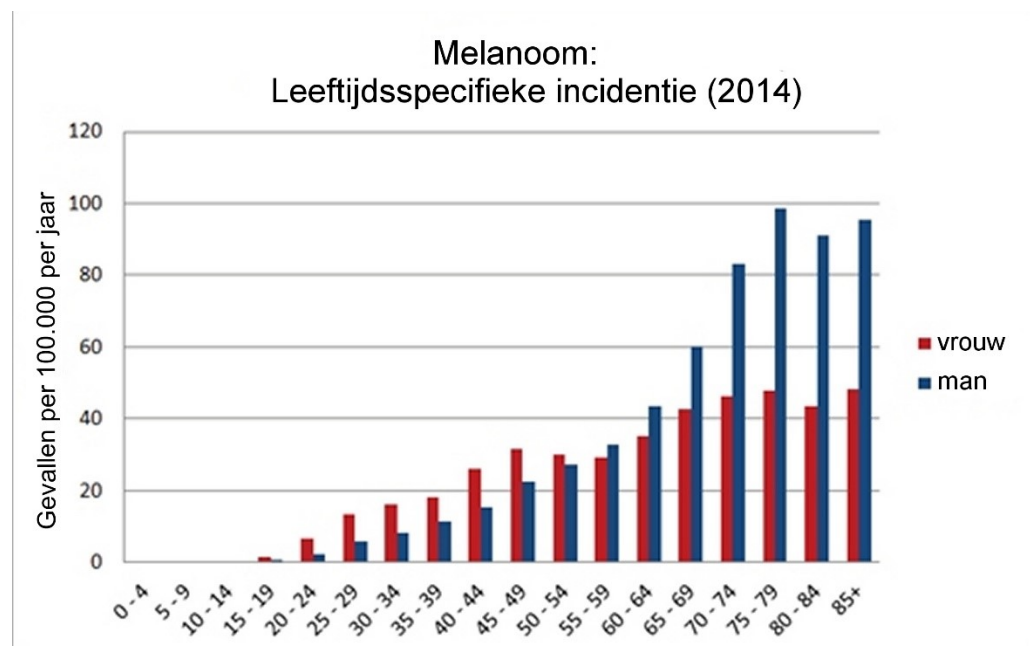
** (Federaal bureau voor de statistiek, 2012)

*** (Brunssen et al., 2020)

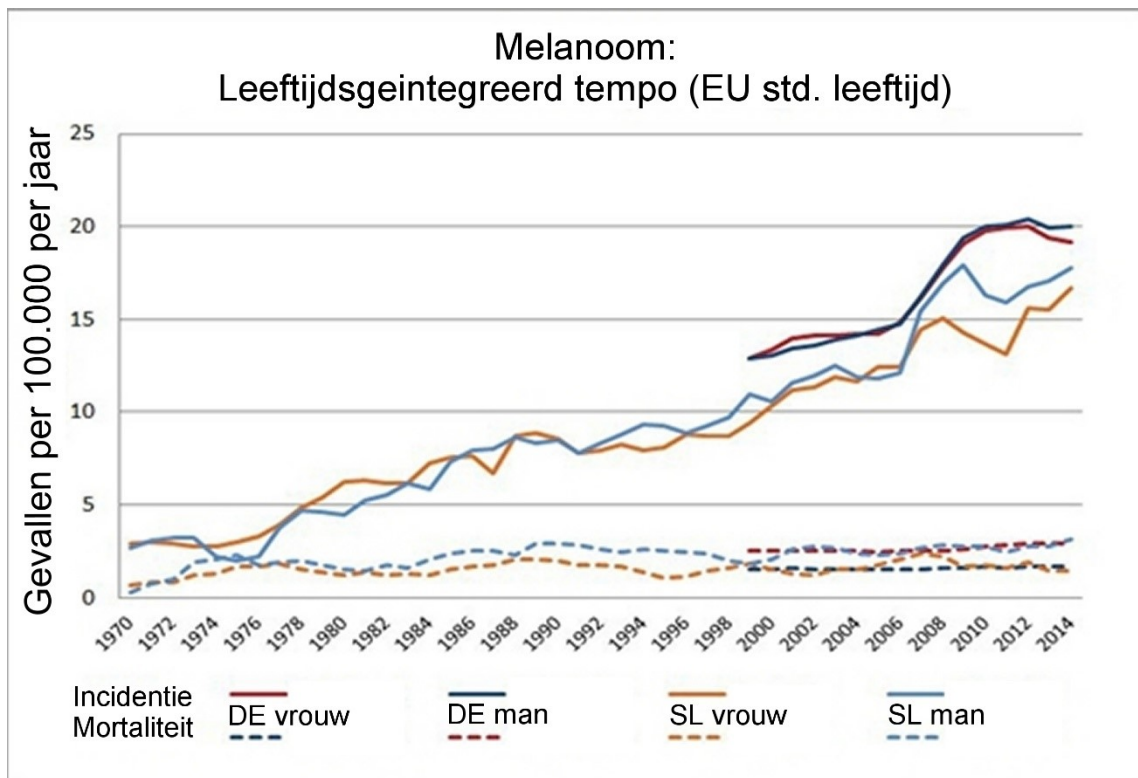
Hoewel in Duitsland de laatste 30 jaar een toename van de incidentie is waargenomen, zijn er de laatste vijftien jaar verschillende studies in wetenschappelijke tijdschriften gepubliceerd waarin een lichte daling of een stabilisatie van de incidentie wordt beschreven. In een wereldwijde analyse van de incidentie van melanoom konden Erdmann et al. 2012 aantonen dat de incidentie in de meeste Europese landen blijft stijgen, terwijl er in Australië, Nieuw-Zeeland, de VS en Canada, alsook in Israël en Noorwegen, aanwijzingen zijn voor een stabilisatie van de incidentie.

Dit wordt voornamelijk verklaard door een dalende of gelijkblijvende incidentie in de leeftijdsgroep 25–44 jaar (Erdmann et al., 2013).

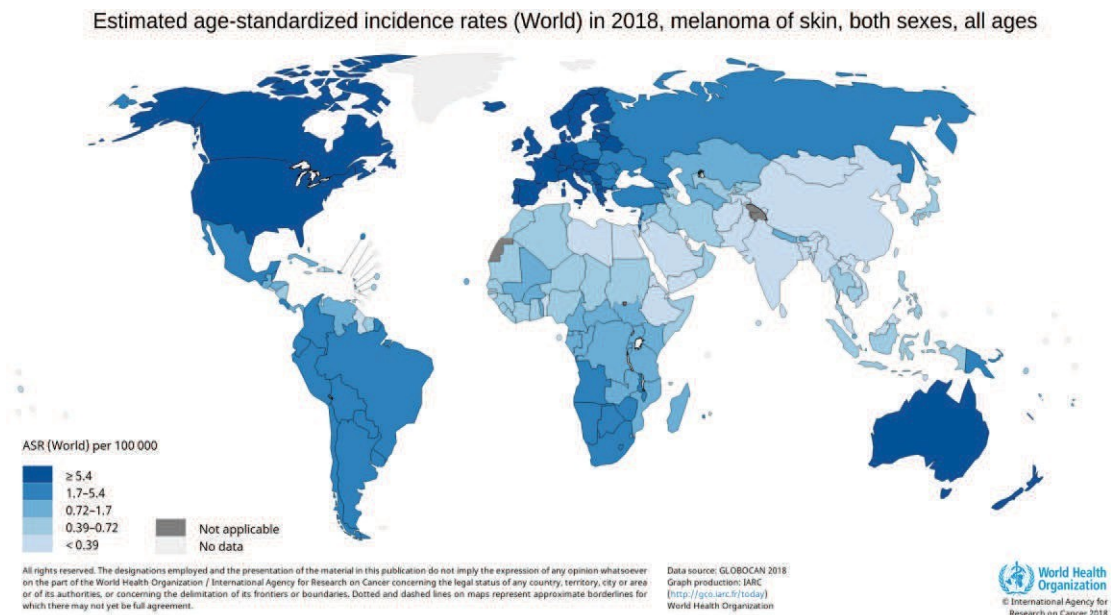
De geslachtsspecifieke verschillen en de temporele incidentie- en sterftetrends in Duitsland weerspiegelen overwegend de verschillen en trends die ook in de andere geïndustrialiseerde landen worden aangetroffen. Een bijzonder kenmerk is duidelijk voor Australië/Nieuw-Zeeland: hier is melanoom de vierde meest voorkomende nieuwe kanker en de negende meest voorkomende doodsoorzaak als gevolg van kanker (Australische regering: Cancer Australia). De incidentie is de laatste jaren toegenomen (mannen: toename met een factor 2,3 van 28 gevallen (1982) tot 63 gevallen per 100 000 inwoners (2014; leeftijd gestandaardiseerd naar Australische bevolking); vrouwen: Stijging met een factor 1,6 van 26 tot 42 gevallen per 100.000) (Australische regering: Cancer Australia) – met een afvlakking van de stijging in de laatste tien jaar (Australische regering: Cancer Australia). Wat het sterftecijfer voor melanoom betreft, is er de laatste 30 jaar een betrekkelijk licht stijgende tendens geweest (Australische regering: Cancer Australia). Uitgesplitst naar leeftijd is er een lichte daling van het sterftecijfer voor personen < 60 jaar, stabiele cijfers voor de personen in de leeftijdsgroep 55–79 jaar en een toename van de melanoomsterfte bij personen van 80 jaar en ouder in 2002 (Aitken et al., 2018; Baade & Coory, 2005).



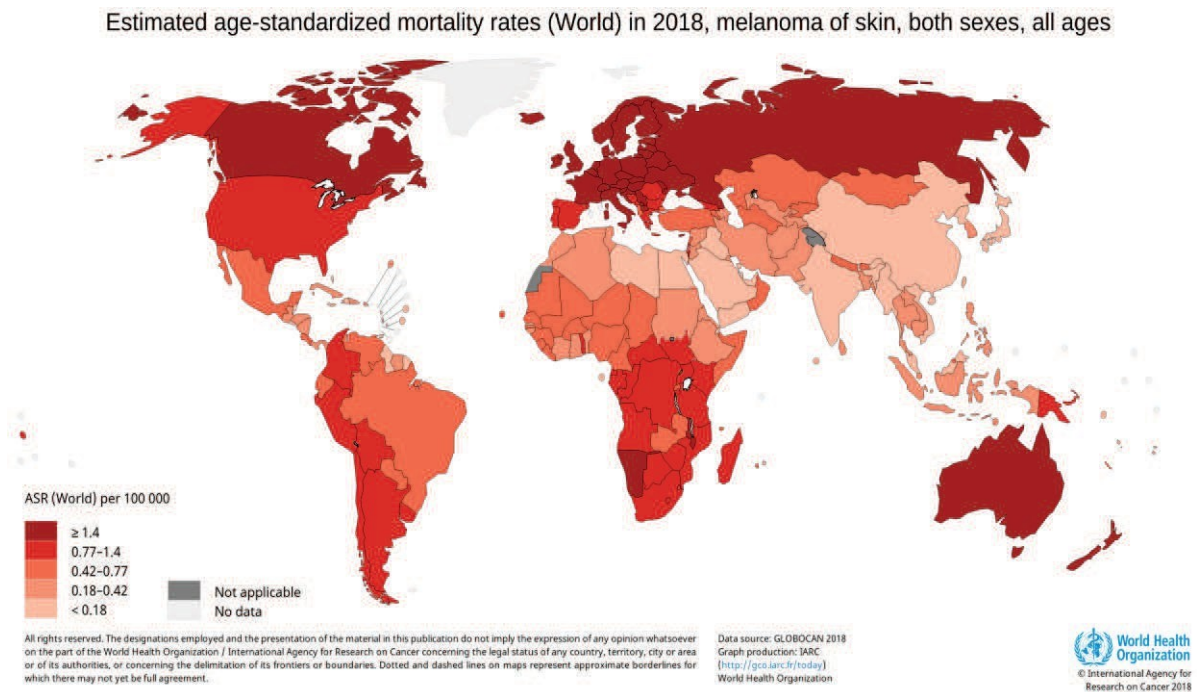
Figuur 3: Leeftijdsspecifieke incidentiecijfers voor melanoom in 2014, uitgesplitst naar geslacht (Zentrum für Krebsregisterdaten van het Robert Koch-Institut, 2019)



Figuur 4: Tijdsverloop van de incidentiecijfers in Saarland en Duitsland (gemiddeld; 3-jaars-lopende gemiddelden; oude Europese standaard; SL=Saarland, DE=Duitsland) (Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2019; Saarland; Zentrum für Krebsregisterdaten van het Robert Koch-Institut, 2019).



Figuur 5: Leeftijdsgestandaardiseerde incidentie van melanoom in de wereld in 2018 (wereldstandaard) (International Agency for Research on Cancer, 2010).



Figuur 6: Leeftijdsgestandaardiseerde mortaliteit ten gevolge van melanoom in de wereld in 2018 (wereldstandaard) (International Agency for Research on Cancer, 2010).

Openstaande kennisvragen

Monitoring van stadiumspecifieke incidenties en melanoom-sterfte in Duitsland (en wereldwijd) zou informatie kunnen opleveren over de vraag of de screeningsmaatregel van de huidkankerscreening door middel van inspectie van het gehele lichaam in Duitsland leidt tot een toename van de vroege stadia en een afname van de late stadia van melanoom en vervolgens tot een afname van de melanoom-sterfte. Daartoe moet het momenteel hoge percentage ontbrekende tumorstadia in de kankerregisterverslagen worden verminderd, als mogelijk, informatie over het tumorstadium voor alle melanomen worden geregistreerd. Monitoring van het sterftcijfer voor melanoom vijf tot tien jaar na de invoering van de huidkankerscreening zou informatie kunnen opleveren over de vraag of vroege opsporing tot een daling van het sterftcijfer zal leiden. In een eerste analyse konden Katalinic et al. aantonen dat er voor Duitsland tot 2013 (5 jaar na de start van de huidkankerscreening) geen afname van de sterfte was, terwijl een dergelijke afname wel was aangetoond in de pilotregio voor de huidkankerscreening (Katalinic, Eisemann, & Waldmann, 2015; Katalinic et al., 2012). Dit verschil wordt toegeschreven aan de verschillende intensiteit van het uitgevoerde screeningsprogramma (Katalinic et al., 2015).

Het evaluatierapport over huidkankerscreening volgens de Richtlijn Kankerscreening van het G-BA uit 2015 bevat resultaten over het aantal deelnemende artsen, het gebruik door uitkeringsgerechtigden en de incidentie. Het laat echter ook op indrukwekkende wijze zien dat vragen over de batenbeoordeling van screening niet kunnen worden beantwoord met de routinegegevens (Veit, Lüken, & Melsheimer, 2015).

Het blijft een feit dat het sterftcijfer, de incidentie en ook de participatiegraad regelmatig moeten worden gecontroleerd en dat begeleidend onderzoek moet worden verricht

om de doeltreffendheid van de screening op betrouwbare wijze te kunnen beoordelen en, zo nodig, voorstellen te kunnen doen om het screeningprogramma te optimaliseren.

Begeleidend onderzoek is tot nu toe slechts in geïsoleerde gevallen uitgevoerd. Een voorbeeld hiervan is het in 2019 gestarte project voor de evaluatie van de landelijke huidkankerscreening, waarin onder meer wordt onderzocht welke groep mensen het meeste baat heeft bij de vroege opsporingsonderzoeken op basis van routinegegevens van wettelijk verzekerden uit de jaren 2008 tot en met 2016 ("Evaluatie van de landelijke screening op huidkanker – Innovatiecommissie steunt project EvaSCa," 2019). Er is echter behoefte aan verder onderzoek.

4.2.2.

Niet-melanoom huidkanker (NMSC)

Met ongeveer 137.700 geregistreerde nieuwe gevallen per jaar komt niet-melanocytair huidkanker in Duitsland 6,5 keer vaker voor dan melanoom (Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2019; Zentrum für Krebsregisterdaten und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V., 2017). Het werkelijke aantal ligt echter waarschijnlijk aanzienlijk hoger door een gebrekkige registratie (Katalinic, Kunze, & Schäfer, 2003). Ongeveer 53,1% van alle patiënten zijn mannen ([tabel 17](#)). Bij mannen is de geschatte incidentie van nieuwe gevallen iets hoger dan de incidentie van prostaatkanker (93/100.000; European Age Standardised Rate (EASR); 2014 (Zentrum für Krebsregisterdaten und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V., 2017), dat de meest voorkomende tumor bij mannen is. De geschatte incidentie van NMSC bij vrouwen ligt tussen die van de meest voorkomende tumor (borstkanker; 114,6/100.000; EASR, 2014) en die van de tumor die doorgaans als de op een na meest voorkomende wordt genoemd (colorectale kanker; 35,7/100.000; EASR; 2009 (Zentrum für Krebsregisterdaten und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V., 2017). De incidentie van de ziekte neemt toe met de leeftijd. Bij mannen van 60 jaar en ouder neemt de incidentie aanzienlijk meer toe dan bij vrouwen. In de leeftijdsgroep van 85 jaar of ouder is de incidentie bij mannen bijna twee keer zo hoog als bij vrouwen ([Figuur 7](#)) (Vereniging van epidemiologische kankerregisters in Duitsland, 2019). In de loop van de tijd is de incidentie de laatste 30 jaar verviervoudigd (mannen) tot vervijfvoudigd (vrouwen). Het sterftecijfer, daarentegen, vertoont al 30 jaar een constant zeer laag niveau (Saarland; Centrum voor kankerregistratiegegevens en Vereniging van Epidemiologische Kankerregisters in Duitsland e. V., 2017). Momenteel overlijden in Duitsland jaarlijks ongeveer 780 mensen aan een NMSC; van hen zijn 55,3% mannen ([tabel 17](#)) (Federaal Bureau voor de Statistiek, 2012).

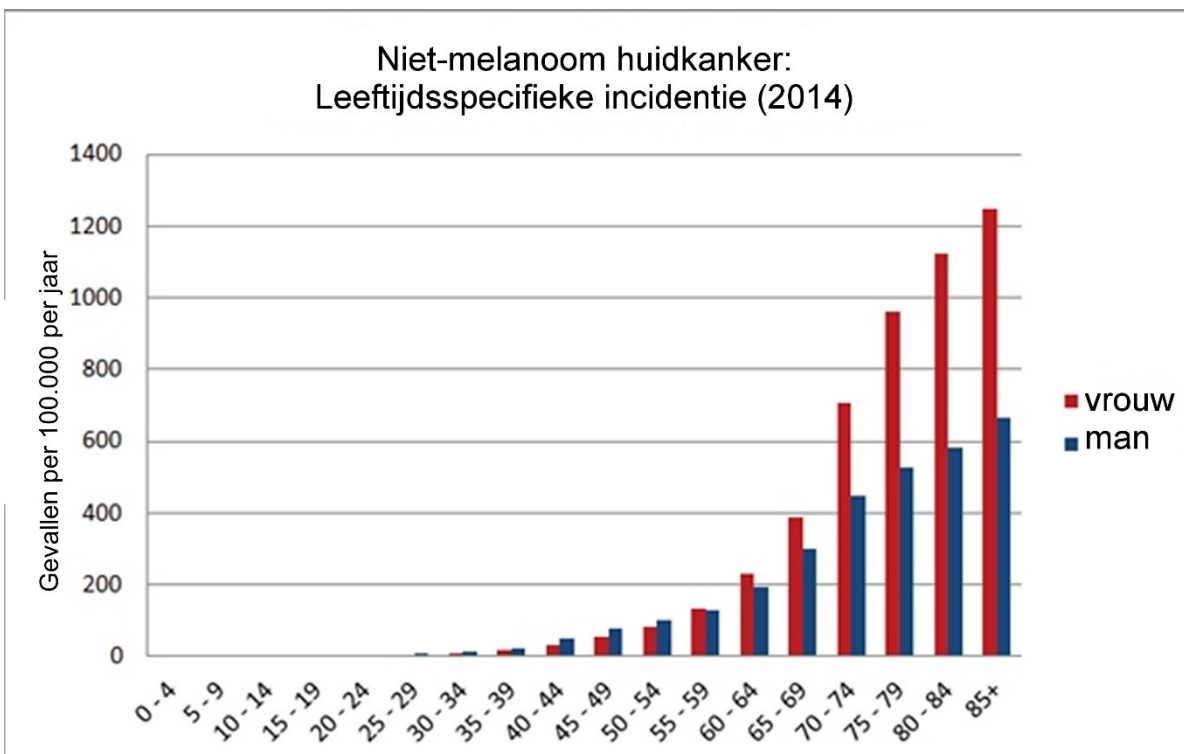
Tabel 17: Actuele kerncijfers voor niet-melanoom huidtumoren in Duitsland

Kerncijfers	Mannen	Vrouwen
Incidentie 2014		
Nieuwe ziektegevallen	73.163	64.357
Leeftijdsgecorrigeerd cijfer (Europese standaard) per 100.000	113,2	85,1*
Sterfte 2014**		
Overleden	435	351
Leeftijdsgecorrigeerd cijfer (Europese standaard) per 100.000	0,7	0,3

Gegevensbronnen:

* (Vereniging van epidemiologische kankerregisters in Duitsland e.V., 2014)

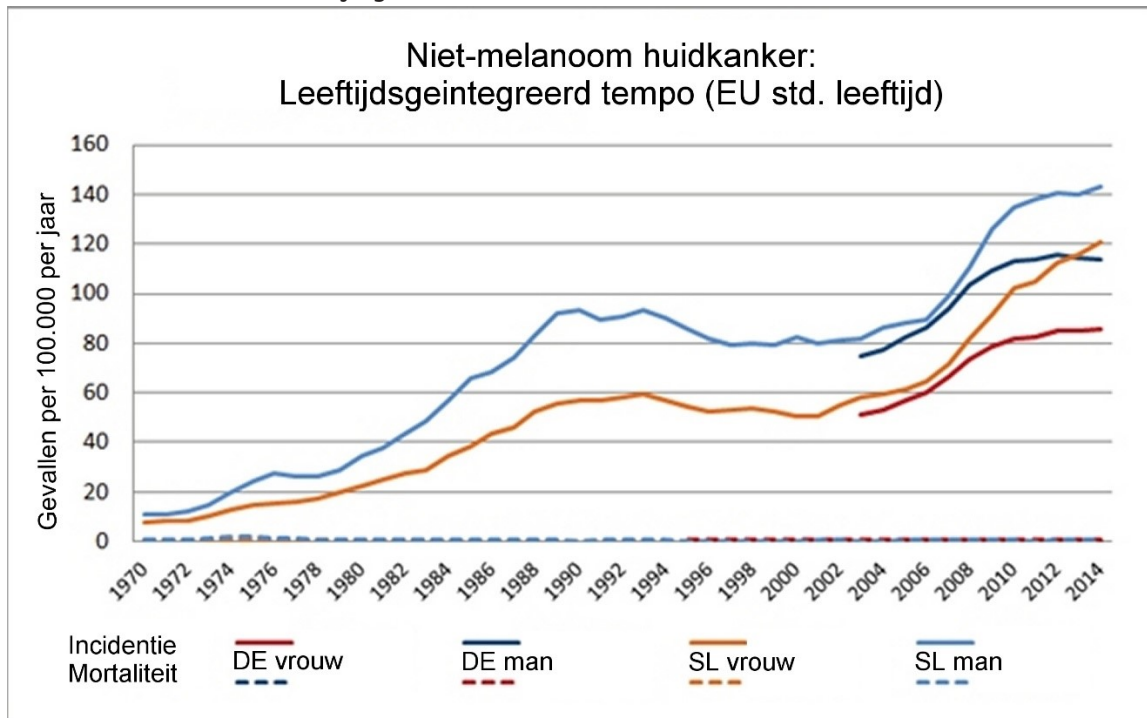
** (Federaal bureau voor de statistiek, 2012)



Figuur 7: Leeftijdsspecifieke incidentiecijfers van niet-melanoom huidkanker in 2014 gedifferentieerd naar geslacht (Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2019)

In tegenstelling tot melanoom moeten de gegevens voor de niet-melanoom huidkankers nog als onvolledig worden beschouwd. Internationaal vergelijkende gegevens over incidentie en mortaliteit zijn vaak beschikbaar uit studies of modelregio's en slechts zelden uit epidemiologische kankerregisters. Voor New Hampshire, USA, kon van 1979/1980 tot 1993/1994 een stijging van de incidentie van BCC met 235% bij mannen en 350% bij vrouwen, alsmede een stijging van de incidentie van SCC met 82% worden vastgesteld

(Karagas et al., 1999). Voor jongere Amerikanen, d.w.z. < 40 jaar, kon eveneens een toename van de incidentie van niet-melanoom huidtumoren met een factor twee worden aangetoond voor de periode 1976–2003 (Christenson et al., 2005). Canadese kankerregistratiegegevens (Demers, Nugent, Mihalciou, Wiseman, & Kliever, 2005) en vergelijkende gegevens uit Schotland (Brewster, Bhatti, Inglis, Nairn, & Doherty, 2007) en Groot-Brittannië (Bath-Hextall, Leonardi-Bee, Smith, Meal, & Hubbard, 2007) bevestigen ook de genderspecifieke verschillen en temporele incidentietrends die voor Duitsland zijn gemeld.



Figuur 8: Tijdsverloop van de incidentiecijfers in Saarland en Duitsland (afgevlakt; 3-jaars-lopend gemiddelde; oude Europese standaard; SL=Saarland, FRD=Duitsland) (Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2019; Saarland)

Openstaande kennisvragen

In vergelijking met de situatie voor melanoom kan de situatie voor niet-melanoom huidkankers als slecht worden omschreven. Om in de toekomst op betrouwbare wijze epidemiologische trends te kunnen beschrijven, is een strengere rapportage van alle gevallen van niet-melanoom huidkankers aan de kankerregisters op bevolkingsniveau vereist.

4.2.3. Effecten van huidkankerscreening op incidentie en mortaliteit

Op basis van de gegevens van de epidemiologische kankerregisters kunnen trends in de tijd van nieuwe kankergevallen op het niveau van de bevolking worden beschreven. Een geldige beschrijving van de kankerincidentie vereist een hoge volledigheid van het register, d.w.z. dat (voor zover mogelijk) alle nieuwe gevallen van kanker aan het register worden gemeld, alsmede (voor zover mogelijk) volledige informatie over de beschrijving van de tumor, zoals histologie, morfologie en verspreiding van de tumor. In het kader van de nationale gezondheidsrapportage worden meestal alleen de invasieve nieuwe gevallen gemeld,

terwijl in de algemene kankerregisters overeenkomstig § 65c SGB V ook informatie staat over in situ tumoren. Deze kankerregisters kunnen dus niet alleen de incidentie van invasieve maar ook van in situ tumoren beschrijven.

In de periode van 7/2003 tot 6/2004 werd in Sleeswijk-Holstein het SCREEN-project uitgevoerd (E. W. Breitbart et al., 2012a), dat een modelproject was voor de huidkankerscreening die in 2008 in heel Duitsland werd ingevoerd. De effecten van een huidkankerscreening op de incidentie onder de bevolking werden onderzocht op basis van gegevens uit het epidemiologische kankerregister van Schleswig-Holstein en Saarland (vergelijkingsregio). Het Saarland diende als vergelijkingsregio, aangezien in deze deelstaat tijdens de SCREEN-periode geen op bevolkingsniveau gebaseerde huidkankerscreening werd uitgevoerd.

Uit [tabel 18](#) blijkt dat in Sleeswijk-Holstein zowel de incidentie van melanoom in situ als de incidentie van invasief melanoom tijdens de SCREEN-periode significant hoger waren dan in de periode vóór het modelproject (1998–2000), terwijl de incidentie in Saarland in de loop van de tijd slechts licht is gestegen. Na het einde van het modelproject (2005–2007) was er een lichte daling in Sleeswijk-Holstein voor de incidentie van melanoom in situ en een significante daling voor de incidentie van invasief melanoom, met slechts kleine veranderingen in Saarland tijdens dezelfde periode (Waldmann et al., 2012).

Tabel 18: Op leeftijd gestandaardiseerde incidentie van melanoom

	Sleeswijk-Holstein (SH)		Saarland (SL)		p-waarde (vergelijking SH en SL)	
	Vrouwen	Mannen	Vrouwen	Mannen	Vrouwen	Mannen
Incidentie, leeftijdsgecorrigeerd (Europese standaard)						
vóór het SCREEN-project (01/1998-12/2000)						
melanoom (in situ) (ICD-10 D03)	5.7 (5.0; 6.4)	3.7 (3.2; 4.3)	2.4 (1.8; 3.2)	1.0 (0.6; 1.6)	<0.001	<0.001
melanoom (invasief) (ICD-10 C43)	16.8 (15.7; 18.0)	15.2 (14.1; 16.4)	9.2 (7.8; 10.6)	10.7 (9.3; 12.4)	<0.001	<0.001
SCREEN-Projekt (07/2003-06/2004)						
melanoom (in situ) (ICD-10 D03)	13.3 (11.5; 15.2)	7.7 (6.4; 9.2)	3.5 (2.1; 5.3)	3.1 (1.8; 4.8)	<0.001	<0.001
melanoom (invasief) (ICD-10 C43)	25.7 (23.2; 28.3)	19.2 (17.2; 21.5)	10.9 (8.4; 13.8)	11.8 (9.2; 14.9)	<0.001	0.003
na SCREEN-project vóór HKFP2 (01/2005 - 12/2007)						
melanoom (in situ) (ICD-10 D03)	10.4 (9.5; 11.4)	6.6 (5.9; 7.3)	4.0 (3.1; 5.0)	3.6 (2.8; 4.6)	<0.001	<0.001
melanoom (invasief) (ICD-10 C43)	15.1 (14.0; 16.2)	15.1 (14.1; 16.3)	12.2 (10.6; 13.9)	11.5 (10.0; 13.1)	0.044	0.002
Absolute verschillen in incidentiecijfers, leeftijdsgestandaardiseerd (Europese standaard) [waargenomen incidentie -voorafgaande incidentie zoals hierboven beschreven].						

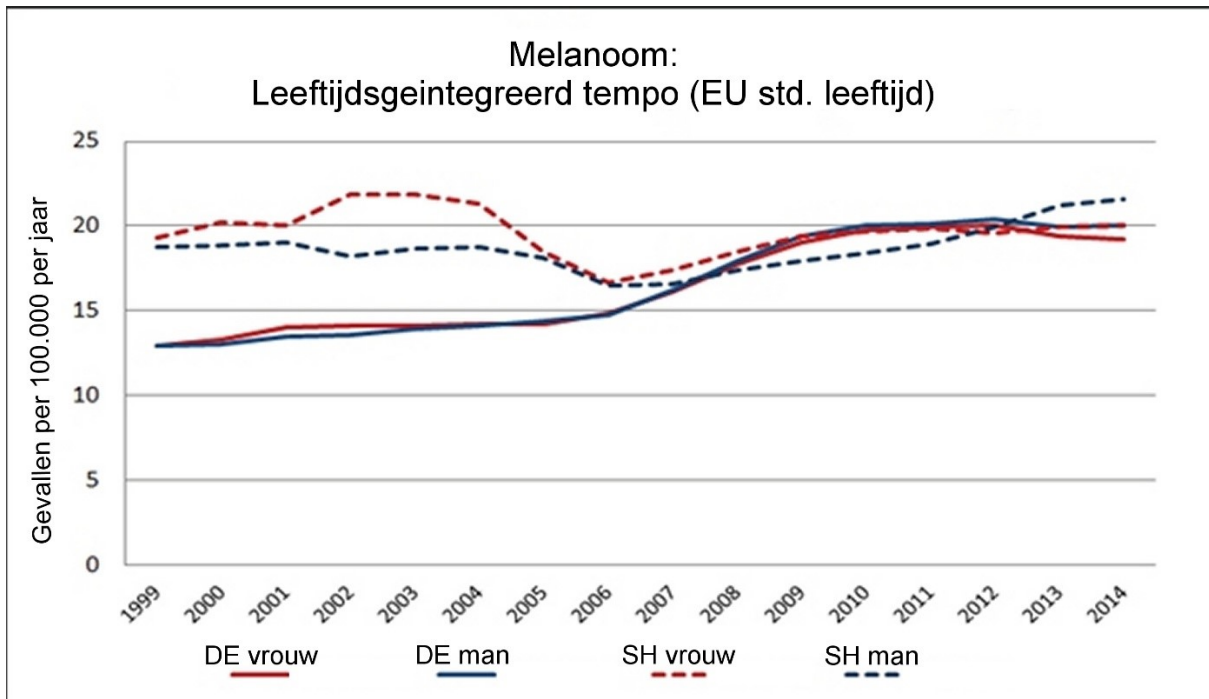
SCREEN-project

melanoom (in situ) (ICD-10 D03)	7.6 (5.6; 9.6)	4.0 (2.5; 5.5)	1.1 (-0.5; 2.7)	2.1 (0.6; 3.6)	<0.001	0.164
melanoom (invasief) (ICD-10 C43)	8.9 (6.1; 11.7)	4.0 (1.6; 6.4)	1.7 (-1.3; 4.7)	1.1 (-2.0; 4.2)	0.005	0.373
na SCREEN / voor HKFP						
melanoom (in situ) (ICD-10 D03)	-2.9 (-5.0; -0.8)	-1.1 (-2.7; 0.5)	0.5 (-1.2; 2.2)	0.5 (-1.2; 2.2)	0.019	0.264
melanoom (invasief) (ICD-10 C43)	-10.6 (-13.3; -7.9)	-4.1 (-6.5; -1.7)	1.3 (-1.8; 4.4)	-0.3 (-3.4; 2.8)	<0.001	0.252

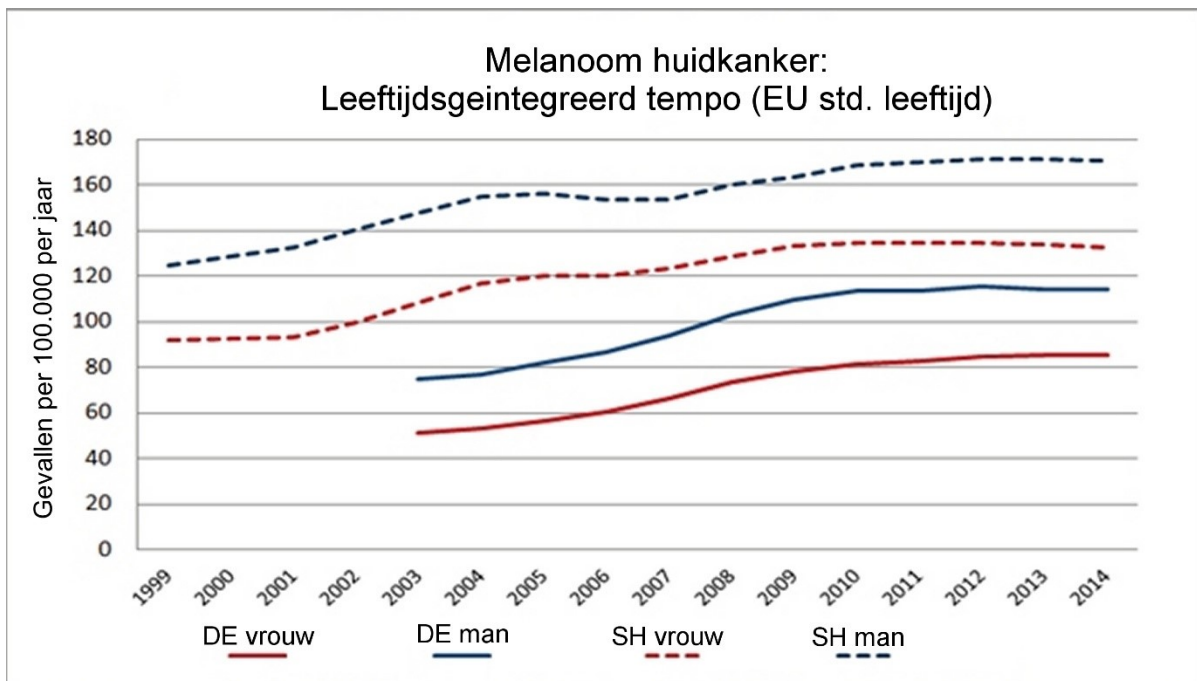
¹ Poisson-gebaseerd 95% betrouwbaarheidsinterval.

² Screeningprogramma voor huidkanker

In [figuur 9](#) en [figuur 10](#) worden de gegevens van Sleeswijk-Holstein vergeleken met de ramingen voor Duitsland. Hier wordt duidelijk dat vooral bij vrouwen in Sleeswijk-Holstein veranderingen in de incidentie van melanoom kunnen worden beschreven met de uitgevoerde screeningmaatregelen (beginnend met de veldfase van SCREEN 1999/2000, uitvoering van SCREEN 2003/2004 en uitvoering van screening op bevolkingsniveau vanaf 2008).



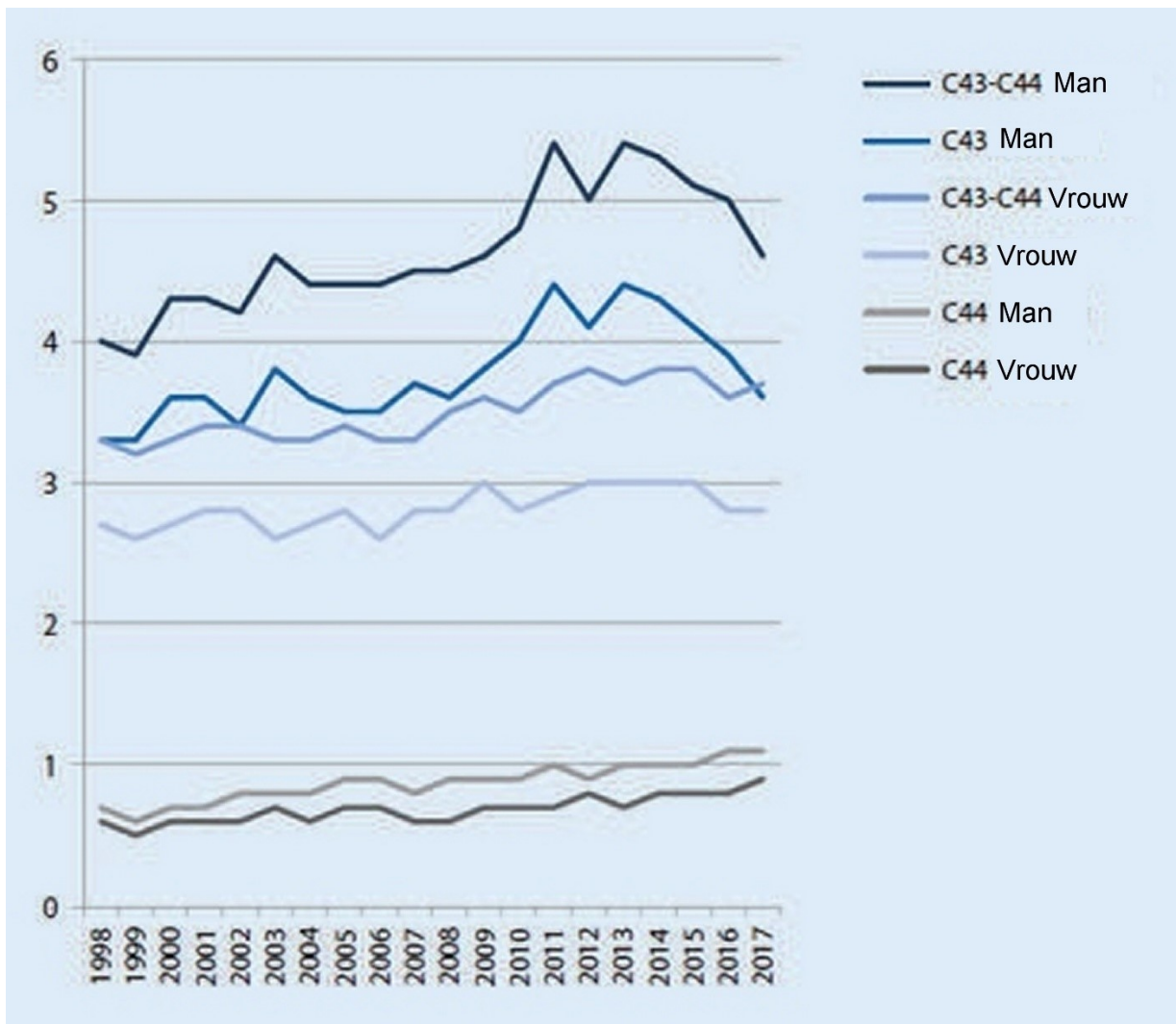
Figuur 9: Tijdsverloop van de incidentie (EASR; leeftijd gestandaardiseerd volgens Europese norm) voor melanoom in Sleeswijk-Holstein (stippellijn) en Duitsland (ononderbroken lijn; beide lopende gemiddelden) (Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2019).



Figuur 10: Tijdsverloop van de incidentie (EASR; leeftijd gestandaardiseerd volgens Europese norm) voor niet-melanoom huidtumoren in Sleeswijk-Holstein (stippellijn) en Duitsland (doorgetrokken lijn; beide lopende gemiddelden) (Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2019).

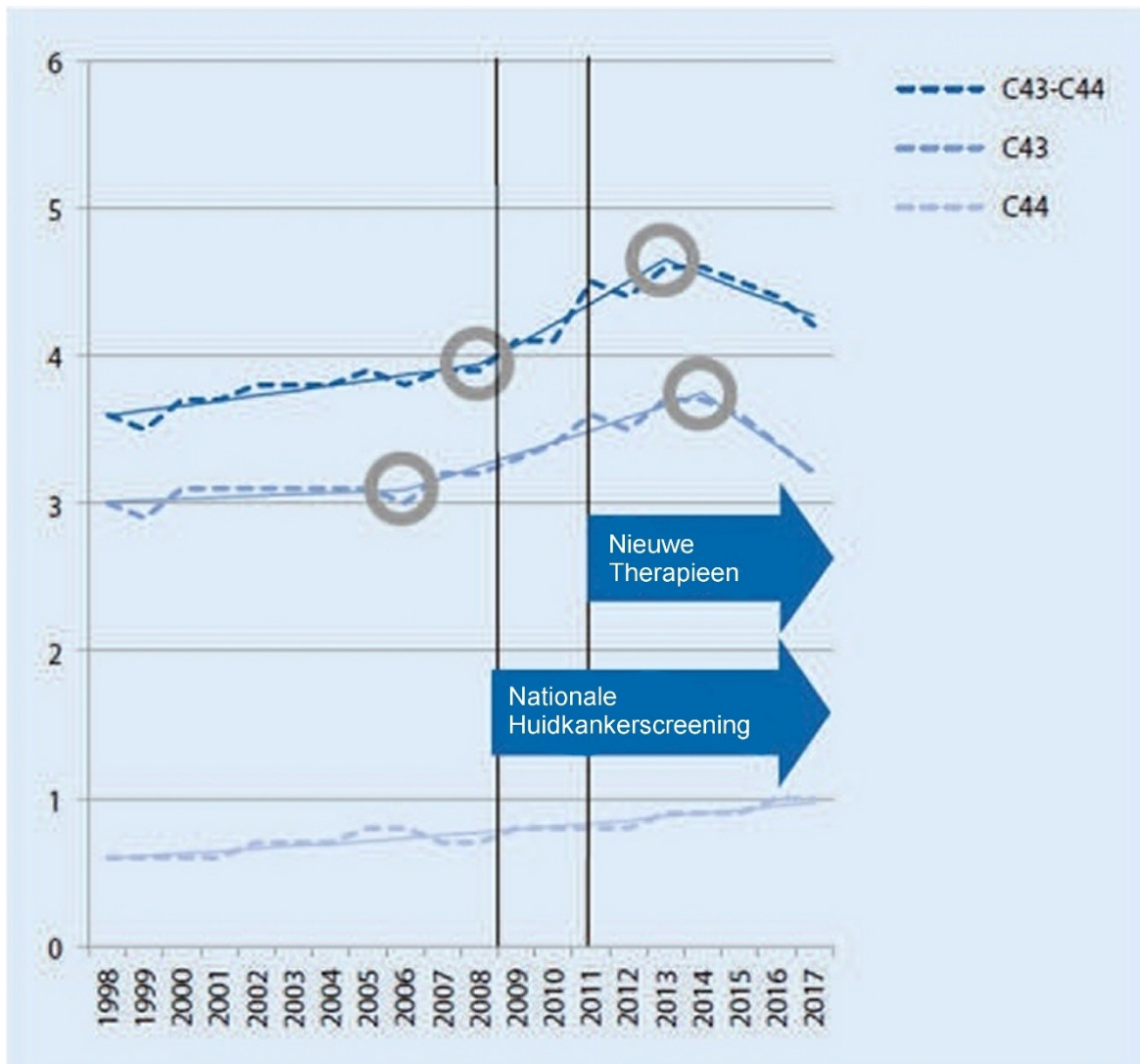
Brunssen et al. (2018) hebben in een systematische review de invloed van screeningsmaatregelen op de incidentie en sterfte door huidkanker samengevat. In totaal konden 15 internationale artikelen (uit de VS, Australië, België, Frankrijk en Duitsland) door de systematische zoekacties worden opgenomen. De opgenomen studies variëren sterk in hun populatie. Dit is gedeeltelijk te wijten aan de verschillende studieopzetten (cohortstudies, ecologische studies, enquête-, case-controlstudies). Als gevolg hiervan laten de studies een stijging van de incidentie (in situ en invasief) zien na het begin van de screening (voor melanoom: melanoom (in situ) van +1,6 per 100.000 (WASR) tot +24,0 per 100.000 persoonsjaren (crude rate); voor niet-melanoom huidkanker: van +16,5 per 100.000 (EASR) tot +50,2 per 100.000 (EASR) en een daling van de incidentie van melanoom (invasief) zodra de screening weer wordt opgeschort, tot een niveau onder het oorspronkelijke niveau. Screening laat ook een verschuiving in stadia zien met een toename van diagnoses in vroegere stadia en dunnere melanomen (+0,3 per 100.000 (EARS) tot +9,0 per 100.000 persoonsjaren (ruwe kans) en een afname van dikkere melanomen (b.v. melanomen >1,5 mm = -9,8 per 100.000 persoonsjaren (ruwe kans)). De mortaliteitsanalyses worden verstrekt door SCREEN (zie hierboven), waarbij de geregistreerde melanoomsterfte varieert van -0,4 per 100.000 (ruwe kans) bij personen tot 50 jaar tot -3,7 per 100.000 (ruwe kans) bij vrouwen ouder dan 70 jaar. Twee andere studies registreerden ook minder sterfgevallen dan verwacht. Het bewijs van deze resultaten is echter beperkt vanwege de studieopzet (meestal ecologische studies).

Hübner et al. (2019) hebben ook een analyse uitgevoerd van de sterftecijfers in Duitsland voor de jaren 1998 tot 2017. Zoals blijkt uit [figuur 11](#), is het sterftecijfer als gevolg van huidkanker voornamelijk toe te schrijven aan melanoom en ligt het bij mannen aanzienlijk hoger dan bij vrouwen.



Figuur 11: Leeftijdsgestandaardiseerde mortaliteit (per 100.000 vrouwen of mannen) van melanocyttaire (ICD-10 C43) en niet-melanoom (ICD-10 C44) huidkanker naar geslacht (Hübner et al., 2019, p. 989).

Met betrekking tot de vraag naar de door screening veroorzaakte vermindering van de mortaliteit is echter de sinds 2013 waargenomen vermindering van de mortaliteit (jaarlijkse verandering in het leeftijdsgestandaardiseerde sterftcijfer $-2,1\%$ (95% CI (betrouwbaarheidsinterval): $-4,0 - -0,2\%$) versus $+3,4\%$ (95% CI: $1,3 - 5,4\%$) vóór 2013) van bijzonder belang, alsook de discussie over de mogelijke oorzaken van deze daling. De auteurs gaan er dus van uit, en met behulp van trendanalyses wordt dit aannemelijk gemaakt, dat zowel nieuwe therapieën als de huidkankerscreening deze verandering kunnen hebben beïnvloed (zie [figuur 12](#)).



Figuur 12: Op leeftijd gestandaardiseerd sterftecijfer (per 100.000 inwoners) van melanocytaire (ICD-10 C43) en niet-melanoom (ICD-10 C44) huidkanker voor beide geslachten. De ononderbroken lijnen geven de gemodelleerde trends weer. Cirkels geven de jaarlijkse waarden aan waarin deze veranderen. Verticale lijnen markeren het begin van veranderingen in de zorg die effect zouden moeten hebben op de mortaliteit (Hübner et al., 2019, p. 919).

4.3. Risicofactoren van huidkanker

Herziening: B. Volkmer, R. Greinert

4.3.1. De constitutionele risicofactoren van huidkanker (fenotypisch of genotypisch)

Wat de risicofactoren voor NMSC en voor melanoom betreft, moet een onderscheid worden gemaakt tussen constitutionele, verworven en blootstellingsrisicofactoren. De zuiver constitutionele risicofactoren voor niet-melanoom huidkankers (NMC, PC) omvatten het huidtype. In het geval van melanoom, is het het huidtype en grote aangeboren nevi.

4.3.	Op consensus gebaseerde verklaring	Gewijzigd 2020
EK	<p><u>Constitutionele risicofactoren:</u></p> <p>Niet-melanoom huidkanker (NMSC)</p> <p>Een belangrijke constitutionele risicofactor voor niet-melanoom huidkanker (basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom) is het</p> <ul style="list-style-type: none"> • Huidtype. <p>Andere risicofactoren (zie 4.3.2, 4.3.4) kunnen in de loop van het leven worden verworven.</p>	
	Mate van consensus: 100%	

4.4.	Op consensus gebaseerde verklaring	Gecontroleerd 2020
EK	<p><u>Constitutionele risicofactoren:</u></p> <p>Melanoom</p> <p>De volgende factoren behoren tot de categorie van constitutionele risicofactoren voor melanoom</p> <ol style="list-style-type: none"> a) het huidtype en b) de grote aangeboren nevus <p>Andere risicofactoren (zie de punten 4.3.2, 4.3.4 en 5.1) kunnen in de loop van het leven worden verworven.</p>	
	Mate van consensus: 100%	

Niet-melanoom huidkanker (NMSC)

Uit een groot aantal epidemiologische, medische en experimentele studies blijkt dat de belangrijkste constitutionele risicofactor voor NMSC's het huidtype is. Het risico op het ontwikkelen van NMSC's is hoger voor lichte huidtypes (I, II) dan voor huidtypes III en IV (voor huidtypes zie [tabel 19](#)). Gallagher en zijn medewerkers geven in twee grote studies (Gallagher, Hill, Bajdik, Coldman, et al., 1995; Gallagher, Hill, Bajdik, Fincham, et al., 1995) ruwe odds ratio's (OR) van 5,1 (95% CI: 1,4–11,3) wanneer zij huidtypes I en II vergelijken met huidtype IV.

en 5,3 (95% CI: 1,7–10,6) voor het optreden van FC en OR's van 1,4 (95% CI: 0,5–3,0) en 2,2 (95% CI: 0,7–3,8) voor het optreden van SCC.

Melanoom

a.) Huidtype

Het huidtype is een belangrijke constitutionele risicofactor voor melanoom. Er kon worden aangetoond dat personen met huidtype I, II of III een aanzienlijk hoger risico op melanoom lopen dan personen die uiterst zelden zonverbranding oplopen en reeds een zeer donkere huid hebben (huidtype VI). In een meta-analyse werden voor huidtype I, II en III (vs. huidtype IV) relatieve risico's (RR) gevonden meteen RR van respectievelijk 2,09 (95% CI: 1,67–2,58), van 1,87 (95% CI: 1,43–2,36) en van 1,77 (95% CI: 1,23–2,56) (Gandini, Sera, Cattaruzza, Pasquini, Zanetti, et al., 2005).

b.) Aangeboren nevi

Volgens de huidige internationale classificatie op basis van consensus onder deskundigen (EC) (Krengel, Scope, Dusza, Vonthein, & Marghoob, 2013), worden congenitale nevi, d.w.z. melanocytair nevi (CMN) die reeds bij de geboorte aanwezig zijn en eendiameter hebben van meer dan 20 cm tot 40 cm, "grote aangeboren nevi" genoemd. Nevi van 40 cm en meer worden "reuzennevi" genoemd. Deze classificatie is gebaseerd op de maximale diameter van de nevus die verwacht wordt bijvolwassenheid.

Grote aangeboren melanocytair nevi hebben ongetwijfeld een risico op maligne onttaarding, wat vooral belangrijk is bij zeer grote aangeboren nevi. Vooral zogenaamde "reuzennevi" (> 40 cm in diameter) hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van melanoom (Kinsler, Birley, & Atherton, 2009; Krengel, Hauschild, & Schafer, 2006; Price & Schaffer, 2010). Dergelijke nevi zijn echter uiterst zeldzaam (Castilla, da Graca Dutra, & Orioli-Parreiras, 1981).

Het risico van degeneratie van aangeboren nevi correleert met hun grootte. Hoewel de ontwikkeling van melanomen is beschreven voor CMN tot 20 cm in diameter (Illig et al., 1985), is het risico van degeneratie epidemiologisch niet aantoonbaar verhoogd in vergelijking met "verworven", niet-aangeboren nevi. Vooral tot de puberteit schijnt de ontwikkeling van melanomen op dergelijke CMN uiterst zeldzaam te zijn. "Kleine" (tot 1,5 cm diameter) en "middelgrote" CMN (1,5 tot 20 cm) moeten daarom (zoals alle nevi) in het kader van de huidkankerscreening worden onderzocht en eventuele veranderingen worden geregistreerd.

Daarentegen zijn "reusachtige CMN's", die vaak talrijke zogenaamde "satellietnevi" vertonen, alsook een proliferatie van pigmentcellen in het centrale zenuwstelsel, een pathogenetisch verschillende entiteit op basis van NRAS-mutaties van de embryonale neurale lijst (Kinsler et al., 2013). Deze CMN's zijn geassocieerd met een significant hoger risico op het ontwikkelen van cutaan of zelfs centraal zenuwstelsel melanoom, zelfs in de vroege kinderjaren (Kinsler et al., 2009). Typisch is dat cutane melanomen die op deze nevi ontstaan, een diep gelegen, dermale of subcutane knobbel zijn die kan worden gepalpeerd. Deze melanomen moeten moleculair worden onderscheiden van de zogenaamde goedaardige proliferatieve knobbeltjes (Bastian et al., 2002).

Tabel 19: Huidtypes (Wet bescherming tegen niet-ioniserende straling) ("Verordnung zum Schutz vor schädlichen Wirkungen künstlicher ultravioletter Strahlung (UV-Schutz-Verordnung - UVSV)," 2011)

Huidtype	I	II	III	IV	V	VI
<i>Beschrijving</i>						
Natuurlijke huidskleur:	zeer licht	licht	licht tot lichtbruin	Lichtbruin, olijf	donker- bruin	donkerbruin tot zwart
Zomersproeten/ zonnebrandvlekke n (lentigines):	zeer vaak	vaak	zelden	geen	geen	geen
Natuurlijke haarkleur:	rood tot roodachtig blond	blond tot bruin	donkerblond tot bruin	donkerbruin	donker- bruin tot zwart	zwart
Oogkleur:	blauw, grijs	blauw, groen, grijs, bruin	grijs, bruin	bruin tot donkerbruin	donker- bruin	donkerbruin
<i>Reactie op de zon</i>						
Zonverbranding:	altijd en pijnlijk	bijna altijd, pijnlijk	soms tot zelden	zelden	zeer zelden	extreem zelden
Bruining:	niet	weinig tot matig	progressief	snel en diep	niet	niet
MED	200 J/m ²	250 J/m ²	350 J/m ²	450 m ²	800 m ²	> 1000 J/m ²

De verworven risicofactoren van huidkanker

4.5.	Op consensus gebaseerde verklaring	Gecontroleerd 2020
EK	<p><u>Verworven risicofactoren:</u></p> <p>Niet-melanoom huidkanker (NMSC)</p> <p>De belangrijke verworven risicofactoren voor niet-melanoom huidkanker (basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom) zijn:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Actinische keratose, b) Voorgeschiedenis van niet-melanocytische huidkanker, c) Immunosuppressie, d) Röntgen-combinatieschade. 	
	Mate van consensus: 100%	

4.6.	Op consensus gebaseerde verklaring	Gecontroleerd 2020
EK	<u>Verworven risicofactoren:</u> Melanoom De belangrijke verworven risicofactoren voor melanoom zijn: <ol style="list-style-type: none"> a) Geschiedenis van melanoom, b) Melanoom in de familiegeschiedenis. c) Aantal verworven nevi, d) klinisch atypische nevi. 	
	Mate van consensus: 100%	

- **De kans op het ontwikkelen van plaveiselcelcarcinoom hangt samen met de UV-dosis waaraan een persoon gedurende zijn of haar leven is blootgesteld (cumulatieve dosis).**
- **Voor basaalcelcarcinoom lijken zowel cumulatieve blootstelling aan UV als intermitterende blootstelling aan UV en zonverbranding van belang te zijn.**
- **Voor melanoom zijn intermitterende blootstelling aan UV-straling en zonverbranding (op elke leeftijd) van groot belang.**

Uit de naar leeftijd uitgesplitste evaluatie van epidemiologische gegevens over huidkanker (BCC, SCC en melanoom) (zie punt 4.2) blijkt dat de incidentie toeneemt met de leeftijd. In de ruimste zin van het woord kan veroudering dus ook worden beschouwd als een verworven risicofactor.

Niet-melanoom huidkanker (NMSC)

Risicofactoren die kunnen worden verworven door blootstelling aan UV-straling of andere blootstellingen tijdens het leven zijn onder meer BCC en SCC:

- a.) actinische keratose,
- b.) niet-melanoom huidkanker in de eigen voorgeschiedenis van de patiënt,
- c.) immunosuppressie,
- d.) röntgen-combinatieschade

a.) Actinische keratose (AK)

AK is een precursor van SCC (Salasche, 2000). In de literatuur varieert de omzettingkans van AK's in invasieve SCC van < 1% tot 16% (Dodson et al., 1991; Glogau, 2000; Marks et al., 1988a). In individuele gevallen is zelfs tot 70% gerapporteerd (Czarnecki et al., 2002). De aanwezigheid van meerdere AK's gedurende een periode van 10 jaar blijkt een levenslange kans van 6–10% op het ontwikkelen van SCC te hebben (Evans et al., 2000). AK is dus een belangrijke risicofactor voor NMSC, vooral SCC.

b.) Niet-melanoom huidkanker (NMSC) in eigen voorgeschiedenis

Epidemiologische studies tonen aan dat personen met BCC of SCC in hun eigen geschiedenis een significant hoger risico hebben om later in hun leven opnieuw niet-melanocytair huidkanker te ontwikkelen (Marcil & Stern, 2000). Het risico van het ontwikkelen van een tweede SCC binnen 5 jaar na behandeling van de eerste SCC is 30% (Frankel, Hanusa, & Zitelli, 1992). Het overeenkomstige risico op 3 jaar bedraagt 18%, hetgeen overeenkomt met een 10-voudig verhoogde waarschijnlijkheid in vergelijking met het optreden van een primaire SCC in de algemene bevolking. Het driejarig risico voor een secundair BCC, als de primaire tumor ook een BCC was, is maar liefst 44%, wat ook overeenkomt met een 10-voudig verhoogde waarschijnlijkheid in vergelijking met het voorkomen van primaire BCCs in de bevolking (Marcil & Stern, 2000). Het risico om een BCC te ontwikkelen bij patiënten met een vroegere SCC is ongeveer even groot als bij personen met een vroegere BCC (ongeveer 40%). Het risico om een SCC (DiGiovanna, 1998) als tweede tumor te ontwikkelen als de eerste tumor een BCC was, is betrekkelijk gering (6%) (Marcil & Stern, 2000). Tegen deze achtergrond zijn follow-up strategieën (b.v. continue risicogroep screening) noodzakelijk voor patiënten met SCC en BCC, aangezien de aanwezigheid van niet-melanoom tumoren in de voorgeschiedenis een significante risicofactor vormt voor de ontwikkeling van verdere niet-melanoom tumoren.

c.) Immunosuppressie

Orgaantransplantatiepatiënten hebben een aanzienlijk verhoogd risico op niet-melanocytair huidkanker door het gebruik van immunosuppressieve geneesmiddelen (D. Berg & Otley, 2002; Dantal et al., 1998; Espana et al., 1995; Jensen et al., 1999; Otley, 2002; Preciado, Matas, & Adams, 2002). SCC komt tot 65 maal meer voor bij transplantatiepatiënten dan bij controles (Marshall, 1974). Patiënten die een harttransplantatie ondergaan, blijken het grootste risico te lopen om SCC te ontwikkelen, gevolgd door patiënten die een nier- of levertransplantatie ondergaan (Euvrard et al., 1995; Fortina et al., 2000; Gjersvik et al., 2000; Jensen et al., 1999; Naldi, Fortina, et al., 2000; Tessari et al., 2010). De verhouding van SCC tot BCC na eerdere harttransplantatie is ongeveer 3:1 tot 4:1 in een Australische studie, wat een omgekeerde verhouding is van de incidentie van SCC en BCC in de algemene bevolking (Ong, Keogh, Kossard, Macdonald, & Spratt, 1999).

Personen met niet door geneesmiddelen veroorzaakte immunosuppressie kunnen ook een hoger risico lopen op niet-melanoom huidtumoren. In het algemeen vertonen HIV-geïnfekteerde personen een licht verhoogde incidentie van SCC op jongere leeftijd in vergelijking met niet-immunosuppressieve personen (Nguyen, Vin-Christian, Ming, & Berger, 2002). HIV-geïnfekteerde personen met een blank huidtype en een hoge UV-blootstelling tijdens vrije tijd of betaald werk buitenshuis vertonen een verhoogd risico voor SCC en BCC (Lobo, Chu, Grekin, & Berger, 1992; Maurer et al., 1997; Wilkins et al., 2006). Bovendien blijken HIV-patiënten agressieve, snelgroeiende SCC te ontwikkelen die gepaard gaan met een hoog risico op lokaal recidief en metastase (Nguyen et al., 2002). In vergelijking met de normale populatie zijn SCC die voorkomen bij ontvangers van orgaantransplantatie agressiever, metastaseren vaker en leiden tot een ongeveer veertienvoudig sterftecijfer (0,4–0,5/100.00 vs. 4,9/100.000) (Madeleine et al., 2017).

d.) Röntgen combinatie schade

Patiënten die bestralingstherapie met ioniserende straling (b.v. röntgenstraling) hebben ondergaan, lopen het risico chronische bestralingskeratose te ontwikkelen. Dit is een

keratotische huidlaesie die wordt vastgesteld bij radiotherapiepatiënten of klinisch personeel dat gedurende vele jaren aan ioniserende straling is blootgesteld of met radioactief materiaal heeft gewerkt (Travis & Arndt, 1986). De röntgencombinatieschade is van belang omdat op grond hiervan de kans op het ontstaan van BCC of SCC groter is. Uit verdere bevindingen blijkt echter dat blootstelling aan therapeutische (ioniserende) straling eerder bijdraagt tot de vorming van BCC en waarschijnlijk niet tot SCC (Karagas et al., 1996). Het risico van SCC op grond van röntgencombinatieschade neemt toe bij blootstelling aan UV-straling van personen die gemakkelijk verbranden (huidtype I, II) (Lichter et al., 2000).

Melanoom

Veel van de in dit hoofdstuk genoemde risicofactoren voor melanoom zijn onderzocht in studies die zijn gebruikt voor drie systematische reviews inclusief meta-analyses (Gandini, Sera, Cattaruzza, Pasquini, Abeni, et al., 2005; Gandini, Sera, Cattaruzza, Pasquini, Picconi, et al., 2005; Gandini, Sera, Cattaruzza, Pasquini, Zanetti, et al., 2005). Deze omvatten studies gepubliceerd tussen 1966 en 2002 over risicofactoren voor melanoom. Na analyse van ongeveer 600 originele artikelen met gebruikmaking van verschillende inclusiecriteria (alleen case-control, cohort of transversale studies werden opgenomen; ecologische studies, case studies, reviews en editorials werden uitgesloten), konden gepoolde relatieve risico's worden berekend voor het aantal verworven en atypische nevi, familiegeschiedenis, huidtype, sproeten, huidskleur, oogkleur en haarkleur (tabel 20).

Bij melanoom omvatten de risicofactoren die kunnen worden verworven door blootstelling aan UV-straling of andere blootstellingen tijdens het leven:

- a) melanoom in de prehistorie,
 - b) melanoom in de familiegeschiedenis,
 - c) Aantal verworven nevi,
 - d) klinisch atypische gepigmenteerde moedervlekken.
- melanoom in de prehistorie

Het relatieve risico voor een tweede melanoom na een melanoom-anamnese is hoog en bedraagt 8,5 (Tucker, Boice, & Hoffman, 1985). Dit is ongeveer een factor 4 hoger dan het relatieve risico op het ontwikkelen van melanoom in aanwezigheid van melanoom in een eerstegraads familielid (RR = 2,2) (Ford et al., 1995; Hemminki, Lonnstedt, & Vaittinen, 2001). Andere studies tonen aan dat ongeveer 3% van de patiënten met melanoom een hoog risico loopt om opnieuw melanoom te ontwikkelen als een tweede primaire tumor (Brobeil et al., 1997; Schmid-Wendtner, Baumert, Wendtner, Plewig, & Volkenandt, 2001). Gestandaardiseerde incidentieverhoudingen (in vergelijking met personen die geen primaire tumor hadden) van 2-10 worden gerapporteerd (Bhatia, Estrada-Batres, Maryon, Bogue, & Chu, 1999; Wassberg, Thorn, Yuen, Ringborg, & Hakulinen, 1996). Op basis van gegevens verzameld in het SCREEN-project in Sleeswijk-Holstein, rapporteren Hübner et al. (2018) een odds ratio van 5,3 (95% CI: 3,6-7,6) voor het risico op een tweede melanoom met een voorgeschiedenis van melanoom.

- melanoom in de familiegeschiedenis

Er zijn sterke aanwijzingen dat melanoom op een autosomaal dominante manier wordt overgeërfd, aangezien 5-12% van de patiënten met melanoom een of meer eerstegraads verwanten hebben die ook melanoom hebben. Bij deze personen met familiale predispositie, verschijnt de

kanker vroeg. Het gaat vaak gepaard met meerdere andere (huid)tumoren (Barnhill et al., 1992; Fountain et al., 1990; Goldstein & Tucker, 1995; Markovic et al., 2007). Deze personen lopen een bijzonder hoog risico op het ontwikkelen van melanoom. Het relatieve risico voor de ontwikkeling van melanoom kan tot 500-voudig worden verhoogd als twee verwanten in de 1e graad zijn getroffen door melanoom en er bovendien een dysplastisch nevus-syndroom aanwezig is. Het levenslange risico op de ontwikkeling van melanoom is dan hoger dan 50% (Bauer & Garbe, 2003; Blum, 2004; Goldstein & Tucker, 1995). Sterke aanwijzingen voor het belang van familiair melanoom voor de ontwikkeling van melanoom bij personen van de volgende generatie zijn ook te vinden in studies over de etiologie van melanoom (zie punt [4.1.1](#)).

- **Aantal verworven nevi**

Uit een groot aantal studies blijkt dat het aantal goedaardige verworven nevi (nevuscel-nevi, NZN) moet worden beschouwd als de kwantitatief significante risicofactor voor de ontwikkeling van melanoom (Bataille et al., 1996; M. Breitbart et al., 1997; Chang et al., 2009; Garbe et al., 1994a, 1994b; Grulich et al., 1996; Hübner, Waldmann, et al., 2018; Naldi, Lorenzo Imberti, Parazzini, Gallus, & La Vecchia, 2000; C. M. Olsen et al., 2011; C. M. Olsen et al., 2009; Rodenas, Delgado-Rodríguez, Herranz, Tercedor, & Serrano, 1996; E. White, Kirkpatrick, & Lee, 1994).

Risicoschattingen in deze studies variëren van 1,3–30. Tweelingstudies tonen aan dat het aantal nevi genetisch bepaald is (Bataille, Snieder, MacGregor, Sasieni, & Spector, 2000; Easton, Cox, Macdonald, & Ponder, 1991) en dat het afhangt van constitutieve factoren zoals huidtype, haarkleur en de neiging tot sproeten (A. Green, Siskind, Hansen, Hanson, & Leech, 1989; A. C. Green, Wallingford, & McBride, 2011). Er is een duidelijke correlatie aangetoond tussen ernstige zonverbranding (intermitterende blootstelling aan UV) in de kindertijd en het aantal verworven goedaardige nevi (Dulon et al., 2002; Gallagher et al., 1990; Garbe et al., 1994a, 1994b; Harrison, MacLennan, & Buettner, 2008; J. W. Kelly et al., 1994; Richard et al., 1993). Recent onderzoek toont aan dat de aanleg voor UV-geïnduceerde vorming van melanocytair nevi vooral belangrijk is in de vroege kinderjaren (0–6 jaar) (Dulon et al., 2002) en in het geval van bepaalde genetische aanleg al kan worden veroorzaakt door suberythemale blootstelling aan UV (Wiecker, Luther, Buettner, Bauer, & Garbe, 2003).

De vermelde studies bewijzen het nauwe verband tussen blootstelling aan UV-straling en de ontwikkeling van melanocytair nevi, die worden beschouwd als een doorslaggevende risicofactor voor de ontwikkeling van melanoom.

- **Klinisch atypisch gepigmenteerde moedervlekken (nevi)**

Klinisch atypische (dysplastische) gepigmenteerde moedervlekken (nevuscel-nevi) kunnen overal op het lichaam voorkomen. Zij worden gekenmerkt door hun vage en onregelmatige randen en de vaak variabele kleurcomponenten. Het verband tussen de aanwezigheid van atypische nevi als risicomarkers voor de ontwikkeling van melanoom is reeds vele malen bewezen.

In 1994 werden in een multicentrisch onderzoek in Duitstalige landen atypische melanocytair nevi beschreven als de op één na belangrijkste risico-indicator voor de ontwikkeling van melanoom, naast het aantal normale melanocytair nevi. Volgens deze studie is de aanwezigheid van een paar (1–4) atypische nevi geassocieerd met een 1,6-voudig verhoogd risico (vergeleken met personen zonder atypische nevi). Als 5 of meer atypische melanocytair nevi worden ontdekt, is er een duidelijk zesvoudig verhoogd risico voor de ontwikkeling van melanoom.

Deze bevinding werd geïnterpreteerd als zouden er minstens 5 van deze pigmentvlekken aanwezig moeten zijn om risicopersonen te identificeren (Garbe et al., 1994a, 1994b). Grob en zijn medewerkers (Grob et al., 1990) ontdekten echter dat de aanwezigheid van zelfs maar één atypischepigmentvlek het relatieve risico voor de ontwikkeling van melanoom met een factor 3 deed toenemen. Een relatief risico van 3,8 werd berekend voor 1–5 atypische nevi, en een waarde van 6,3 voor de aanwezigheid van 6 of meer atypische nevi (Holly, Kelly, Shpall, & Chiu, 1987).

Ongeveer 40% van de patiënten met sporadische melanoom (vooral van het oppervlakkig spreidende type) hebben atypische nevi, in tegenstelling tot 10–15% prevalentie in de rest van de bevolking (Halpern et al., 1991).

Tabel 20: Relatieve risico's voor melanoom

Risicofactor	Referentie	Relatief risico (95% CI)
Aantal verworven nevi	101–120 vs. < 15	6,89 (4,63–10,25)
Aantal atypische nevi	5 tegen 0	6,36 (3,80–10,33)
Melanoom in de familiegeschiedenis ja vs. nee		1,74 (1,41–2,14)
Huidtype I	I vs. IV	2,09 (1,67–2,58)
Veel sproeten	Hoge dichtheid vs. lage dichtheid	2,10 (1,80–2,45)
Huidskleur	licht vs. donker	2,06 (1,68–2,52)
Kleur ogen	blauw vs. donker	1,47 (2,80–2,55)
Haarkleur	rood vs. donker	2,02 (1,24–3,29)
Pre-cancereuze en huidkankerletsels*		4,28 (2,8–6,55)
Actinische schade**		2,02 (1,24–3,29)

* Actinische keratose, SCC, BCC

** zonne lentigines, elastosis

Bron: (Gandini, Sera, Cattaruzza, Pasquini, Abeni, et al., 2005; Gandini, Sera, Cattaruzza, Pasquini, Picconi, et al., 2005; Gandini, Sera, Cattaruzza, Pasquini, Zanetti, et al., 2005).

i. UV-blootstelling als risicofactor

Gegevens over de incidentie van huidkanker naar gelang van de geografische breedte graad in Duitsland zijn niet beschikbaar.

Het zal echter moeilijk zijn om een duidelijk oorzakelijk verband aan te tonen tussen de blootstelling aan UV-straling op basis van de breedtegraad en het optreden van huidkanker, aangezien de inductie van cellulaire UV-schade die tot huidkanker kan leiden, ook onafhankelijk van de geografische locatie van de woning van de betrokkene kan plaatsvinden (b.v. tijdens vakanties, gedrag).

Bovendien is de vorm van de dosis-responsrelatie voor UV-geïnduceerde huidkankers niet voldoende opgehelderd. Of er een drempelwaarde of een lineaire dosis/responsrelatie zonder drempelwaarde bestaat voor het optreden van bepaalde huidziekten, kan alleen door toekomstig onderzoek worden bepaald. Dit geldt ook voor de mogelijkheid van kwantitatieve informatie over de risicotoename per dosis (risicocoëfficiënten).

Niet-melanoom huidkankers (NMSC)

Bij NMSC is blootstelling aan UV-straling, afkomstig van natuurlijke of kunstmatige straling, de belangrijkste factor in de ontwikkeling van de ziekte (Armstrong & Krickler, 2001; Cleaver & Crowley, 2002; de Gruijl, van Kranen, & Mullenders, 2001). Het feit dat SCC en BCC zich meestal ontwikkelen op een chronisch door UV-beschadigde huid of op lichaamsdelen die voortdurend aan licht worden blootgesteld, maakt dit verband duidelijk. Terwijl de kans op het ontwikkelen van SCC correleert met toenemende levenslange verworven UV-dosis (cumulatieve dosis) en beroepsmatige blootstelling (Armstrong & Krickler, 2001; Savoye et al., 2018; Schmitt et al., 2018a), is de UV-dosis-responsrelatie voor BCC nog niet volledig begrepen. Naast intermitterende blootstelling (Armstrong & Krickler, 2001; Savoye et al., 2018) laten recente studies zien dat cumulatieve UV-blootstelling, vooral beroepsmatig, ook een belangrijke rol speelt (Iannaccone et al., 2012; Schmitt et al., 2018b). Zonverbranding kan ook verantwoordelijk worden gehouden voor BCC en mogelijk ook voor SCC (Armstrong & Krickler, 2001).

Melanoom

Hoewel de vorm van de dosis-responsrelatie grotendeels onbekend is, verklaarde de "Consensus Development Conference on Sunlight, Ultraviolet Radiation, and the Skin" reeds in 1991 dat de enige vastgestelde reden voor het ontstaan van melanoom – in de blanke bevolking – te zien is in blootstelling aan UV-straling van de zon (National Institutes of Health samenvatting van de Consensus Development Conference on Sunlight, 1991). Sinds 1992 (en opnieuw in 2012) beschouwt ook het Internationaal Agentschap voor Kankeronderzoek (IARC) blootstelling aan de zon als de belangrijkste oorzaak voor de ontwikkeling van melanoom bij mensen (Internationaal Agentschap voor Kankeronderzoek (IARC), 2012).

Sindsdien zijn er echter nog meer vragen gerezen, vooral over de rol van het blootstellingspatroon aan UV-straling bij de ontwikkeling van melanoom. In dit verband wordt in de literatuur onderscheid gemaakt tussen intermitterende, chronische en totale blootstelling aan UV-straling, alsmede zonverbranding. Het is echter vaak moeilijk, vooral retrospectief, om bij de reconstructie van de "UV-geschiedenis" van personen een onderscheid te maken tussen deze blootstellingspatronen. Het is dan ook moeilijk om interacties tussen zonverbranding, algemeen blootstellingsgedrag aan de zon, individuele bruiningscapaciteit en andere fenotypische factoren (oogkleur, haarkleur, huidtype, enz.) van elkaar te scheiden. UV-straling kan bijvoorbeeld als initiator optreden door zonverbranding of intermitterende blootstelling, maar ook als promotor door daaropvolgende chronische blootstelling (Dubin, Moseson, & Pasternack, 1989; Internationaal Agentschap voor Kankeronderzoek (IARC), 2012; C. M. Olsen et al., 2011; D. Whiteman & Green, 1994). Recente meta-analyses hebben aangetoond dat het aantal verworven, door UV veroorzaakte, nevi nauw samenhangt met het risico op melanoom en dat

het aantal toeneemt bij personen met een hoge UV-blootstelling (Dulon et al., 2002; Gandini, Sera, Cattaruzza, Pasquini, Abeni, et al., 2005). Verworven UV-geïnduceerde nevi spelen dus een centrale rol in de causale keten tussen blootstelling aan UV en de ontwikkeling van melanoom.

In een meta-analyse geven Gandini et al. (2005) (gepoolde) relatieve risico's (RR) voor verschillende UV-blootstellingspatronen en hun verband met melanoom ([tabel 21](#)).

Tabel 21: Invloed van het blootstellingspatroon aan UV-straling op het relatieve risico voor de ontwikkeling van melanoom

UV-blootstellingspatroon	RR voor associatie met melanoom (95% CI)
Totaal (intermitterend + chronisch + zonverbranding)	1,34 (1,02–1,77)
Intermitterend	1,61 (1,31–1,99)
Chronisch	0,95 (0,87–1,04)
Zonverbranding	2,03 (1,73–2,37)

Bron: (Gandini, Sera, Cattaruzza, Pasquini, Picconi, et al., 2005).

Aangezien de controlegroepen in de afzonderlijke studies verschillend waren, werd de controlegroep met de laagst mogelijke blootstelling gebruikt om het gepoolde RR in de meta-analyse te berekenen.

Verschillen in de bepaling van risicoschatters (b.v. odds ratio, rate ratio, risk ratio) tussen de geanalyseerde studies werden genegeerd en elke risicoschatter voor een associatie werd omgezet in $\log(RR)$ en bijbehorende variantie volgens een procedure van Greenland (Greenland, 1987). Bij het literatuuronderzoek werden 438 studies (tot 2002) gevonden, waarvan er 87 potentieel geschikt leken voor een meta-analyse en 57 uiteindelijk voldeden aan de inclusiecriteria van de auteurs (Gandini, Sera, Cattaruzza, Pasquini, Picconi, et al., 2005). De meta-analyse omvatte 38.671 gevallen, verdeeld over 32 studies in Europa, 19 in Noord-Amerika, twee in Australië en telkens één in Nieuw-Zeeland, Argentinië, Brazilië en Israël. Vijftig case-control studies, vijf cohortstudies en twee geneste case-control studies werden geïnccludeerd.

Ondanks het gebrek aan goed opgezette cohortstudies en systematisch geregistreerde UV-blootstellingen in case-control studies en tegen de achtergrond van moeilijkheden bij retrospectieve enquêtes over UV-blootstelling (recall bias) en bij het aanwerven van representatieve controlegroepen, concluderen Gandini et al. (2005) in hun meta-analyse dat de overgrote meerderheid van de gegevens het belang van intermitterende blootstelling aan de zon (UV) voor de ontwikkeling van melanoom bewijst. Vooral onregelmatige en intense blootstellingen (zoals zonverbranding) verhogen het risico op melanoom aanzienlijk ([tabel 21](#)). Uit [tabel 21](#) blijkt echter ook dat een meer regelmatige (chronische) blootstelling zelfs inverse geassocieerd kan zijn met het optreden van melanoom (Gandini, Sera, Cattaruzza, Pasquini, Picconi, et al., 2005). Dit wordt ook specifiek aangetoond in studies van Elwood en Jopson (1997) en Nelemans et al. (1995) (Elwood & Jopson, 1997; Nelemans, Rampen, Ruiters, & Verbeek, 1995). Als we kijken naar de topografische verspreiding van cutane melanomen, blijkt uit studies dat

in Litouwen, Finland en Duitsland (A. Stang, Pukkala, Sankila, Soderman, & Hakulinen, 2006; A. Stang, Valiukeviciene, Aleknaviene, & Kurtinaitis, 2006) mannen de hoogste incidentie voor melanoom op de romp hebben, terwijl bij vrouwen melanoom het meest voorkomt op de benen. Deze spreidingseigenschap wordt ook gebruikt als argument dat melanoomeerder wordt veroorzaakt door intermitterende dan chronische UV-blootstelling. De topografische vergelijking van de incidentie gaat echter voorbij aan het feit dat de te vergelijken lichaamsgebieden zeer verschillende lichaamsoppervlakken of melanocyten-aantallen hebben. De geschatte lichaamsoppervlakte van de romp bijvoorbeeld bedraagt 32% van de totale lichaamsoppervlakte, terwijl het aandeel van het gezicht, met inbegrip van lippen en oogleden, slechts ongeveer 2,7% bedraagt. Als de topografie-specifieke incidentiepercentages worden aangepast aan het betrokken lichaamsoppervlak (body surface adjusted rates, RSA), ontstaat een andere interpretatiemogelijkheid met betrekking tot de predispositie van de huidgebieden voor melanoom. De hoogste RSA wordt dan bij vrouwen en mannen aangetroffen in het gezicht, dat doorgaans als chronisch aan UV-straling blootgesteld wordt aangemerkt.

Verdere studies moeten duidelijk maken of chronische UV-blootstelling, eventueel in combinatie met intermitterende periodes, belangrijk is voor bepaalde typen melanoom.

Andere gedragsgerelateerde risicofactoren (bijv. voor zonnebankgebruik) worden besproken in paragraaf [5.1 van](#) deze richtlijn.

4.3.3.1. **UV-blootstelling als een mogelijke exogene bron van schade aan de ogen**

V. Kakkassery, L.Heindl

De hierboven beschreven mechanismen en gegevens inzake huidcarcinogenese zijn ook van toepassing op de ooglidhuid. Vanwege de verhoogde blootstelling aan de zon classificeren de meeste richtlijnen voor huidkanker het ooglid als een gebied met een hoog risico op de ontwikkeling van huidtumoren. Bovendien kan direct op het oog verdere schade ontstaan na blootstelling aan UV-straling. Hierbij wordt een onderscheid gemaakt tussen acute schade aan het oog en chronische schade aan het oog ten gevolge van UV-straling.

Acute schade aan het oogoppervlak

Fotokeratitis en fotoconjunctivitis zijn acute, door UV-straling veroorzaakte beschadigingen (vooral door UV-B en UV-C) van het bindvlies- en hoornvliesepitheel. Naast kunstmatige, niet-zon-gerelateerde UV-blootstelling (laswerkzaamheden, zonnebanken, enz.) kan zon-gerelateerde UV-blootstelling vanaf ongeveer 6 uur ook leiden tot zwelling en afschilfering van het hoornvlies en het bindvliesepitheel (Cullen, 2002; Oliva & Taylor, 2005; H. Ren & Wilson, 1994). Dit gaat gepaard met symptomen zoals tijdelijk verlies van het gezichtsvermogen, zeer hevige pijn, scheuren en zwelling van het bindvlies. Dergelijke schade en klachten zijn zelflimiterend en hebben een hersteltijd van ca. 8–12 uur (Cullen, 2002; Oliva & Taylor, 2005; H. Ren & Wilson, 1994). Het genezingsproces kan worden ondersteund met verzorgende en antibiotische oogzalf/druppels.

Acute UV-gerelateerde retinopathie

Acute, door UV-straling veroorzaakte retinopathie, ongeacht of het natuurlijke of kunstmatige UV-straling betreft, kan leiden tot thermisch geïnduceerde beschadiging van de fovea. Deze schade is omkeerbaar of gedeeltelijk onomkeerbaar, afhankelijk van de temperatuur in de fovea centralis (visuele fossa) (K. C. Chen, Jung, & Aizman, 2012; Comander, Gardiner, & Loewenstein, 2011). De omkeerbare schade kan dan ook variëren in visuele hersteltijd (periode van maximaal 6 maanden na

van de schade). De visuele beperking kan dan variëren tussen 0,1 en 0,5 (K. C. Chen et al., 2012; Comander et al., 2011). De schade kan zowel optreden tijdens het zonnebaden als bij het kijken in de zon (in dit geval natuurlijk ernstiger). Schade aan de fovea wordt aangegeven door een typische geelwitte vlek op de fundus en defecten in de binnenste en buitenste segmenten van de fotoreceptoren in optische coherentie-tomografie (K. C. Chen et al., 2012; Comander et al., 2011). Een zeldzaam laat gevolg van door de zon veroorzaakte netvliesbeschadiging kan de vorming van choroïdale neovascularisaties zijn, die dan het gezichtsvermogen in het oog aanzienlijk verminderen en die worden behandeld met intravitreale injecties in het oog (K. C. Chen et al., 2012; Comander et al., 2011). Een beschermende factor voor door UV-straling veroorzaakte retinopathie is mogelijk een verouderende lens, zodat heldere, jonge lenzen navenant minder beschermend zijn (K. C. Chen et al., 2012; Comander et al., 2011).

Pterygium

Pterygium is een hyperplasie van het bulbaire bindvlies dat over het hoornvlies groeit. Het kan astigmatisme, droge ogen en een vermindering van het gezichtsvermogen veroorzaken doordat het in het gebied van de optische baan van het oog groeit (afhankelijk van de pupilbreedte). Algemeen wordt aangenomen dat UV-straling pterygium sterk in de hand werkt en de progressieve groei op het hoornvlies aanzienlijk bevordert, zoals studies in Australië en de VS (Chesapeake Bay Study) hebben aangetoond (Cameron, 1992; Mackenzie, Hirst, Battistutta, & Green, 1992; Moran & Hollows, 1984; Taylor et al., 1989).

Pinguecula

Pinguecula is een hyalien-elastotische degeneratie van de bulbaire conjunctiva. In tegenstelling tot pterygium, is pinguecula nauwelijks een ziekte. Cosmetische aspecten staan meer op de voorgrond. Ook studies in het Rode-Zeegebied en in de Verenigde Staten (Chesapeake Bay-studie) konden een verband aantonen tussen UV-straling en de frequente ontwikkeling van pinguecula (Norn, 1982; Taylor et al., 1989).

Klimatologische druppelkeratopathie

Klimatologische druppelkeratopathie is de ontwikkeling van sferische degeneratie in het bovenste deel van het hoornvliesstroma, direct onder het membraan van Bowman (epitheliale grens) (Gray, Johnson, & Freedman, 1992). Hier leidt massale UV-straling door de omzetting van plasma-eiwitten tot bandvormige troebelingen, vooral in het gebied van de palpebrale fissuur. Regionale studies konden het verband aantonen tussen klimatologische druppelkeratopathie en UV-straling (G. J. Johnson, 1981; Klintworth, 1972; Taylor et al., 1989).

Plaveiselcelcarcinomen (squameuze neoplasma's) van het oogoppervlak

Plaveiselcelcarcinomen (ook plaveiselneoplasma's genoemd) van het bindvlies ontwikkelen zich via de voorlopers van dysplasie en carcinoma in situ. (Pe'er, 2015). Anderzijds wordt conjunctivale intra-epitheliale neoplasie geclassificeerd als mild/matig/ernstig (CIN I, II en III) (Pe'er, 2015). CIN III is het carcinoma in situ. Studies in Oeganda, Soedan en vergelijkingen van de incidentie van plaveiselcelcarcinomen van het oogoppervlak tussen Europa en Noord-Amerika in vergelijking met de Afrikaanse landen ten zuiden van de Sahara bewijzen het verband van zowel UV-straling als ook van de zon met de vorming van neoplasma's (Lee & Hirst, 1992; Malik

& El Sheikh, 1979; Newton, Ferlay, Reeves, Beral, & Parkin, 1996; Pola, Masanganise, & Rusakaniko, 2003; Sun, Fears, & Goedert, 1997; Templeton, 1967).

Conjunctivale melanomen/pigmentaire neoplasmata van het oogoppervlak

Genetische patronen en veranderingen in conjunctivaal melanoomweefsel wijzen op door UV veroorzaakte DNA-schade (El-Shabrawi, Radner, Muellner, Langmann, & Hoefler, 1999). Deze theoretische overwegingen zijn echter nog niet bevestigd met gegevens uit cohortstudies of soortgelijke studies, zodat het onduidelijk is of en bij welke dosis blootstelling aan UV-straling leidt tot gepigmenteerde neoplasie van het oogoppervlak.

Cataract

Het verband tussen de versnelde ontwikkeling van ouderdomsstaar en de blootstelling aan UV-straling is uitgebreid aangetoond. Studies in de VS, Australië, India, Nepal en Hong Kong hebben dit verband duidelijk kunnen aantonen (Brilliant e.a., 1983; Chatterjee, Milton, & Thyle, 1982; Hollows & Moran, 1981; Newton e.a., 1996; Taylor, 1980; Wong e.a., 1993). De Chesapeake Bay Study en de Beaver Dam Eye Study uit de VS (Bochow et al., 1989; Cruickshanks, Klein, & Klein, 1992) kwamen tot dezelfde conclusies. Vele andere studies bewijzen het verband tussen de ontwikkeling van cataract en blootstelling aan UV-straling.

Leeftijdsgebonden maculaire degeneratie

De gegevenssituatie tussen het verband van leeftijdsgebonden maculadegeneratie en blootstelling aan UV-straling is niet duidelijk. Verschillende studies konden geen verband vaststellen, terwijl andere studies een bevordering van leeftijdsgebonden maculadegeneratie door ten minste UV-straling van de zon als bewezen beschouwen.

In 1983 vonden Hyman en collega's geen correlatie tussen maculadegeneratie en blootstelling aan UV-straling (Hyman, Lilienfeld, Ferris, & Fine, 1983). Vergelijkbare bevindingen werden ook verkregen door de Eye Disease Case-Control Study Group ("Risk factors for neovascular age-related macular degeneration. The Eye Disease Case-Control Study Group," 1992). Een andere Australische case-control studie met 409 gevallen en 286 controles vond ook geen correlatie tussen leeftijdsgebonden maculadegeneratie en cumulatieve blootstelling aan UV-straling (Darzins, Mitchell, & Heller, 1997). In de Chesapeake Bay Watermann Studie werd evenmin een correlatie gezien tussen leeftijdsgebonden maculadegeneratie en blootstelling aan UV-straling (West et al., 1989). Vervolganalyses van deze gegevens toonden echter een langetermijneffect aan van blauw licht (maar niet van UV-straling) op leeftijdsgebonden maculadegeneratie (Taylor et al., 1992). De cohortstudie "Beaver Dam Eye Study" kon een verband aantonen tussen leeftijdsgebonden maculadegeneratie en de blootstelling aan zonlicht (Tomany, Cruickshanks, Klein, Klein, & Knudtson, 2004). Dit effect werd echter niet waargenomen bij blootstelling aan UV-straling (Tomany et al., 2004). Een meta-analyse van Sui en collega's suggereert dat er een verhoogd risico is op leeftijdsgebonden maculadegeneratie bij een verhoogde UV-stralingstijd (Sui et al., 2013).

Vanwege de UV-filtering door de natuurlijke lens wordt momenteel niet uitgegaan van door UV-straling veroorzaakte leeftijdsgebonden maculadegeneratie, maar eerder van door blauw licht veroorzaakte zonneshade. Deze veronderstelling is gebaseerd op gegevens van de

Chesapeake Bay Waterman Studie (Taylor et al., 1992). Vooral bij ogen met cataract die zijn geopereerd met een kunstlens of zonder lens, konden conclusies over mogelijke schade aan de macula door blauw licht worden vermoed, door de Beaver Dam Eye Study en de Blue Mountains Eye Study samen te voegen in een vergelijking tussen het eerst geopereerde oog en het daarna geopereerde oog (J. J. Wang et al., 2003). Aanvankelijke veronderstellingen dat blauwlichtfilters in kunstzogenlenzen een beschermend effect hebben, konden in een systemische review noch bewezen, noch weerlegd worden (Downie, Busija, & Keller, 2018). Momenteel bevelen de beroepsverenigingen het gebruik van kunstmatige blauwlichtfilterlenzen voor cataractchirurgie niet aan.

ii. Andere risicofactoren voor huidkanker

4.7.	Op consensus gebaseerde verklaring	Gecontroleerd 2020
EK	Blootstelling aan arsenicum of teer, vooral in een beroepsomgeving, wordt beschreven als een andere risicofactor voor niet-melanoom huidkanker. HPV-infecties worden besproken als een afzonderlijke risicofactor voor huidkanker (SCC) en als een co-factor in combinatie met UV-straling.	
	Mate van consensus: 100%	

Arsenicum

Arseen (in drinkwater) wordt beschouwd als een risicofactor voor huidkanker (vooral SCC en BCC). Volgens de IARC-classificatie behoort arseen tot klasse I van carcinogene stoffen ("carcinogeen voor de mens"). Er is gerapporteerd dat arseen onder andere kan bijdragen tot numerieke chromosoomafwijkingen en tot veranderingen in de epigenetische regulering van tumorsuppressorgenen.

Grenswaarden voor arseen in drinkwater zijn vastgesteld op $\leq 10 \mu\text{g/L}$. Deze worden echter overschreden voor bijna 100 miljoen mensen, vooral in Bangladesh, Taiwan, Mongolië, India, China, Argentinië, Mexico, Canada en de VS.

Er zijn echter geen solide epidemiologische studies beschikbaar over de bijdrage van door arseen veroorzaakte huidkankers aan de totale incidentie van huidkanker.

Teer

Chronische blootstelling aan teer en teerderivaten, vooral in een beroepsomgeving, is een risicofactor voor niet-melanoom huidkanker (Partanen & Boffetta, 1994; Tsai, Shieh, Lee, & Lai, 2001). Een verhoogd risico als gevolg van het therapeutisch gebruik van teer is nog niet bewezen (Roelofzen et al., 2010).

HPV-infectie

HPV-infecties worden besproken als een afzonderlijke risicofactor voor huidkanker (plaveiselcelcarcinoom) en als een co-factor in combinatie met UV-straling. Uitgebreide blootstelling aan UV-straling op de plaats van huidbiopsies is beschreven als een sterke risicofactor voor het optreden van HPV-infecties, en lokale immunosuppressie kan een versterkende rol spelen (Forsslund et al., 2007; D. A. Kelly et al., 2000; Quint et al., 2015; Tommasino, 2019).

Aangezien zowel de mate van blootstelling aan UV als de expressie van HPV-infectie moeilijk te kwantificeren zijn, zijn echter eerst grote epidemiologische studies nodig om mogelijke causale verbanden tussen blootstelling aan UV en HPV-infectie aan te tonen en het aantal HPV-geassocieerde plaveiselcelcarcinomen in het totale aantal van alle voorkomende plaveiselcelcarcinomen te kwantificeren (Forslund et al., 2007).

Hydrochlorotiazide

Het innemen van het diureticum hydrochloorthiazide, dat in veel bloeddrukverlagende medicijnen zit, bevordert ook de ontwikkeling van niet-melanocytair huidkanker.

Het diureticum hydrochloorthiazide (HCT), dat in veel bloeddrukverlagende geneesmiddelen zit, bevordert de ontwikkeling van niet-melanoom huidkankers. In een Deense case-controlstudie bleek HCT-gebruik het risico op het ontwikkelen van BCC te verhogen met een factor 1,29 (1,23–1,35), en voor SCC werd een factor 3,98 (95% CI: 3,68–4,31) gevonden (Pedersen et al., 2018). Een andere studie toonde een factor van 3,9 (3,0–4,9) voor SCC op de lip (Pottegard et al., 2017). Beide studies beschrijven een dosis-effect.

iii. Absolute en relatieve risico's

Voor de opgesomde constitutionele risicofactoren worden in de literatuur in verschillende studies waarden voor relatieve risico's (RR) of levenslange risico's gegeven. Hieronder worden enkele van deze waarden als voorbeeld genoemd voor niet-melanocytair huidkanker ([tabel 22](#)) en voor melanoom ([tabel 23](#)).

Tabel 22: Huidtype als risicofactor voor niet-melanoom huidkanker

Risicofactor	Relatief risico (95% CI)
Huidtype I vs. IV (BCC)	5,1 (1,4–11,3)
Huidtype II vs. IV (BCC)	5,3 (1,7–10,6)
Huidtype I vs. IV (SCC)	1,4 (0,5–3,0)
Huidtype II vs. IV (SCC)	2,2 (0,7–3,8)

Bronnen: (Gallagher, Hill, Bajdik, Coldman, et al., 1995; Gallagher, Hill, Bajdik, Fincham, et al., 1995)

De aanwezigheid van meerdere **actinische keratosen** gedurende een periode van 10 jaar geeft een levenslang risico op plaveiselcelcarcinoom (SCC) in de orde van 6–10%.

Het risico om binnen 5 jaar nog een **SCC** te ontwikkelen als er in de **eigen voorgeschiedenis** van de patiënt een SCC is, is 30%, en om een BCC te ontwikkelen is ongeveer 40%.

Het risico om **binnen 3 jaar** een ander **BCC** te ontwikkelen in het geval van een BCC in de **eigen voorgeschiedenis van de patiënt** is 44%, en om een SCC te ontwikkelen is ongeveer 6%.

SCC ontwikkelt zich tot 65 keer vaker bij **immuunonderdrukte** transplantatiepatiënten in vergelijking met controles. Immungecompromitteerde transplantatiepatiënten ontwikkelen meer SCC dan BCC (4:1).

Tabel 23: Voorbeeld van constitutionele risicofactoren van melanoom

Risicofactor	Relatief risico (95% CI)
Aantal verworven nevi (100–120 vs. < 15)	6,89 (4,63–10,25)
Huidtype (I vs. IV)	2,09 (1,67–2,85)
Melanoom in de familiegeschiedenis (ja vs. nee)	1,74 (1,41–2,14)
Aantal atypische nevi (5 vs. 0)	6,36 (3,80–10,33)
Melanoom in eigen voorgeschiedenis (ja vs. nee)	8,5 (5,8–12,2)

Bronnen: (Gandini, Sera, Cattaruzza, Pasquini, Abeni, et al., 2005; Gandini, Sera, Cattaruzza, Pasquini, Zanetti, et al., 2005; Tucker et al., 1985)

De relatieve risico's (RR) voor de ontwikkeling van verschillende vormen van huidkanker (BCC, SCC en melanoom) zijn afhankelijk van het blootstellingspatroon aan UV-straling. BCC is niet afhankelijk van de cumulatieve UV-dosis (RR = 0,98, 95% CI: 0,68–1,41), terwijl SCC sterker afhankelijk is van de cumulatieve dosis (RR = 1,53, 95%CI: 1,02–2,23). melanoom neemt een middenpositie in met betrekking tot cumulatieve dosis (RR = 1,2 95% CI: 1,00–1,44). Er is echter een verhoogd risico voor melanoom bij intermitterende blootstelling aan UV (RR = 1,71, 95% CI 1,54–1,90) of zonverbranding op elke leeftijd (RR = 1,91, 95% CI: 1,69–2,17) (Armstrong & Kricke, 2001).

b. Belang van biomarkers voor primaire en secundaire preventie van huidkanker

R. Greinert, B. Volkmer

Bij wijze van vooruitblik op de toekomstige ontwikkelingen op het gebied van de primaire en secundaire preventie van huidkanker dient te worden gewezen op het toenemende belang van biomarkers. Biomarkers worden, volgens de WHO, als volgt gedefinieerd:

„...any substance, structure or process that can be measured in the body or its products and that can influence or predict the incidence or outcome of disease.” (WHO. International Program on Chemical Safety Biomarkers in Risk Assessment: Validity and Validation 2001. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc222.htm>)

Er wordt nu een onderscheid gemaakt tussen verschillende categorieën biomarkers, hoewel er vloeiende overgangen kunnen zijn (Kulasingam & Diamandis, 2008; Ludwig & Weinstein, 2005; Neagu, Constantin, Cretoiu, & Zurac, 2020; Weinstein, Leininger, Hamby, & Safai, 2014).

- **Risico-biomarker**
- **Diagnostische biomarkers**
- **Prognostische biomarkers**

- **Voorspellende biomarkers**

Risico biomarkers geven het potentiële risico op een ziekte aan, diagnostische biomarkers geven de aanwezigheid van een bepaalde ziekte aan, prognostische biomarkers geven informatie over het beloop van een ziekte, en voorspellende biomarkers geven informatie over hoe een bepaalde ziekte zal reageren op mogelijke vormen van therapie (bijv. "therapie-responder vs non-responder") (J. J. Chen, Lu, Chen, & Lin, 2015) (G. Chen et al., 2018; Kalia, 2015).

Biomarkers worden steeds belangrijker, vooral in verband met hun detectie in vloeistof-biopsies (liquid biopsies) (Gaiser, von Bubnoff, Gebhardt, & Utikal, 2018; Lianidou & Pantel, 2019; Reimers & Pantel, 2019). Hiermee wordt bedoeld dat biomarkers in lichaamsvloeistoffen (zoals bloed, urine, hersenvocht, speeksel, etc.), na verzameling van de lichaamsvloeistoffen, hierin op niet-invasieve wijze kunnen worden gedetecteerd met behulp van verschillende methoden (Quandt et al., 2017). Nieuwe moleculair-biologische bevindingen en isolatiemethoden maken het reeds mogelijk een groot aantal verschillende biomarkers in vloeibare biopsies te onderzoeken. Deze omvatten bijvoorbeeld (Quandt et al., 2017):

- Celvrij tumor DNA/ RNA
- Circulerende tumorcellen
- Antilichamen
- Metabolieten
- Extracellulaire blaasjes
- Exosomen
- Tumor-geassocieerde exosomen (TEX)
- microRNA's (miRNA's)

Onlangs is gebleken dat de detectie van exosomen en TEX als biomarkers bijzonder veelbelovend is, vooral gezien de miRNA's die als lading in exosomen en TEX worden opgenomen. miRNA's zijn ongeveer 18–24 nucleotiden lange niet-coderende RNA-segmenten die post-transcriptioneel de eiwitsynthese beïnvloeden op alle niveaus van cellulaire ontwikkeling en het ontstaan van ziekten (Dragomir, Mafra, Dias, Vasilescu, & Calin, 2018). Zij zijn bijzonder stabiel als lading van exosomen en TEX in vloeibare biopsies en vormen daarom een geschikte biomarkerkandidaat voor een verscheidenheid van vragen. Exosomen en TEX zijn kleine blaasjes (50–120 nm in diameter) die actief door (tumor)cellen worden afgescheiden, om te worden getransporteerd door de interactie van oppervlaktmoleculen die zij bij zich dragen en door hun (specifieke) lading (bv. miRNA's) kunnen worden overgedragen op andere cellen, de micro- en macro-omgeving van de ziekte- (tumor-) specifieke cellen (Whiteside, 2016). Zij beheersen dus onder meer de ontwikkeling van de ziekte, het verloop ervan en eventueel ook de therapie.

Op het belang van miRNA's, exosomen en TEX als biomarkers bij de diagnose, prognose en voorspelling van huidkanker is al in een aantal publicaties geweest (bijv. (S. Y. Lim, Lee, Diefenbach, Kefford, & Rizos, 2018; Mumford et al., 2018; Sharma, Diergaarde, Ferrone, Kirkwood, & Whiteside, 2020; Whiteside, 2016; Zhang, Liu, Liu, & Tang, 2019)).

Er zij echter op gewezen dat, voordat enige vorm van biomarker kan worden gebruikt, waarop in een groot aantal studies reeds wordt gezinspeeld, er een fase van consensuele en grootschalige validatie moet komen voordat enige potentiële biomarker klinisch kan worden gebruikt of kan worden ingezet bij enige vorm van primaire en secundaire preventie.

5. Primaire preventie

5.1. Individuele gedragingen

Herziening: M. Asmuß, I.-M. Hübner, G. Egidi, B. Koletzko, F. Stölzel, N., Seidel, D. Großkopf-Kroiher, H. Radinger

UV-straling is een natuurlijk onderdeel van de zonnestraling en is noodzakelijk voor het stimuleren van de lichaamseigen vitamine D-aanmaak. Tegelijkertijd is het effect van UV-straling op de huid echter de belangrijkste oorzaak van huidkanker. Daarom is een bewuste omgang met natuurlijke en kunstmatige UV-straling van essentieel belang. Het doel van primaire preventie is overmatige blootstelling van de huid aan UV-straling te voorkomen. Dit geldt in de eerste plaats voor blootstelling aan UV-straling van de zon wanneer men buiten is. Daartoe zijn verschillende maatregelen geschikt. Er moet rekening worden gehouden met de individuele gevoeligheid van de huid voor UV-straling.

Risicogroepen die bijzondere aandacht moeten besteden aan een goede bescherming tegen de zon zijn onder meer:

- Kinderen (vooral baby's) en adolescenten,
- Mensen die zonverbranding krijgen in plaats van bruining,
- Mensen met blekere huid, blond of rood haar of veel "zonnebrandvlekken" (lentigines),
- Mensen met veel, opvallende en/of aangeboren moedervlekken (nevi),
- Mensen met immunosuppressie,
- Mensen met een persoonlijke of familiale voorgeschiedenis van huidkanker
- Groepen die veel tijd in de zon doorbrengen en daardoor een verhoogd risico op huidkanker lopen, zoals
 - Personen die buitenshuis werken
 - Mensen die in hun vrije tijd veel tijd buitenshuis doorbrengen (bv. zeilers, golfers).

5.1.1. Gedragingen om risico's te beperken

5.1.	Aanbeveling op basis van consensus	Gewijzigd 2020
EK	<p>De toepassing van passende beschermende maatregelen tegen UV-straling van de zon is bijzonder belangrijk voor personen met een verhoogd risico en moet in onderstaande volgorde worden uitgevoerd:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Vermijd sterke blootstelling aan zonlicht, 2. Draag geschikte kleding, 3. Aanbrengen van zonnebrandmiddelen. 	
	Mate van consensus: 100%	

5.1.1.1. Vermijding van blootstelling aan sterke zonnestraling

5.2.	Aanbeveling op basis van consensus	Gewijzigd 2020
EK	De volgende maatregelen moeten worden genomen – rekening houdend met het huidtype – om overmatige blootstelling aan UV te voorkomen: <ul style="list-style-type: none"> • Zoek bij gemiddelde en hoge UV-straling (UVI 3–7) 's middags de schaduw op, • Vermijd bij zeer hoge UV-straling (zonkracht 8 en hoger) als mogelijk het buiten zijn tijdens de middag. Als dit niet mogelijk is, zoek dan schaduw op, • Indien nodig, verplaats buitenactiviteiten naar de ochtend- en avonden, • Voorkom zonverbranding. 	
Mate van consensus: 100%		

Hierna wordt verwezen naar de aanbeveling van de Commissie stralingsbescherming "Bescherming van de mens tegen de gevaren van UV-straling van de zon en UV-straling in zonnebanken" (2016):

Het vermijden van overmatige blootstelling aan de zon is de belangrijkste maatregel ter bescherming tegen de zon en heeft de hoogste prioriteit.

De mate van mogelijke blootstelling aan UV-straling hangt onder meer af van:

- Seizoen,
- Tijd van de dag,
- Weersomstandigheden (wolkendikte en bewolking),
- Hoogte (zeeniveau, bergen),
- Reflectie door de grond (aarde, zand, sneeuw, water), schaduw.

De sterkte van de zonnestraling kan meestal goed worden ingeschat door naar de hemel te kijken. Bij bewolkte hemel is het echter mogelijk de UV-blootstelling te onderschatten, aangezien UV-straling door de wolken dringt en door de wolken wordt verstrooid, zelfs wanneer er een dun, gesloten wolkendek is. In dit geval helpt de zogenaamde zonkracht om de mogelijke blootstelling aan UV-straling te beoordelen. Het wordt bepaald door metingen en berekeningen en gepubliceerd door de weerdienst en andere instellingen in de media (internet, krant, televisie). Afhankelijk van het niveau van de zonkracht worden door de WHO verschillende beschermingsmaatregelen tegen de zon aanbevolen.

Als de zonkracht niet bekend is, kan de zogenaamde "schaduwregel" worden gebruikt om te bepalen of gevaarlijke blootstelling aan de zon te verwachten is. De zon staat hoger dan 45° boven de horizon wanneer de schaduw korter is dan het schaduwobject. In dit geval is sterke UV-straling te verwachten. De straling van de zon kan echter al hoge UV-componenten bevatten bij een lagere stand van de zon (ca. 35° – 40°).

De sterkste zonnestraling doet zich voor op de hoogste stand van de zon op de middag, wanneer er weinig bewolking is. Ongeveer 50% van de totale UV-dosis van een dag komt voor in een tijdsbestek van 2 uur voor en na het hoogtepunt van de zon. Daarom is het raadzaam om, wanneer de zon erg fel is,

lang buitenverblijf tussen 11.00 en 16.00 uur, waar mogelijk, volledig te vermijden. Ook vóór en na deze tijd kan bij heldere hemel een sterke blootstelling aan UV-straling optreden, zodat ook dan bij langere perioden in de zon passende beschermingsmaatregelen tegen de zon worden aanbevolen. Als mogelijk moeten sport- en vrijetijdsactiviteiten bij bedoeld weer naar de ochtend- en avonden worden verplaatst.

Let op de afhankelijkheid van de hoogste positie van de zon binnen een tijdzone van de geografische lengtegraad. In het oosten van Duitsland staat de zon 's zomers om 13.00 uur (Midden-Europese Zomertijd) het hoogst, in het westen van Duitsland pas om ongeveer 13.40 uur. Voor het gehele gebied van de Midden-Europese zomertijd resulteert dit bijvoorbeeld in een tijdvenster van het hoogste punt van de zon tussen 12.30 uur (Polen) en 14.30 uur (Spanje). Daarom moet de aanbeveling om de middagzon te vermijden (+/- 2 uur rond het hoogtepunt van de zon) worden aangepast aan de plaatselijke omstandigheden, vooral wanneer u naar het buitenland reist.

De eigen beschermingstijd van de huid is afhankelijk van het huidtype. Om overmatige blootstelling van de huid aan UV-straling en zonverbranding te voorkomen, mag de duur van het verblijf in de zon deze eigen beschermingstijd van de huid niet overschrijden. Onder eigen beschermingstijd wordt verstaan de maximale tijd gedurende een dag dat u uw niet gebruide huid aan de zon kunt blootstellen zonder zonverbranding op te lopen (hoe gering ook).

Als een langer verblijf buiten in sterk zonlicht plaatsvindt, moet de duur van het onbeschermd verblijf in de zon zo kort mogelijk worden gehouden om de dosis UV-straling zo klein mogelijk te houden. UV-straling komt niet alleen rechtstreeks uit de richting van de zon, maar ook indirect uit de omgeving, aangezien UV-straling van de zon wordt verstrooid door water- en luchtmoleculen (diffuse straling). Daarom betekent het afschermen van directe zonnestraling (bv. door een parasol) alleen nietdat de UV-straling niet langer de huid en de ogen bereikt, aangezien de diffuus verstrooide UV-straling het lichaam nog steeds blijft bereiken. Naar gelang van het type en de mate van de schaduw wordt de UV-straling getemperd. De aard en de oriëntatie van de schaduwgevende elementen spelen een rol. In dat geval zijn aanvullende zonbeschermingsmaatregelen nodig. Als er naast de directe zonnestraling ook schaduw is over een groot gebied (b.v. in diepe stads-canyons of in een dicht bos), is het verspreide aandeel van de UV-straling van de zon lager en is de schaduw voldoende.

Vermijding van zonverbranding

Zoals reeds beschreven in [hoofdstuk 4.3.3](#) en [tabel 21](#), kan een verband worden vastgesteld tussen het voorkomen van BCC (en vermoedelijk ook van SCC) en melanoom bij zonverbranding (Armstrong & Kricger, 2001; Gandini, Sera, Cattaruzza, Pasquini, Picconi, et al., 2005). Bovendien bleek uit de prospectieve Nambour Skin Cancer Study (1992-1996, follow-up tot 2004) een sterk verband tussen BCC op het bovenlichaam en het aantal gemelde keren zonverbranding. Deelnemers aan het onderzoek die meer dan 10 keer zonverbranding hadden opgelopen, hadden meer dan twee keer zoveel kans op BCC van het bovenlichaam in vergelijking met deelnemers zonder zonverbranding (OR 2,49, 95% CI: 1,04-5,99). De incidentie van BCCs op het hoofd neemt ook toe met het aantal zonverbrandingen (OR 1,79, 95% CI: 0,93- 3,45 voor > 10 zonverbrandingen) (Neale, Davis, Pandeya, Whiteman, & Green, 2007).

Langzaam wennen aan de zon

In principe moet de huid altijd langzaam aan de zon wennen. Dit is vooral belangrijk wanneer het zonlicht in het voorjaar toeneemt of tijdens vakanties met een verhoogde blootstelling aan UV. Gewenning kan worden bereikt door herhaalde korte verblijven in de zon, die zo kort zijn dat geen roodkleuring van de huid optreedt.

5.1.1.2. Het dragen van geschikte kleding

5.3.	Aanbeveling op basis van consensus	Gecontroleerd 2020
EK	Wanneer men in de zon vertoeft, moet men zich beschermen met geschikte kledingen hoofddeksels, en ook met een zonnebril.	
	Mate van consensus: 90%	

Als het niet mogelijk is om buiten de felle zon te vermijden, dan moet de blootstelling van de huid aan UV-straling zoveel mogelijk worden beperkt door individuele afscherming tegen de zonnestraling. Dit kan bijvoorbeeld gebeuren door het dragen van geschikte kleding die de huid zoveel mogelijk bedekt. Geschikte kleding verdient de voorkeur boven het gebruik van zonnebrandmiddelen als individuele bescherming tegen de zon. Kleding absorbeert UV-straling. De meeteenheid voor absorptie is de UV-beschermingsfactor (UPF), die vergelijkbaar is met de zonbeschermingsfactor (SPF) van zonnebrandmiddelen. Eenvoudige T-shirts kunnen een UPF van 20 of meer hebben, wat meestal voldoende is voor individuele bescherming tegen de zon. Stevigere kleding en speciale UV-beschermende kleding kunnen ook een UPF van 50, 80 en meer hebben. In tegenstelling tot de SPF van zonnebrandmiddelen (zie hieronder), is de UPF onmiddellijk en actueel zolang het kledingstuk wordt gedragen. Voor zeer dunne stoffen (b.v. overhemden, blouses, nethemden, sommige zwemkleding) is de UPF lager dan 20 en mogelijk niet voldoende.

5.1.1.3. Bescherming van de ogen tegen UV-straling

5.4.	Aanbeveling op basis van consensus	Gecontroleerd 2020
EK	Bij blootstelling aan sterk zonlicht moet een geschikte zonnebril worden gedragen. Kijk nooit rechtstreeks naar de zon aan de hemel. Dit geldt ook wanneer u een zonnebril draagt.	
	Mate van consensus: 100%	

Naast de bescherming van de huid is de bescherming van de ogen tegen zonnestraling van groot belang, aangezien UV-straling ook acute en chronische schade aan en in het oog kan veroorzaken (zie [hoofdstuk 4.3.3.1](#)). Melanoom, basaalcel- en plaveiselcelcarcinoom kunnen zich ook in het oog ontwikkelen. Daarom is dit opgenomen in de aanbevelingen voor de primaire preventie van huidkanker. Een geschikte zonnebril wordt gebruikt om de ogen te beschermen bij blootstelling aan sterk zonlicht. Een zonnebril is geschikt als deze het teken "UV400" heeft, voldoende bescherming biedt tegen UV-straling van opzij en voldoet aan de DIN EN ISO 12312-norm voor zonnebrillen. In deze norm worden vijf verschillende categorieën gedefinieerd voor de mate van verduistering. Een zonnebril van categorie 2 of 3 is voldoende om dagelijks te dragen. Zonnebrillen van categorie 4 worden gebruikt voor extreme

omstandigheden, bijvoorbeeld op gletsjers, maar deze zijn niet geschikt voor het wegverkeer. Al met al moet een zonnebril voldoende zijbescherming hebben.

Rechtstreeks kijken naar de zon hoog aan de hemel kan in zeer korte tijd onomkeerbare schade of zelfs blindheid veroorzaken. Dit geldt ook tijdens het gebruik van zonnebrillen. Een zonnebril is niet geschikt om mee naar de zon te kijken. Alleen met speciale zonnebrandmiddelen met een zeer hoge stralingsabsorptie kunnen b.v. zonsverduisteringen zonder gevaar worden waargenomen. Alleen bij zonsopgang en zonsondergang is het gebruik van oogbeschermingsfilters niet nodig.

Wat de bescherming door zonnebrillen betreft, wordt hier verwezen naar de aanbeveling van de WHO (Wereldgezondheidsorganisatie (WHO), 2002). Hierin wordt het gebruik aanbevolen van een zonnebril bij een zonkracht van 3 of hoger. Het is ook raadzaam een zonnebril te dragen in de buurt van water, in de sneeuw en op hoge bergen. Naast UV-bescherming ter voorkoming van de vorming van huidtumoren op de oogleden is een reden hiervoor het bewezen verband tussen acute schade veroorzaakt door UV-straling, acute keratitis, acute retinopathie alsmede chronische schade zoals pterygia, pinguecula, klimatologische druppelkeratopathie, cataractvorming alsmede oculaire oppervlaktecanceren (zie [punt 4.3.3.1](#)). Een correlatie tussen maculadegeneratie en UV-straling kan op dit moment niet worden aangetoond. Mogelijk speelt de blauwe component van het zonlicht hier echter een rol, wat meer opvalt bij jonge mensen met heldere ooglenzen. Er zijn weinig gegevens over de UV-intensiteit waarbij de bovengenoemde schade optreedt, zodat de aanbeveling van de WHO in het licht van nieuwe gegevens te zijner tijd moet worden heroverwogen.

5.1.1.4. Toepassing van zonnebrandmiddelen

5.5.	Op bewijsmateriaal gebaseerde aanbeveling	Gewijzigd 2020
Niveau van aanbeveling A	Geschikte zonnebrandmiddelen moeten worden gebruikt voor huiddelen die niet op een andere manier kunnen worden beschermd. Het gebruik van zonnebrandmiddelen mag niet leiden tot een langer verblijf in de zon.	
Niveau van bewijs 1 + tot 2 + +	Primaire studies: (Autier, Boniol, & Dore, 2007; Autier et al., 2000; Autier et al., 1995; Gorham, Mohr, Garland, Chaplin, & Garland, 2007; A. C. Green, Williams, Logan, & Stratton, 2011; Lin, Eder, & Weinmann, 2011).	
	Mate van consensus: 87%	

5.6.	Aanbeveling op basis van consensus	Gewijzigd 2020
EK	<p>Zonnebrandmiddel moet zorgvuldig worden aangebracht op blootgestelde delen van de huid die niet door kleding worden bedekt (met inbegrip van hoofd, gezicht, handen, armen, benen) en het volgende moet in acht worden genomen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • gebruik een adequate zonbeschermingsfactor, • Breng een voldoende dikke laag aan (2 mg/cm²), • gelijkmatig aanbrengen op alle vrije huidoppervlakken, • Aanbrengen voor blootstelling aan de zon, • Herhaal insmeren na 2 uur en na het zwemmen (dit verlengt de beschermingstijd niet). 	
Mate van consensus: 95%		

5.7.	Op bewijs gebaseerde verklaring	Gewijzigd 2020
Niveau van bewijs 1 ++ tot 2 +	<p>Er zijn tegenstrijdige gegevens over de vraag of het risico van melanoom door het gebruik van zonnebrandmiddelen wordt verminderd.</p>	
Primaire studies: (Darlington, Williams, Neale, Frost, & Green, 2003; Dennis, Beane Freeman, & VanBeek, 2003; Ghiasvand, Weiderpass, Green, Lund, & Veierod, 2016; Gorham et al, 2007; A. C. Green, Williams, et al, 2011; Kulichova, Danova, Kunte, Ruzicka, & Celko, 2014; Lin et al, 2011).		
Mate van consensus: 97%		

Het correct aanbrengen van zonnebrandmiddelen is van groot belang. Een onjuiste toepassing kan het effect van zonnebrandmiddelen sterk verminderen.

Zonnebrandmiddelen moeten in een voldoende dikke laag worden aangebracht. Bij de bepaling van de zonbeschermingsfactoren van zonnebrandmiddelen wordt uitgegaan van een aanbrenglaag van 2 mg/cm² (zie bv. (Commissie, 2006/647/EG)).

Om de voor een zonnebrandmiddel aangegeven SPF te bereiken, moet een volwassene (ongeveer 1,5 – 2 m² huid) ongeveer 30 tot 40 ml voor het hele lichaam gebruiken. Dit komt overeen met ongeveer 1/5 van een commerciële fles van 200 ml. Zonnebrandmiddel moet gelijkmatig en op alle blootgestelde delen van de huid worden aangebracht. Geschat wordt dat in de praktijk vaak slechts 1/3 tot 1/5 van de aangegeven SPF wordt bereikt, hetgeen leidt tot een overschatting van het beschermende effect. Het product moet worden aangebracht vóór de blootstelling aan de zon en niet alleen tijdens het verblijf in de zon. Zweeten en zwemmen zorgen ervoor dat de zonnebrandcrème na enige tijd van de huid loslaat. Daarom verdient een waterbestendige zonnebrandcrème de voorkeur en moet deze ten minste om de 2 uur worden aangebracht. Na het baden moet de zonnebrandcrème opnieuw worden aangebracht. Ook de lippen moeten met een geschikt product worden beschermd.

Aangezien de informatieve waarde van de zonbeschermingsfactor voor praktische toepassing beperkt is, wordt de doeltreffendheid van zonnebrandmiddelen nu niet meer met numerieke waarden beschreven, maar verbaal in vier categorieën voor verschillende beschermingsniveaus (laag, middelhoog, hoog, zeer hoog), overeenkomstig Aanbeveling 2006/647/EG van de Commissie van de EU.

Zonnebrandcrèmes werden oorspronkelijk ontwikkeld om de huid te beschermen tegen ernstige schade/zonverbranding tijdens een onvermijdelijk verblijf in de zon. Zij absorberen, verstrooien en weerkaatsen UV-straling in hoge mate, maar niet volledig. Zij laten nog steeds een deel van de UV-straling door tot in de huid, zodat de UV-dosis zich daar kan opstapelen en kan bijdragen tot langetermijneffecten zoals de ontwikkeling van huidkanker.

Systematische reviews en meta-analyses van observationele studies hebben aangetoond dat er geen significante verandering in de incidentie van melanoom kan worden waargenomen bij gebruikers van zonnebrandmiddelen (Dennis et al., 2003; Huncharek & Kupelnick, 2002). Andere studies vinden aanwijzingen dat het gebruik van zonnebrandmiddelen zelfs in verband kan worden gebracht met een verhoogd risico op melanoom (Autier et al., 1995). Men vermoedt dat dit te wijten is aan een vals gevoel van veiligheid door het gebruik van zonnebrandcrèmes en de daaruit voortvloeiende langere verblijven in de zon (Autier et al., 2007). Mensen die crèmes met een hogere zonbeschermingsfactor gebruikten, namen langer de tijd om te zonnebaden (Autier et al., 2000).

Het gebruik van zogenaamde "zelfbruinende zonnebrandproducten" die psoralenen (bergamotolie) bevatten, lijkt in verband te worden gebracht met een nog hoger risico op de ontwikkeling van melanomen (Autier et al., 1995).

Gorham et al. (2007) beschrijven dat bij personen met een lichte huidskleur het gebruik van zonnebrandcrème mogelijk het risico op de ontwikkeling van melanoom verhoogt. Over het geheel genomen vinden de auteurs in hun systematisch onderzoek geen significante toename van het risico op melanoom in verband met zonnebrandcrèmes. Wanneer echter studies die zijn uitgevoerd op het noordelijk halfrond boven de 40e breedtegraad worden samengevoegd, is de odds ratio 1,6 (95% CI: 1,3–1,9). De auteurs concluderen dat het gebruik van zonnebrandcrèmes, die bijna alle UVB-straling filteren maar de meeste UVA-straling doorlaten, kan bijdragen aan het risico van melanoom bij bevolkingsgroepen die boven de 40 graden breedtegraad leven (Gorham et al., 2007).

Lin et al. (2011) meldden in een systematische review dat regelmatig gebruik van zonnebrandcrème het risico op SCC vermindert, maar niet het risico op het ontwikkelen van BCC (Lin et al., 2011). Na een follow-up van 10 jaar werd in de interventiegroep een verminderd risico op melanoom gevonden (A. C. Green, Williams, et al., 2011). In subtropische gebieden kan de ontwikkeling van actinische keratosen door de zon worden tegengegaan door het gebruik van zonnebrandcrème (Darlington et al., 2003).

In een prospectief cohortonderzoek in het kader van de Norwegian Women and Cancer Study (NOWAC) werd het zonnebrandmiddelengebruik van de deelnemers op breedtegraden >45 graden (d.w.z. dicht bij de noord-/zuidpool dan het rekenkundig gemiddelde tussen de evenaar en de noord-/zuidpool) geanalyseerd. In Europa wordt de noordelijke 45e breedtegraad over het algemeen beschouwd als de noordelijke grens van Zuid-Frankrijk (Ghiasvand et al., 2016). De studie omvatte vrouwen tussen 40 en 79 jaar die getuigden dat zij ten minste één week van hun leven in de betrokken regio's hadden doorgebracht met zonnebaden (n=42.479). Eindpunten waren het gebruik van zonnebrandmiddelen,

huidreacties en de incidentie van kanker. Volgens deze gegevens hebben gebruikers van zonnebrandmiddelen met een voorgeschiedenis van zonverbranding een hoger risico op melanoom dan niet-gebruikers, terwijl gebruikers van zonnebrandmiddelen zonder een dergelijke voorgeschiedenis een lager risico hebben. Niet-gebruikers hebben een lager risico op melanoom in vergelijking met gebruikers van zonnebrandcrèmes met SPF < 15. Het gebruik van zonnebrandmiddelen met een SPF \geq 15 leidt echter tot een vermindering van de incidentie van melanoom over een periode van 10 jaar met 18% in vergelijking met gebruikers van zonnebrandmiddelen met een SPF < 15.

Een case-control studie (Kulichova et al., 2014) concludeerde dat melanoompatiënten minder vaak of helemaal geen zonnebrandmiddelen gebruikten in vergelijking met een controlegroep ("gebruik van zonnebrandmiddelen: nooit/onregelmatig": OR 12,28 (95% CI 5,56–27,14, $p < 0,001$); "Altijd en herhaaldelijk gebruik van zonnebrandmiddelen": OR 2,19 (95% CI: 1,23–3,91, $p = 0,01$)), waaruit echter niet de omgekeerde conclusie kan worden getrokken dat zonnebrandmiddelen het risico van melanoom verminderen. Volgens deze studie verschillen melanoompatiënten en controles vooral in het aantal zonverbrandingen in de kindertijd (zes tot tien zonverbrandingen in de kindertijd/adolescentie: OR 4,95 (95% CI: 2,29–10,71, $p < 0,001$; >11 zonverbrandingen in kindertijd/adolescentie: OR 25,52 (95% CI: 12,16–53,54, $p < 0,001$)).

Openstaande kennisvragen

Wat betreft voorkeur voor het gebruik van zonnebrandmiddelen met uitsluitend minerale zonbeschermingsfactoren (zoals zinkoxide of titaniumdioxide) of chemische zonbeschermingsfactoren, kunnen geen aanbevelingen worden gedaan wegens het ontbreken van een systematisch literatuuronderzoek. De voor- en nadelen van de respectievelijke zonnebrandmiddelen, vooral met betrekking tot de absorptie van chemische agentia (zie bv. Matta et al., 2019), alsook de kwestie van voldoende zonbeschermingsfactor (en dit vooral voor gebruik bij kinderen) moeten opnieuw worden bekeken en geëvalueerd op basis van bewijzen alvorens hierover een uitspraak kan worden gedaan. Verder is het van essentieel belang het verband tussen het melanoomrisico en het gebruik van zonnebrandmiddelen verder te onderzoeken om de kwestie van een beschermend effect te verduidelijken. Bovendien moeten toepassingshulpmiddelen voor de uitvoering van de doseringsaanbevelingen worden ontwikkeld.

5.1.1.5. Vermijding van UV-blootstelling door kunstmatige bronnen

Blootstelling aan kunstmatige UV-bronnen, zoals die in zonnebanken, verhoogt het risico op beschadiging van de huid en de ogen. Kunstmatige blootstelling aan UV-straling is even gevaarlijk als natuurlijke blootstelling aan de zon voor het ontwikkelen van huidkanker (hoofdstuk 4.1, Etiologie).

5.8.	Op bewijs gebaseerde verklaring	Nieuw 2020
Niveau van bewijs 1 + tot 1 -	Het risico op melanoom is groter bij zonnebankgebruikers dan bij niet-zonnebankgebruikers en neemt toe met de frequentie van het zonnebankbezoek. Hoe jonger de zonnebankgebruiker was bij het eerste bezoek, hoe hoger het risico.	
	Meta-analyses: (Boniol, Autier, Boyle, & Gandini, 2012b; Burgard et al., 2018; Colantonio, Bracken, & Beecker, 2014). Primaire studie: (Ghiasvand et al., 2017)	
	Mate van consensus: 100%	

In alle publicaties worden gegevens of gepoolde gegevens van cohort- of case-controlstudies gerapporteerd, d.w.z. de hier gerapporteerde rate ratios zijn maatstaven voor associatie. Aanwijzingen voor een mogelijk oorzakelijk verband zijn onder meer: correct temporeel verband, dosis-respons verband, consistentie en specificiteit van het verband.

In totaal konden drie systematische reviews en één cohortstudie die nog niet in de systematische reviews waren opgenomen, worden opgenomen.

De drie systematische reviews omvatten grotendeels dezelfde studies. Bijna uitsluitend case-control studies, met in totaal meer dan 11.000 melanoomgevallen, werden opgenomen.

Wat betreft de incidentie van melanoom bij "zonnebankgebruikers" in vergelijking met "Nooit zonnebankgebruikers", rapporteerde de meest recente review van Burgard et al. (2018) een aangepaste OR van 1,21 (95% CI: 1,08 – 1,36; 31 studies), wat neerkomt op een in vergelijking verhoogd risico op het optreden van melanoom. Colantonio (2014) rapporteerde een aangepaste OR van 1,16 (CI 1,05–1,28, 31 studies) en Boniol et al. (2012b) rapporteerden een relatief risico van 1,20 (CI 1,08–1,34; 27 studies; 25 en 24 studies al geïncludeerd in Burgard en Boniol, respectievelijk). Het zwakke punt van de studie van Boniol et al. (2012b) is dat de studiekwaliteit van de geïncludeerde studies niet werd beoordeeld en dat de geïncludeerde studies alleen observationele studies waren (case-controlstudies en cohortstudies). Een subgroepanalyse van studies met een laag biasrisico (Newcastle Ottawa Scale (NOS) biasrisico: 67,7% van de 31 geïncludeerde studies scoorde minder dan vier sterren) werd uitgevoerd door Burgard et al. (2018), die geen associatie vonden (OR 1,15 95% CI: 0,94 – 1,41). De subgroepanalyse kreeg een SIGN-score van 2++. Zwakke punten waren het ontbreken van interventiestudies en ernstige beperkingen in de vorm van niet-waargenomen en niet-geregistreerde confounders. Bijgevolg zijn verdere studies van betere kwaliteit en met correctie voor belangrijke confounders nodig. Colantonio et al. (2014) classificeerden zes van de hier geïncludeerde studies als studies met een onduidelijk biasrisico en drie als studies met een hoog biasrisico. Boniol et al. (2012b) hadden geen beoordeling van kwaliteit/vooringenomenheid uitgevoerd.

In alle drie de systematische onderzoeken is ook gekeken naar de invloed van de frequentie van zonnebankgebruik en de leeftijd bij het eerste zonnebankbezoek, zie [tabel 24](#).

Zoals gezegd namen Boniol et al. (2012b) in totaal 27 studies op in de systematische review, Colantano et al. (2014) 31 studies en Burgard et al. (2018) ook 31 studies. De resultaten zijn congruent – er werd een statistisch significant verband beschreven met betrekking tot het optreden van melanoom en een verhoogde frequentie van zonnebankbezoeken. Er werd een niet-statistisch significant verband gevonden voor niet-frequente bezoeken (bv. < 10). Er werd een statistisch significant verband gerapporteerd tussen de incidentie van melanoom en het aandeel van degenen die op jonge leeftijd (cut-off 25 of 35 jaar) voor het eerst naar de zonnebank gingen. Dit was niet het geval in de oudere subgroep.

In een andere prospectieve cohortstudie onderzochten Ghiasvand et al. (2017) de incidentie van melanoom bij zonnebankgebruikers en rapporteerden een relatief risico van 1,24 (adj 95% CI: 1,05–1,46) in vergelijking met de vergelijkeningsgroep. Dit resultaat en het resultaat voor de groep jonge zonnebankgebruikers komen overeen met de resultaten van de onderzoeken. Gezien de opzet van de studie en de onduidelijke kans op bias, is de betekenis van de resultaten beperkt.

De volgende tabel geeft een overzicht van de studieresultaten als geheel en persubgroep per review:

Tabel 24: Onderzoeksresultaten over het verband tussen zonnebankgebruik en het risico op huidkanker

	Totaal	Per regio	Aanwervingstijd in de studies	Volgens aantal bezoeken aan zonnebank	Eerste bezoek zonnebank	Kans op bias
Boniol2012 (RR, 95% CI)	Summary RR: 1.20 (1,08–1,34) Alleen adj.studies (blootstelling aan de zon en zon-gevoeligheid) = 1,29 (1,13–1,48)	-	-	Veelvuldig gebruik van zonnebanken = 1,42 (1,15 – 1,74)	< 35 jaar oud = 1,87 (1,41–2,48)	(niet uitgevoerd)
	11.428 melanoom gevallen.					
Colantonio 2014 (crude en adjusted OR gecombineerd, 95% CI)	Crude OR/wanneer beschikbaar adjusted OR) = 1,16 (1,05–1,28) 14.956 melanoom-gevallen en 233.106 controls	Noord-Amerika = 1,23 (1,03 – 1,47) Europa = 1,10 (0,98 – 1,24) Oceanië = 1,33 (0,99 – 1,78),	<2000 = 1,12 (1,00–1,26) ≥2000 = 1,22 (1,03–1,45)	1–10 keer zonnebankgebruik = 1,07 (0,90–1,26) >10 keer zonnebankgebruik = 1,34 (1,05–1,71)	< 25 jaar oud = 1,35 (0,99–1,84) ≥25 jaar oud = 1,11 (0,86–1,42)	hoog biasrisico = 19 studies onduidelijk biasrisico = 18 studies
Burgard 2018 (crude en adjusted OR gecombineerd, 95% CI)	Crude OR/wanneer beschikbaar adjusted OR) = 1,21 (1,08–1,36) 11.706 melanoom-gevallen en 93.236 controls	Amerika (Noord) = 1,35 (1,10–1,67) Europa = 1,11 (0,98–1,25) Australië = 1,31 (0,98–1,74)	≤1990 = 1,21 (1,01–1,45) ≥1991 = 1,19 (1,02–1,38) 1991–1999 = 1,11 (0,94–1,31) ≥2000 = 1,34 (1,03–1,74)	≤10 zonnebankbezoeken = 1,13 (0,92–1,39) >10 zonnebankbezoeken = 1,39 (1,08–1,80)	< 25 jaar oud = 1,52 (1,23–1,89) ≥25 jaar oud = 1,11 (0,86–1,42)	gering biasrisico = 11 studies 1,19 (0,98–1,43) hoog biasrisico = 19 studies 1,22 (1,06–1,41)

5.9.	Op bewijs gebaseerde verklaring	Nieuw 2020
Niveau van bewijs 1 – tot 2–	Zonnebankgebruikers hebben een verhoogd risico op basaalcelcarcinoom in vergelijking met niet-zonnebankgebruikers. Het risico is nog groter voor mensen die voor het eerst een zonnebank gebruiken als ze nog geen 20 jaar oud zijn.	
	Metanalyse: Wehner (2012) Primaire studie: (Karagas et al., 2014)	
	Mate van consensus: 100%	

In hun meta-analyse van 12 studies (cohortstudies en case-controlstudies, n= 80.661) rapporteerden Wehner (2012) een verhoogd risico op het voorkomen van epitheliale tumoren bij vergelijking van "zonnebankgebruikers" versus "nooit zonnebankgebruikers" (odds ratio [OR] SCC: 1,67 (95% CI: 1,29–2,17) en OR BCC: 1,29 (95% CI: 1,08–1,53), respectievelijk).

Een subgroepanalyse voor "intensief zonnebankgebruik" liet een OR zien van 1,5 (95% CI 0,81–2,77) voor het ontwikkelen van een BCC, d.w.z. dat het risico om een BCC te hebben ontwikkeld onder "intensief zonnebankgebruik" niet significant verhoogd is.

Voor SCC waren er niet genoeg gegevens voor een meta-analyse. Een subgroepanalyse voor "Beginnen met zonnebankgebruik op jonge leeftijd" resulteerde in een OR van 1,40 (95% CI: 1,29 – 1,52) voor de ontwikkeling van BCC. Dit was echter niet significant bij de analyse van SCC (OR 2,02 95% CI: 0,70 – 5,86).

Karagas et al. (2014) identificeerden 657 gevallen van BCC die zich voordeden tussen de leeftijd van 25 en 50 jaar via de New Hampshire Skin Cancer Study database. Controles op leeftijd en geslacht (n=452) werden gevonden via het New Hampshire Department of Transportation. De auteurs meldden een aangepaste OR van 1,6 (95%CI: 1,3– 2,1), waarbij gebruikers van zonnebanken werden vergeleken met de controlegroep. Een subgroepanalyse illustreert dat de kans op "eerste zonnebankgebruik op jonge leeftijd (<20)" 2 keer zo groot was onder BCC-lidder (OR 95% CI: 1,4 – 3,0) dan de kans was bij controles.

Er moeten meer gerichte studies naar BCC en SCC worden uitgevoerd.

5.10.	Op bewijsmateriaal gebaseerde aanbeveling	Nieuw 2020
Niveau van aanbeveling A	Het gebruik van zonnebanken moet worden vermeden om het risico op het ontstaan van huidkanker (in het bijzonder melanoom) te verminderen.	
Niveau van bewijs 1+ tot 2-	Meta-analyses: (Boniol, Autier, Boyle, & Gandini, 2012a; Burgard et al., 2018; Colantonio et al., 2014; Wehner et al., 2012). Primaire studies: (Ghiasvand et al., 2017; Karagas et al., 2014)	
	Mate van consensus: 100%	

Internationaal worden soortgelijke aanbevelingen gedaan: In het algemeen raden de WHO, ICNIRP, EUROSkin, SSK, DKH en ADP het gebruik van zonnebanken af.

De WHO komt in dit verband tot de volgende conclusies: Zonnebankgebruik wordt in verband gebracht met een verhoogd risico op huidkanker. Dit risico neemt toe met het aantal zonnebankbezoeken en het eerste gebruik van een zonnebank op jonge leeftijd. Het eerste gebruik van een zonnebank vóór de leeftijd van 35 jaar verhoogt het risico op melanoom met 60% (gebaseerd op 13 studies, RR = 1,87 (95% CI: 1,41–2,48) (Boniol et al., 2012b). Elk extra bezoek aan een zonnebank in een jaar verhoogt het risico op huidkanker met 1,8% (gebaseerd op vier studies, RR = 1,018 (95% CI: 0,998–1,038) (Boniol et al., 2012b). Eerste zonnebankgebruik voor de leeftijd van 25 jaar verhoogt het risico op SCC met 102% (RR = 2,02 (95% CI: 0,70– 5,86)) en het risico op BCC met 40% (RR = 1,40 (95% CI: 1,29–1,52) (Wehner et al., 2012).

Sinds juli 2009 beschikt Duitsland over een wet inzake de bescherming van mensen tegen niet-ioniserende straling (NiSG) en een overeenkomstige UV-beschermingsverordening (UVBV), die de werking en het gebruik van zonnebanken regelen. In het bijzonder werd bepaald dat jongeren onder de 18 jaar geen gebruik mogen maken van zonnebanken (§ 4, NiSG). De verordening bepaalt onder meer dat mensen met huidtypes I en II moet worden afgeraden zonnebanken te gebruiken en dat gekwalificeerd personeel beschikbaar moet zijn om de UV-stralingsapparatuur te controleren en contact op te nemen met de gebruikers, om te voldoen aan de advies- en informatieverplichtingen uit hoofde van de UVBV. Volgens de UVBV mogen oude apparaten die niet voldoen aan de sinds 2007 geldende EU-eis om de totale erythema-effectieve UV-stralingssterkte te beperken tot 0,3 W/m², sinds augustus 2012 niet meer worden gebruikt – een waarde die overeenkomt met de erytheem- effectieve UV-stralingssterkte op de evenaar op het middaguur bij een onbewolkte hemel.

5.1.1.6. Voedingssupplementen, nicotine- en cafeïnegebruik

5.11.	Op bewijsmateriaal gebaseerde aanbeveling	Gecontroleerd 2020
Niveau van aanbeveling A	Voedingssupplementen met selenium, vitamine A en betacaroteen moeten niet worden aanbevolen als maatregel ter voorkoming van huidkanker.	
Niveau van bewijs 1++ tot 1+	Primaire studies: (Darlington et al., 2003; A. Green et al., 1999; Myung, Kim, Ju, Choi, & Bae, 2010)	
	Mate van consensus: 100%	

Een meta-analyse van gerandomiseerde klinische onderzoeken toonde aan dat de incidentie van BCC en SCC van de huid niet kon worden verminderd door het innemen van antioxidantensupplementen (selenium, bètacaroteen, vitamine A) (Myung et al., 2010). Daarnaast werd de ontwikkeling van AK's niet verminderd door de inname van bètacaroteen (Darlington et al., 2003).

Er zijn geen duidelijke resultaten van cohort- of interventiestudies die een specifiek voedingspatroon als preventiestrategie suggereren.

In de lekenpers wordt de inname van antioxidanten zoals selenium, betacaroteen en vitamine A steeds meer aangeprezen als een extra middel ter bescherming tegen UV-straling. Bèta-caroten hebben geen UV-beschermend effect (A. Green et al., 1999). Een meta-analyse

toonde ook geen klinisch bewijs voor het preventieve effect van antioxidantensupplementen op huidkanker (Myung et al., 2010).

Stoffen die cafeïne bevatten

Er zijn aanwijzingen voor beschermende effecten van cafeïnehoudende voedingsmiddelen op de ontwikkeling van huidkanker. Primaire studies: (Lukic, Jareid, Weiderpass, & Braaten, 2016; Miura, Hughes, Green, & van der Pols, 2014), meta-analyse: (J. Liu, Shen, Shi, & Cai, 2016). Een aanbeveling voor of tegen bepaalde gedragingen kan echter niet worden afgeleid op basis van de beschikbare gegevens.

Een meta-analyse (J. Liu et al., 2016) concludeert dat consumptie van cafeïnehoudende koffie geassocieerd is met een verminderd risico op melanoom, althans voor personen in de groep met de hoogste koffieconsumptie (RR = 0,81, 95% CI: 0,68– 0,97). Het effect van cafeïnehoudende koffie was significant voor vrouwen (RR = 0,76, 95% CI: 0,61–0,95) maar niet voor mannen (RR 1,11, 95% CI: 0,91–1,36). Wat de dosis betreft, berekenden de auteurs een 4,5% lager risico op melanoom (gepooled RR=0,955, 95% CI: 0,912–0,99) voor één kop koffie per dag in vergelijking met niet-gebruikers. De auteurs wijzen er echter op dat mogelijke chemo-preventieve effecten van cafeïnehoudende koffie verder moeten worden onderzocht. Ook de kwestie van de confounders is niet voldoende opgehelderd.

Uit de Noorse Women and Cancer (NOWAC) studie was er een statistisch significante negatieve associatie tussen lage tot matige consumptie van cafeïnehoudende koffie (> 1–3 kopjes/dag, HR=0,80; 95% CI: 0,66–0,98) en matige tot hoge consumptie (> 3 kopjes/dag, HR=0,77; 95% CI: 0,61–0,97) en het risico op cutaan melanoom in vergelijking met lage consumptie van cafeïnehoudende koffie (Lukic et al., 2016).

Een prospectieve cohortstudie (1997–2007) (Miura et al., 2014) includeerde deelnemers (n=1.325) van een huidkankeronderzoek dat in 1986 werd uitgevoerd en in 1992 en 1996 werd herhaald. De deelnemers kregen om de zes maanden een vragenlijst toegestuurd over de frequentie van het cafeïnegebruik (inclusiecriteria: ten minste één ingevulde vragenlijst). Gemelde huidkankers werden bevestigd door histopathologische bevindingen. In 2007 zijn bij alle actieve deelnemers huidonderzoeken op het gehele lichaam verricht. De studie beschreef een negatief verband tussen dagelijkse cafeïneconsumptie (koffie en andere cafeïnehoudende voedingsmiddelen zoals zwarte thee, cola, chocolade) en BCC (RR=0,96 (95% CI: 0,87–1,05, p trend=0,20)), maar alleen bij mensen met eerdere huidkanker en voornamelijk bij mensen met een hoge cafeïneconsumptie (overeenkomend met gemiddeld vier koppen gewone koffie) (RR=0,17 (95% CI: 0,57– 0,97, p trend=0,025)). De resultaten suggereren dat de consumptie van cafeïne een doeltreffende preventieve maatregel zou kunnen zijn bij personen bij wie huidkanker is vastgesteld. Dit geldt vooral voor mensen met een hoge cafeïneconsumptie (bv. gemiddeld vier koppen gewone koffie per dag). De richtlijnwerkgroep kan de mogelijke risico's van zware koffieconsumptie echter niet beoordelen en onthoudt zich daarom van een aanbeveling

Alcohol en nicotine

Er kunnen geen betrouwbare uitspraken worden gedaan over alcohol en nicotine in het kader van de preventie van huidkanker.

Een case-control studie (Rollison et al., 2012) onderzocht mogelijke associaties tussen sigarettengebruik en het risico van BCC en SCC. Er bleek een associatie te zijn

tussen sigarettenconsumptie en SCC (OR=1,97; 95% CI: 1,19–3,26). Vooral voor vrouwen nam het risico toe met het aantal pakjes-jaren (OR voor ≥ 20 pakjes-jaren = 3,00, 95% CI: 1,02–8,80). De studie concludeert dat sigarettenconsumptie sterker geassocieerd is met SCC dan met BCC, vooral bij vrouwen.

In de Woman's Health Initiative Observational Study (WHI OS) (Kubo et al., 2014) werd gesteld dat een hoger alcoholgebruik bij postmenopauzale blanke vrouwen geassocieerd is met een verhoogd risico op NMSC en melanoom. De confounders werden echter alleen aan het begin van de studie (baseline) verzameld. Bias door herinnering en confounders is mogelijk. Het risicogedrag van alcoholconsumptie zou van invloed kunnen zijn op andere gedragingen, bv. gebrek aan zonnebeschermingsgedrag of zonnebankgebruik.

Een systematische review vond tien studies over het verband tussen sigarettenconsumptie, melanoomrisico en sterfte. Zeven studies toonden een negatief verband aan tussen sigarettenconsumptie, melanoomrisico en mortaliteit. Twee studies toonden een positief verband aan, vooral bij oudere mensen, en twee studies vonden geen verband. De zwakke punten van de review liggen bijvoorbeeld in het feit dat de relatie tussen sociaaleconomische status en leefstijlfactoren buiten beschouwing wordt gelaten, terwijl deze wel significant is voor het verklaren van variatie in gedrag (Jiang, Rambhatla, & Eide, 2015).

Nicotinamide

De S3-richtlijn "Actinische keratose en plaveiselcelcarcinoom van de huid" (Oncologie richtlijnprogramma, 2019a) is van mening dat nicotinamide kan worden gebruikt ter preventie van NMSC bij patiënten met een voorgeschiedenis van NMSC of bij orgaantransplantatiepatiënten. De S2k-richtlijn BCC (Lang et al., 2018) beveelt nicotinamide aan voor secundaire preventie bij patiënten met BCC. Retinoïden daarentegen mogen volgens de BCC-richtlijn niet worden gebruikt voor de preventie van BCC, en verdere grootschalige studies worden wenselijk geacht voor COX2-remmers.

De richtlijnwerkgroep ziet het gebruik van nicotinamide niet als een middel voor primaire preventie voor de algemene bevolking op grond van de richtlijnen inzake SCC en BCC. Er zijn geen studies beschikbaar op grond waarvan conclusies kunnen worden getrokken over de gevolgen van continue toediening van nicotinamide in de algemene bevolking (met inbegrip van kinderen en adolescenten). Bij de primaire preventie in de algemene bevolking ligt de nadruk op de in de richtlijn genoemde risicobeperkende maatregelen.

5.1.2.

Gedrag patronen voor specifieke groepen mensen

Intensieve blootstelling aan de zon/UV houdt voor alle groepen mensen een risico op huidkanker in en moet worden vermeden. Bescherming tegen intensieve UV-straling is echter vooral belangrijk voor groepen met een verhoogd risico. Hoewel veel studies het gedrag, vooral van kinderen en adolescenten, met betrekking tot zonnebescherming onderzoeken en hier de nadruk leggen op de duurzaamheid van veranderingen (b.v. (David B. Buller et al., 2005; Loescher, Emerson, Taylor, Christensen, & McKinney, 1995; Mermelstein, Weeks, Turner, & Cobb, 1999; Norman et al., 2007), is er zeer weinig werk dat wetenschappelijk verantwoorde verschillen in zonnebeschermingsmaatregelen voor specifieke groepen aanbeveelt.

In alle studies wordt de nadruk gelegd op de gezondheidsschade die in alle waargenomen groepen kan optreden ten gevolge van een verhoogde of intensieve blootstelling aan de zon.

Bij de beoordeling van de noodzaak en het type van zonbeschermingsmaatregelen is de individuele gevoeligheid van de huid voor zonnestraling van essentieel belang. De mate en het soort zonbescherming dat nodig is, hangt af van het huidtype. Kinderen, personen met huidtypes I en II en personen met een genetische of ziektegerelateerde verhoogde gevoeligheid voor UV-straling zijn bijzonder gevoelig.

5.1.2.1. Kinderen

5.12.	Aanbeveling op basis van consensus	Gecontroleerd 2020
EK	Kinderen mogen niet verbranden in de zon.	
	Mate van consensus: 92%	

5.13.	Aanbeveling op basis van consensus	Gecontroleerd 2020
EK	Zuigelingen mogen niet aan direct zonlicht worden blootgesteld.	
	Mate van consensus: 100%	

5.14.	Aanbeveling op basis van consensus	Gecontroleerd 2020
EK	Kinderen moeten worden aangemoedigd huidbedekkende kleding te dragen bij blootstelling aan sterk zonlicht.	
	Mate van consensus: 100%	

5.15.	Op consensus gebaseerde verklaring	Gewijzigd 2020
EK	Zonbescherming door textiel is effectief tegen de ontwikkeling van nevi. De rol van zonnebrandmiddelen is onbekend.	
	Mate van consensus: 100%	

5.16.	Aanbeveling op basis van consensus	Gewijzigd 2020
EK	De ogen van kinderen moeten worden beschermd door een geschikte zonnebril.	
	Mate van consensus: 95%	

De huid van kinderen is zeer gevoelig voor de effecten van zonnestraling. Dit geldt vooral als zij een lichte huidskleur hebben. Zonverbranding in de kindertijd verhoogt het risico op het ontwikkelen van huidkanker op latere leeftijd. Daarom is zeer zorgvuldige zonbescherming voor kinderen noodzakelijk. Net als bij volwassenen moet langdurige blootstelling aan UV-straling worden vermeden, moet geschikte kleding worden gedragen die het lichaam zo volledig mogelijk bedekt, moeten een geschikte hoofdbedekking en oogbescherming/zonnebril worden gedragen en moeten de blootgestelde huidgedeelten extra worden ingesmeerd met zonnebrandcrème.

Gallagher et al. (2000) toonden in een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek aan dat het aantal nevi bij kinderen met een lichte huid (statistisch significant bij kinderen met sproeten) kan worden verminderd door een uitgebreid gebruik van zonnebrandcrème.

Uit de systematische review van De Maleissye et al. (2013) bleek dat er tot op heden geen bewijs is voor een beschermend effect van zonnebrandmiddelen op de ontwikkeling van melanocytair nevi bij kinderen. De geïncludeerde epidemiologische studies waren niet homogeen wat betreft de leeftijd van de kinderen en er werden ook verschillende methoden gebruikt om melanocytair nevi te tellen. De conclusie van de studie luidt dan ook dat de beoordeling van het effect van zonnebrandmiddelen onder reële omstandigheden moeilijk is en dat verdere studies met een uniform, gestandaardiseerd protocol moeten worden uitgevoerd om een uitspraak te kunnen doen.

5.1.2.2. Immuungecompromitteerden / Transplantatiepatiënten

5.17.	Op bewijsmateriaal gebaseerde aanbeveling	Gecontroleerd 2020
Niveau van aanbeveling A	Personen met een orgaantransplantatie die immuungecompromitteerd zijn moeten zonnebrandcrèmegebruiken ter bescherming tegen huidkanker als onderdeel van een consistente, uitgebreide UV-bescherming.	
Niveau van bewijs 2+	Primaire studie: (C. Ulrich et al., 2009)	
	Mate van consensus: 100%	

5.18.	Aanbeveling op basis van consensus	Gecontroleerd 2020
EK	Immunosuppressiepatiënten moeten aandacht besteden aan een consistente, uitgebreide UV-bescherming.	
	Mate van consensus: 100%	

Ulrich et al. (2009) voerden gedurende twee jaar een prospectieve studie uit bij 120 orgaantransplantatiepatiënten. De studiegroep kreeg naast zonnebrandmiddelen ook informatie over zonbescherming; de controlegroep kreeg alleen informatiemateriaal. Er kon worden aangetoond dat bij immunosuppressieve ontvangers na orgaantransplantatie, het regelmatig gebruik van zonnebrandcrème

– als onderdeel van een consistente bescherming tegen UV-straling – beschermt tegen de ontwikkeling van nieuwe actinische keratosen, invasieve SCC en, in mindere mate, BCC.

Bovenstaande aanbeveling is in overeenstemming met de internationale KDIGO-richtlijnen voor de verzorging van ontvangers van niertransplantaties, waarin consistente, intensieve UV-bescherming, regelmatige zelfonderzoeken en jaarlijks onderzoek van het hele lichaam door een dermatoloog worden aanbevolen voor alle ontvangers van een transplantatie (Türk, Witzke, & Zeier, 2010).

Voor het risico van lage vitamine D-spiegels als gevolg van constante UV-bescherming bij immunosuppressiepatiënten, zie het volgende hoofdstuk 5.1.3.

5.1.3. Mogelijke bijwerkingen

Het is bewezen dat UV-straling huidkanker kan veroorzaken. Blootstelling aan UV verhoogt het ziekterisico voor melanoom, alsook voor SCC en BCC. Aangezien dit verband bekend is, is de belangrijkste primaire preventieve maatregel het vermijden van verhoogde blootstelling aan UV. Dit kan worden bereikt door verschillende individuele gedragingen en maatregelen (bv. vermijden van de middagzon, zonbescherming van textiel, zonnebrandcrème).

UV-straling is noodzakelijk voor de vitamine D-synthese in de huid; een mogelijk ongewenst neveneffect van consequente zonbeschermingsmaatregelen kan een verlaagde vitamine D-spiegel zijn. Het vermijden van een verhoogde blootstelling aan UV-straling in de buitenlucht kan ook een gebrek aan lichaamsbeweging als neveneffect hebben. In enkele studies is de kwestie van de bijwerkingen onderzocht.

5.1.3.1. De rol van vitamine D

5.19.	Aanbeveling op basis van consensus	Gecontroleerd 2020
EK	Bij mensen met een hoog risico op huidkanker (b.v.: transplantatie-ontvangers, immunosuppressie patiënten) die zich consequent en uitgebreid tegen de zon beschermen, dient het vitamine D-gehalte te worden gecontroleerd en zo nodig vitamine D van de zon te worden vervangen door supplementen.	
	Mate van consensus: 100%	

Vitamine D speelt een belangrijke rol in de calciumbalans en het botmetabolisme.

Zonbeschermingsmaatregelen verminderen de cutane vitamine D-synthese. Consistente bescherming tegen de zon kan een tekort aan vitamine D bij bepaalde groepen mensen bevorderen (Schwalfenberg, 2007).

Srikanth et al. (2007) vonden een omgekeerd evenredig verband tussen huidkanker en fracturen: oudere personen met een fractuur hadden minder kans op NMSC, wat werd geïnterpreteerd als een lagere cumulatieve levenslange blootstelling aan de zon. Het vermijden van blootstelling aan de zon kan op lange termijn nadelige gevolgen hebben voor de toekomstige gezondheid van de botten. Eén review meldt tegenstrijdige studies over de vermindering van fracturen door toediening van calcium en vitamine D (Schwalfenberg, 2007). De analyse toonde echter een vermindering van valincidenten bij ouderen aan door toediening van vitamine D.

Ulrich e.a. (2009) vonden geen verschillen in vitamine D-niveaus na 24 maanden bij ontvangers van orgaantransplantatie die maximale zonbescherming gebruikten in vergelijking met de controlegroep. Niettemin bevelen zij aan om vooral bij risicogroepen (immunosuppressieven, getransplanteerden, enz.) die intensieve zonbescherming toepassen, het vitamine D-gehalte te controleren en zo nodig vitamine D-supplementen te gebruiken.

In een prospectieve cohortstudie bleek het 25(OH)D-niveau hoger te zijn bij kinderen met een blank fenotype (lichte huid, zonnebrandvlekken, vaak verbrand) dan bij kinderen met een donkerder fenotype, ook al gebruiken de eersten vaker zonnebrandcrème en dragen ze volgens de ouders vaker beschermende kleding. De auteurs concluderen dat de vitamine D-synthese in de laaggepigmenteerde huid op noordelijke breedtegraden niet volledig wordt onderdrukt door het gebruik van zonnebrandcrème of kleding. De geldigheid van de studie wordt beperkt door het feit dat de kinderen in de jaren negentig werden bestudeerd, d.w.z. op een tijdstip dat het bewustzijn over een adequate bescherming tegen de zon – bv. in de zin van een voldoende hoeveelheid zonnebrandcrème – wellicht minder groot was. Bovendien werden sommige variabelen – bv. het 25(OH)D-niveau – slechts één keer per kind bepaald (Bonilla et al., 2014).

Lindquist et al. (2014; 2016) onderzochten in een cohortstudie associaties tussen zonblootstellingsgedrag en all-cause mortaliteit. Zij concluderen dat het vermijden van blootstelling aan de zon (nooit zonnebaden, noch op vakantie, noch in de zomer, en nooit gebruik maken van een zonnebank) in landen met een lage UV-intensiteit een risicofactor is voor sterfte door alle oorzaken. Zij speculeren dat het effect te wijten is aan een tekort aan vitamine D. Het vitamine D-niveau werd echter niet onderzocht, evenmin als het individuele zonbeschermingsgedrag. Conclusies over een oorzakelijk verband tussen het gedrag bij blootstelling aan de zon en de mortaliteit als gevolg van alle oorzaken zijn op grond van de analyses niet mogelijk.

In het kader van een door de BfS en de UV-Schutz-Bündnis geïnitieerde interdisciplinaire wetenschappelijke discussie om de tot dusver tegenstrijdige aanbevelingen inzake UV-blootstelling voor de vorming van de lichaamseigen vitamine D te harmoniseren, werd een consensuele aanbeveling inzake UV-straling en vitamine D ontwikkeld (Bundesamt für Strahlenschutz & UV-Schutz-Bündnis, n.d.). Daarin worden met name de volgende aanbevelingen gedaan:

- Volgens de huidige kennis is het voor een voldoende vitamine D-synthese voldoende om het gezicht, de handen en de armen twee tot drie keer per week onbedekt en zonder zonnebrandcrème bloot te stellen aan de helft van de minimale zonverbranding-effectieve UV-dosis (0,5 MED), d.w.z. de helft van de tijd waarin men anders zonder bescherming zou verbranden. Voor mensen met huidtype II betekent dit bijvoorbeeld bij een hoge zonkracht (UV-index 7) een blootstellingsduur van ongeveer 12 minuten.
- Zonverbranding moet altijd worden vermeden.
- Voor een langer verblijf in de zon moeten UV-beschermende maatregelen worden genomen.
- De zonkracht (UV-Index) wordt aanbevolen als richtlijn voor de heersende zonverbranding-effectieve UV-stralingssterkte en wanneer UV-beschermingsmaatregelen moeten worden genomen. De zonkracht is een wereldwijd gestandaardiseerde meting van de hoogst mogelijke zonverbranding-effectieve UV-stralingssterkte op een bepaalde dag. Aan de afzonderlijke UV-waarden worden aanbevelingen verbonden voor de bevolking met een lichte huid wat betreft de te nemen UV-beschermingsmaatregelen.
- Voor peuters, kinderen en adolescenten moet bijzondere zorg worden besteed aan het vermijden van een hoge blootstelling aan UV-straling en zonverbranding, omdat vooral in de kinder- en adolescentiejaren een hoge blootstelling aan UV-straling en zonverbranding het risico op het ontwikkelen van huidkanker in een later stadium verhoogt.

- Zuigelingen mogen niet aan direct zonlicht worden blootgesteld.
- Sterke, niet-medisch gecontroleerde UV-straling (zon of zonnebank) met het oog op vitamine D-vorming, zelfbehandeling van een vitamine D-tekort of bruining wordt sterk afgeraden.
- Een tekort aan vitamine D kan alleen door een arts worden vastgesteld en behandeld. Suppletie of medicatie met vitamine D-preparaten dient onder medischtoezicht te geschieden. Zuigelingen, dreumesen en peuters moeten vitamine D-supplementen krijgen tot het begin van de tweede zomer die ze meemaken.

5.1.3.2. Effect van vitamine D op de ontwikkeling van verschillende soorten kanker

5.20.	Op consensus gebaseerde verklaring	Gewijzigd 2020
EK	Voor voldoende vitamine D-synthese is het voldoende om het gezicht, de handen en de armen onbedekt en zonder zonnebrandcrème twee tot drie keer per week bloot te stellen aan de helft van de minimale zonverbranding-effectieve UV-dosis (0,5 MED), d.w.z. de helft van de tijd dat men anders onbeschermd zou verbranden.	
Mate van consensus: 97%		

Matige blootstelling aan UV-straling en een hoog vitamine D-gehalte kunnen een beschermend effect hebben op het ontstaan en de ontwikkeling van diverse vormen van kanker, waaronder melanoom. De beschikbare gegevens over een verband tussen het algemene kankerrisico en de vitamine D-voorziening zijn echter ontoereikend.

In een onderzoek werd nagegaan of blootstelling aan de zon een beschermend effect heeft op de ontwikkeling van andere soorten kanker. Het is mogelijk dat blootstelling aan de zon een beschermend effect had op de ontwikkeling van borst- en prostaat kanker. De studies waren echter niet overtuigend; er werd geen correlatie gevonden voor de andere soorten kanker (H. J. van der Rhee, de Vries, & Coebergh, 2006).

Tuohimaa et al. (2007) toonden in een historische cohortstudie aan dat personen met huidkanker (alle soorten) een verhoogd risico hadden op een andere primaire kanker. Personen die op zonniger breedtegraden woonden, hadden een iets lager risico op een tweede tumor, wat werd toegeschreven aan een mogelijk beschermend effect van vitamine D.

In een overzichtsartikel van Krause (2006) zijn studies bijeengebracht die wijzen op een beschermend effect van blootstelling aan de zon op darm- en borstkanker. De auteurs concluderen ook dat een hoog vitamine D-niveau een beschermende factor tegen kanker lijkt te zijn. Over de optimale UV-blootstelling, het streefniveau van circulerende vitamine D en de vraag of vitamine D de enige manier is, bestaat nog geen sluitend inzicht. Door tekortkomingen in de studie hebben de resultaten slechts een beperkte betekenis.

Schwalfenberg (2007) haalde in een overzicht studies aan die wijzen op een beschermend effect van vitamine D op hartziekten en bepaalde vormen van kanker. Het onderzoek vertoonde echter methodologische gebreken.

Op basis van verschillende ecologische studies heeft de IARC (WHO) (Internationaal Agentschap voor Kankeronderzoek (IARC), 2008) onderzocht of er een oorzakelijk verband bestaat tussen het

vitamine D-niveau en het risico op kanker. De resultaten wijzen op een verhoogd risico van colorectale kanker en colorectaal adenoom bij een laag vitamine D-gehalte. Andere studies vonden geen effect op de incidentie van colorectale en borstkanker. Deze schijnbare tegenstrijdigheid tussen observationele studies kan aan verschillende oorzaken worden toegeschreven, zoals het gebruik van lage doses of een bijkomende interactie met hormoontherapie binnen de studie. Epidemiologische gegevens suggereren dat het vitamine D-niveau van invloed is op de progressie van kanker en dus op de sterfte aan kanker, en niet zozeer op de incidentie van kanker.

De DGE (Linseisen et al., 2011) heeft ook geen consistente en eenduidige resultaten kunnen vaststellen op basis van verschillende meta-analyses over het verband tussen de inname van vitamine D en het risico op verschillende soorten kanker. Vanwege de inconsistentie van de beschikbare resultaten kan geen conclusie worden getrokken. Er is onvoldoende bewijs voor een verband tussen afzonderlijke soorten kanker of het algemene kankerrisico en de inname van vitamine D.

Lucas (2007) vond een verband tussen een tekort aan vitamine D en een verhoogd risico op ziekten. Waarnemingsstudies wijzen op een verhoogd risico van colorectale kanker dat kan worden toegeschreven aan een lage vitamine D-inname. Met betrekking tot andere soorten kanker konden geen verdere conclusies worden getrokken, aangezien ofwel geen resultaten beschikbaar waren, ofwel de reeds beschikbare resultaten inconsistent waren.

Vanwege deze inconsistente gegevenssituatie volgt deze S3-richtlijn de consensusaanbeveling over "UV-blootstelling voor de vorming van endogeen vitamine D" van de wetenschappelijke autoriteiten, beroepsverenigingen en beroepsverenigingen voor stralingsbescherming, gezondheid, risicobeoordeling, geneeskunde en voedingswetenschappen: <https://www.bfs.de/DE/themen/opt/uv/wirkung/akut/empfehlung-vitamin-d.html>

5.2. Status quo: bescherming tegen de zon en blootstellingsgedrag

I.-M. Hübner, A. Dost, E. Grossmann

In de volgende paragraaf wordt een overzicht gegeven van het zonbeschermingsgedrag van verschillende bevolkingsgroepen. Verschillen worden belicht, bijzonder kwetsbare bevolkingsgroepen worden geïdentificeerd en factoren die van invloed zijn op het zonbeschermingsgedrag worden getoond.

5.2.1. Bescherming tegen de zon en blootstellingsgedrag van verschillende bevolkingsgroepen

Er kunnen verschillen worden geconstateerd in het zonbeschermings- en blootstellingsgedrag van verschillende bevolkingsgroepen. Deze worden hieronder beschreven. Er zij op gewezen dat de gegevens vaak gebaseerd zijn op zelfrapportering door de respondenten en zelden op observatie, en dat tijdens het onderzoek geen representatieve gegevens voor Duitsland konden worden gevonden.

Algemene bevolking

Met name het gebruik van zonnebrandcrème, het dragen van geschikte kleding en het zoeken van schaduw zijn maatregelen ter bescherming tegen de zon die door de bevolking in het algemeen worden genomen. Niettemin heeft een groot deel van de

van de bevolking ten minste eenmaal in hun leven zonverbranding opgelopen.

- **Vooral jongeren stellen zich vaker opzettelijk bloot aan de zon**

De transversale studie van Haluza, Simic en Moshhammer (2016) onderzocht het blootstellingsgedrag van de bevolking aan de zon in Oostenrijk. De gegevens van 1.500 deelnemers tussen 18 en 74 jaar werden geanalyseerd. De antwoorden op vragen over het gebruik van zonnebrandmiddelen, het herhaaldelijk aanbrengen van zonnebrandmiddelen, het vermijden van de middagzon, het zoeken van schaduw, het dragen van beschermende kleding, hoeden en zonnebrillen werden gecombineerd tot een zonbeschermingscore. De populatie heeft een gemiddelde score van 2,6 op een schaal van 1 (altijd) tot 5 (nooit). Bovendien werd de blootstelling aan de zon geregistreerd, gesplitst volgens 0-5 dagen zonnebaden in het afgelopen jaar als “geen blootstelling” en meer dan 5 dagen in het afgelopen jaar komt overeen met “blootstelling”. Het blootstellingsgedrag aan de zon neemt aanzienlijk af met de leeftijd van de deelnemers aan het onderzoek. Het hoogste percentageblootgestelden aan de zon wordt aangetroffen in de leeftijdsgroepen 18-49 jaar met 60,3-51,2% (percentage respondenten dat meer dan 5 dagen blootstelling aan de zon tijdens het afgelopen jaar meldde), alsook deelnemers met een kind (51,7-50,3%) en gescheiden of weduwe-deelnemers (58%). Bovendien wordt een verhoogd blootstellingsgedrag aan de zon waargenomen bij personen met een hoger opleidingsniveau en een hogere sociaaleconomische status (50,1%, $p=0,039$; 51,0%, $p=0,001$). Sportactiviteit, de intentie om bruin te worden, een donkerder huidtype, gebruik van zonnebanken en zonverbranding zijn significant geassocieerd met een verhoogd blootstellingsgedrag aan de zon.

In een in Duitsland uitgevoerd interviewonderzoek werden 865 mensen gevraagd naar hun blootstelling aan de zon en hun zonbeschermingsgedrag. 97% van de deelnemers had in hun leven al zonverbranding opgelopen. 13% heeft nog nooit zonnebrandcrème gebruikt. Het gebruik van hoeden en kleding ter bescherming tegen de zon wordt door 56% gemeld. Bovendien zegt 94% van de deelnemers nog nooit een zonnebank te hebben gebruikt. De groep die regelmatig zonnebrandmiddelen gebruikt, brengt aanzienlijk minder dagen in de zon door dan de groep die helemaal geen zonnebrandmiddelen gebruikt (60 dagen vs. 90 dagen, $p=0,035$). Verder werd een positieve correlatie gevonden tussen ervaren zonverbranding en het gebruik van zonnebrandcrème ($p<0,001$) (Antonov, Hollunder, Schliemann, & Elsner, 2016).

In de studie van Gavin et al. (2012) werd het zonvermijdingsgedrag van de deelnemers onderzocht op drie tijdstippen van de enquête in 2000, 2004 en 2008. Zonvermijding is in de Noord-Ierse steekproef evenredig met de leeftijd. In 2008 meldde 16% van de leeftijdsgroep ≥ 65 jaar en 2% van de leeftijdsgroep 16-24 jaar nooit in de zon te gaan ($p < 0,001$). Het vermijden van de middagzon werd gemeld door 27% van de leeftijdsgroep ≥ 45 jaar in vergelijking met 13% van de leeftijdsgroep 16-24 jaar ($p=0,002$). Jongere deelnemers tussen 16 en 24 jaar meldden significant minder vaak dat ze nooit in de zon kwamen ($p=0,015$), de middagzon vermeden ($p=0,004$), in de schaduw bleven ($p<0,001$) of een hoed droegen ($p<0,001$). Uit het onderzoek van 2008 blijkt dat vrouwen vaker uit de zon blijven dan mannen. Zes procent van de mannen en elf procent van de vrouwen zeiden dat ze nooit in de zon komen ($p=0,002$). Van de vrouwen gaf 30% aan de middagzon te mijden, van de mannen 19% ($p<0,001$). In de schaduw blijven werd gemeld door 29% van de vrouwen tegenover 18% van de mannen ($p<0,001$). Zowel mannen als vrouwen gaven aan dat ze beschermende kleding droegen tegen de zon (23%).

Bovendien gebruiken mannen significant vaker een hoofdbedekking (37% vs. 28%, $p=0,001$).

5.2.1.1. **Geslachtsspecifiek**

Een geslachtsspecifiek verschil in blootstelling aan de zon is in verschillende studies aangetoond. Vrouwen zoeken vaker de schaduw op als bescherming dan mannen. Bovendien wordt zonnebrandcrème meer door vrouwen gebruikt, terwijl uit een Noors onderzoek blijkt dat het gebruik van zonnebrandcrème door vrouwen afneemt.

Mannen en vrouwen vertonen verschillen in hun zonbeschermingsgedrag, waarbij vrouwen zich vaker beschermen tegen sterke UV-blootstelling. De omvang van de geslachtsspecifieke verschillen verschilt voor de verschillende gedragingen in verband met zonbescherming.

Ghiasvand et al. (2015) gebruikten gegevens van de bevolkingsgebaseerde Norwegian Woman and Cancer Study (NOWAC) om veranderingen in zonbeschermingsgedrag onder Noorse vrouwen van 41–75 jaar over de periode 1997–2007 te onderzoeken. Het bleek dat het gebruik van zonnebrandcrème onder Noorse vrouwen in de loop der jaren toenam, maar dit ging niet gepaard met een afname van het aantal zonverbrandingen.

De transversale studie van Haluza et al. (2016), die representatief is voor de bevolking van Oostenrijk, toonde aan dat vrouwen zich over het algemeen meer beschermen tegen de zon in vergelijking met mannen. Zij gebruikten vaker zonnebrandcrème, vermeden de middagzon, zochten de schaduw op en droegen een zonnebril (elk $p \leq 0,001$). Mannen droegen vaker een hoed om zich tegen de zon te beschermen dan vrouwen.

De studie van Antonov et al. (2016) liet een statistisch verschil zien in het gebruik van zonnebrandcrème. Van de mannen had 15% en van de vrouwen 11% nog nooit in hun leven een zonnebrandcrème gebruikt ($p=0,04$).

Een in Zweden uitgevoerde studie naar het zonbeschermingsgedrag van huidkankerpatiënten (als interventiegroep) en patiënten met seborrhoïsche keratose (als controlegroep) zou genderspecifieke verschillen aan het licht kunnen brengen. Frequent zonnebaden komt vaker voor bij vrouwen ($p<0,05$), evenals het gebruik van zonnebrandcrème ($p<0,001$). Bovendien meldden vrouwen vaker dan mannen dat zij de schaduw opzochten om zich tegen de zon te beschermen ($p<0,001$). Het gebruik van zonnebanken kwam vaker voor bij vrouwen (Falk, Faresjo, & Faresjo, 2013).

De studie van Blashill en Safren (2014) onderzocht het verband tussen zonbeschermingsgedrag en seksuele geaardheid van mannen tussen 16 en 29 jaar in de VS. Mannen die tot een seksuele minderheid behoren (biseksueel, homoseksueel) gebruiken significant vaker zonnebanken (27%) dan heteroseksuele mannen (8,6%, $p=0,002$). Zij bruinden ook vaker in de zon (22,3% vs. 14,5%, $p=0,26$). Tussen 70,5% en 75,9% van de ondervraagde mannen zei geen zonnebrandcrème te gebruiken.

5.2.1.2. **Kinderen en jongeren**

De kindertijd en de adolescentie zijn kritieke periodes om het risico op huidkanker te verminderen. Maatregelen ter bescherming tegen de zon zijn in deze levensperiode van bijzonder belang. Studies voor de algemene bevolking hebben reeds aangetoond dat vooral jongere bevolkingsgroepen intensief aan de zon worden blootgesteld.

Hoewel vooral fysiek maatregelen ter bescherming tegen de zon (zonmijding, textiel) worden aanbevolen, zijn zonnebrandcrèmes de eerste keuze voor kinderen en adolescenten, samen met hoedjes voor peuters.

Ackermann et al. (2016) onderzochten het zonbeschermingsgedrag van leerlingen uit de vijfde, achtste en elfde klas met een gemiddelde leeftijd van negen, elf en vijftien jaar. In totaal hebben 1.154 leerlingen aan het vragenlijstonderzoek deelgenomen. 60,2% van de leerlingen meldde ten minste één keer door de zon te zijn verbrand. 30,1% van de leerlingen meldde twee zonverbrandingen en 11,2% meldde ten minste drie zonverbrandingen. In het vorige jaar van de enquête had 43,2% van de leerlingen zonverbranding opgelopen. Zonverbranding kwam voor bij watersportactiviteiten (50,3%), andere sportactiviteiten (23,8%) en niet-sportactiviteiten (25,9%). De helft van de kinderen meldde dat zij zonnebrandcrème hadden gebruikt. Het niet gebruiken van zonnebrandcrème was de oorzaak van de zonverbranding bij 26% van de kinderen. Vijf procent zou in de schaduw zijn gebleven. In het algemeen meldde 69,2% van de kinderen regelmatig zonnebrandcrème te gebruiken in de zomer. Twee derde van hen bracht het zonnebrandmiddel herhaaldelijk aan tijdens blootstelling aan de zon. Na het zwemmen smeerde 55% van de mensen zich opnieuw in met zonnebrandcrème. In de winter gebruikte 39,5% van de kinderen regelmatig zonnebrandcrème voor sportactiviteiten. Bovendien gebruikte bijna 90% van de oudere leerlingen een zonbeschermingsfactor van 20 of hoger. 32,8% van de leerlingen zocht, als mogelijk, de schaduw op. 31,5% van de leerlingen in groep acht en elf droeg een hemd met lange mouwen om zich tegen de zon te beschermen.

In een observationele studie van McNoe en Reeder (2016) werd het zonbeschermingsgedrag van 1.225 13- tot 18-jarige scholieren tijdens schoolsportactiviteiten onderzocht. De waarnemingen vonden plaats op dagen met een zonkracht van meer dan zeven. Topjes met een armlengte tot over de ellebogen werden door 19% van de leerlingen gedragen. Broeken tot over de knie werden door 21,4% gedragen. Zonnehoeden werden gedragen door 3,4% en zonnebrillen door 1,7% van de studenten. Bij vijf van de tien evenementen werd zonnebrandcrème aangebracht bij vier evenementen werd gezorgd voor schaduw. Schaduw was niet algemeen beschikbaar voor leerlingen.

Basch et al. (2014) onderzochten de trend in zonnebrandcrème- en zonnebankgebruik onder middelbare scholieren in de VS van 2001 tot 2011 door gegevens van het Youth Risk Behaviour Surveillance System (YRBSS) te analyseren. Er werd een daling in het gebruik van zonnebrandcrème onder de ondervraagde leerlingen vastgesteld van 67,7% (2001) tot 56,1% (2011). In 2009 maakte 15,6% van de respondenten gebruik van zonnebanken. In 2011 was dat 13,3%. Vrouwen met een lichte huidskleur vormden het grootste aandeel (2009: 37,4%, 2011: 29,3%). De prevalentie van zonnebankgebruik nam toe met de leeftijd van de respondenten.

Dobbinson et al. (2012) voerden telefonische interviews uit met 1.140 ouders van kinderen tussen nul en elf jaar om hun zonbeschermingsgedrag te beoordelen. In het weekend voor het interview was 73% van de kinderen buiten tijdens de periode met de hoogste UV-straling. Zonnebrandcrème werd door 58% van de kinderen en hoedendoor 64% van de kinderen gebruikt als beschermingsmaatregel tegen de zon. 42% van de kinderen droeg een zonnehoed. Een hoed met een brede rand werd gedragen door 33% van de kinderen en/of een hoed met een nekbedekking door 20% van de kinderen. Twee zonbeschermingsmaatregelen werden gemeld voor 61% van de kinderen. Bij 29% van de kinderen werden drie of meer zonbeschermingsmaatregelen genomen.

In de prospectieve follow-upstudie van Dusza et al. (2012) werd het zonbeschermingsgedrag van 360 kinderen tussen tien en veertien jaar onderzocht. Op het beginpunt meldde 52,5% van de studenten ten minste één keer in de zomer te zijn

verbrand door de zon. 53% van de ondervraagde leerlingen gaf aan een gebruinde huid mooi te vinden. Na drie jaar was dit aandeel gestegen tot 66% ($p < 0,001$). Bovendien brachten meer kinderen tijd door in de zon om bruin te worden (21,8% vs. 39,8%, $p < 0,001$). Op het beginpunt meldden 50% van de kinderen zonnebrandcrème te gebruiken wanneer ze minstens zes uur buiten waren, maar dit was 25% bij follow-up ($p < 0,001$). De waarschijnlijkheid voor meisjes om vaak of altijd zonnebrandcrème te gebruiken was 0,4, voor jongens 0,3.

In Zwitserland werden 887 leerlingen van acht tot 17 jaar in klas drie, zes en negen ondervraagd over hun zonbeschermingsgedrag. Meer dan de helft van de leerlingen (56,3%) gaf aan in het voorafgaande jaar van het onderzoek zonverbranding te hebben opgelopen. De meeste leerlingen liepen zonverbranding op tijdens watersportactiviteiten (52,3%), 19,6% tijdens het zonnebaden, 15,2% tijdens andere buitenactiviteiten, 4,8% tijdens wintersport en 1% tijdens het werken in de open lucht. Op zonnige zomerdagen gebruikte 36,3% van de ondervraagde leerlingen bijna altijd zonnebrandcrème, 19,4% vaak, 24,9% soms en 18,2% zelden tot nooit. Jongens gebruikten minder vaak zonnebrandcrème dan meisjes. Dit gold ook voor kinderen uit de zesde- en negende klas in vergelijking met derdeklassers, voor leerlingen met een donkere huidskleur in vergelijking met leerlingen met een lichte huidskleur, en voor leerlingen van wie de ouders een opleiding hebben genoten of geen beroepskwalificatie hebben, in vergelijking met leerlingen van wie de ouders een hogere opleiding hebben genoten. Bijna de helft (49,3%) van de ondervraagde zesde- en negende klassers smeerde zich 's morgens één keer in met zonnebrandcrème. Zonnebrandcrème werd door 34,9% van de leerlingen meermaals per dag gebruikt. Meisjes herhaalden het aanbrengen van zonnebrandcrème significant vaker dan jongens (44,2% vs. 24,3%; $p < 0,0001$) en kinderen en adolescenten met een lichte huidskleur vaker dan die met een donkere huidskleur (50,5% vs. 23,8%, $p = 0,006$). Na het zwemmen heeft 43,7% van de leerlingen zich opnieuw ingesmeerd met zonnebrandcrème. Zonnebrandcrème met een beschermingsfactor van 20 of hoger werd door 56,3% van de leerlingen gebruikt. 32,2% van de leerlingen zocht waar mogelijk de schaduw op. Wanneer de temperatuur onaangenaam hoog was, ging 66,1% in de schaduw zitten. Een schouderbedekkend topje werd door 49,9% van de respondenten gedragen op zonnige zomerdagen (Reinau, Meier, Gerber, Hofbauer, & Surber, 2012).

5.2.1.3. Huidkankerpatiënten

Huidkankerpatiënten vertonen beter zonbeschermingsgedrag dan vergelijkingsgroepen.

In een case-controlstudie onderzochten Falk et al. (2013) de blootstelling aan de zon en het beschermingsgedrag van 55- tot 69-jarige huidkankerpatiënten in vergelijking met patiënten met seborrhoïsche keratose. Patiënten met een voorgeschiedenis van huidkanker gingen aanzienlijk minder vaak de zon in om bruin te worden ($p < 0,01$). Zij beschermden zich ook beter tegen de zon door de schaduw op te zoeken ($p < 0,001$) en zonnebrandcrème te gebruiken ($p < 0,001$). Voorzichtiger zijn in de zon werd gemeld door 77,9% van de huidkankerpatiënten. Ter vergelijking: 20,5% van de patiënten had zijn gedrag in de zon volgens eigen zeggen niet veranderd en 1,6% was minder voorzichtig.

5.2.1.4. Ontvangers van donororganen

De kennis over een verhoogd risico op huidkanker en de toepassing van beschermend gedrag moeten worden verbeterd bij ontvangers van orgaantransplantaties.

Ontvangers van donororganen lopen een bijzonder risico huidkanker te krijgen door langdurig gebruik van immunosuppressiva. In het kader van de studie van Vural et al. (2018) werden 70 ontvangers van orgaantransplantaties geïnterviewd over hun kennis van het verhoogde risico op huidkanker voor transplantatieontvangers en hun gedrag in de zon. 48 ontvangers van organen (68,6%) gaven aan te zijn geïnformeerd over het belang van het vermijden van blootstelling aan de zon. Dat blootstelling aan UV-straling gevaarlijke gevolgen kan hebben, was bekend bij 38 patiënten (54,3%). Het oorzakelijk verband tussen huidkanker en UV-straling was bij 28 van de ondervraagden (40%) bekend. 44,3% van de orgaantransplantatiepatiënten kon zich niet herinneren dat zij door het klinisch personeel waren voorgelicht over zonbeschermingsmaatregelen. 55,7% van de respondenten werd door dermatologen en/of verpleegkundigen voorgelicht over beschermende maatregelen. 42,9% van de patiënten liet zijn huid na de orgaantransplantatie ten minste eenmaal door een dermatoloog onderzoeken. 14,3% van de getransplanteerden ging regelmatig (een of twee keer per jaar) naar de dermatoloog. Vóór de orgaantransplantatie hadden drie patiënten onregelmatig zonnebrandcrème gebruikt (alleen op vakantie in zonnige gebieden). Na de transplantatie begonnen 25 patiënten zonnebrandcrème te gebruiken, zodat 28 patiënten meldden zonnebrandcrème te gebruiken. 18 patiënten meldden dat ze alleen op zonnige dagen of tijdens vakanties zonnebrandcrème gebruikten. Andere zonbeschermingsmaatregelen, zoals hoeden, zonnebrillen of topjes met lange mouwen, worden door 19 patiënten gebruikt. Acht patiënten gebruiken alle soorten zonwerende kleding als ze buiten zijn.

5.2.1.5. Badgasten

Voor badgasten zijn de maatregelen ter bescherming tegen de zon sterk gericht op het gebruik van zonnebrandcrème. Andere mogelijke maatregelen (kleding, schaduw zoeken) worden nauwelijks gebruikt.

Heerfordt, Philipsen en Wulf (2018) onderzochten het zonblootstellingsgedrag van strandgangers in Denemarken met behulp van WebCam-foto's. In de periode juli 2015 tot en met oktober 2015 werden in totaal elf dagen aangemerkt als stranddag. Deze worden gekenmerkt door een gemiddelde dagtemperatuur van ten minste 20°C en ten minste tien uren zon. Op deze elf dagen werden in totaal 2.259 strandgebruikers waargenomen. Van hen droeg 26% kleding die meer dan 20% van het lichaamsoppervlak bedekte. 46% van de strandgangers was aanwezig tussen 12.00 en 15.00 uur. Het aantal strandgangers piekte om 15.00 uur op weekenddagen en om 16.00 uur op werkdagen. Om 13.00 uur werd een minimum van 10% van de mensen waargenomen die kleding droegen die meer dan 20% van het lichaamsoppervlak bedekte. De gemiddelde blootstelling aan de zon op het middaguur bedroeg 142 minuten.

In het interviewonderzoek van Cercato et al. (2015) werd het zonbeschermingsgedrag van Spaanstalige strandgangers onderzocht. In totaal werden 630 personen ondervraagd, waarvan de meesten vrouw waren (62%) en een gemiddelde leeftijd van 30 jaar hadden. 80% van de strandgangers stelde zich vaak vrijwillig bloot aan de zon. 76% zei dat ze dat op het strand deden, 35% tijdens het sporten, 29% in de bergen

en 22% in het zwembad. Zonnebrandcrème wordt vaak (vaak/altijd) gebruikt door 79,1% van de strandgangers. 81,2% van de respondenten gebruikte regelmatig zonnebrandmiddelen met een hoge beschermingsfactor. 62,3% van de respondenten gebruikt de hele dag door vaak/altijd zonnebrandcrème met een hoge SPF. 76,4% van de strandgangers smeert de zonnebrandcrème meteen bij het begin van de blootstelling aan de zon, 17,7% smeert de zonnebrandcrème 20 minuten voor de blootstelling en 5,8% alleen tijdens de blootstelling. 53,2% van de strandgangers smeert zich vaak in met zonnebrandcrème. Met uitzondering van zonnebrandcrème worden andere beschermingsmaatregelen tegen de zon zelden gebruikt. 39,6% van de respondenten zoekt vaak of altijd schaduw op tijdens de middag. Een hoed wordt vaak/altijd gedragen door 21,6% van de strandgangers. T-shirts worden vaak gedragen door 18,7% van de ondervraagden. Zonnebrillen worden vaak/altijd gebruikt door 49,5% van de ondervraagden.

5.2.2. Gebruik van zonnebanken

De National Cancer Aid Monitoring (NCAM) (Diehl, Göring, Greinert, Breitbart, & Schneider, 2019) verzamelt sinds 2015 jaarlijks gegevens over zonnebankgebruik in Duitsland. Aan de hand van gestandaardiseerde telefonische interviews worden 3.000 mensen tussen 14 en 45 jaar ondervraagd. In 2018 had in totaal 8,8% van de deelnemers in de voorafgaande 12 maanden een zonnebank bezocht. Dit is een daling ten opzichte van de prevalentie van 11% die in 2015 werd aangetroffen (S. Schneider et al., 2017). De frequentie van zonnebankbezoeken in de voorgaande 12 maanden is ook over de hele linie gedaald van gemiddeld 11,4 bezoeken (2015) naar 6 bezoeken (2018).

Er is niet langer een geslachtsspecifiek verschil tussen mannen en vrouwen bij het gebruik van zonnebanken.

In de eerste twee meetperioden van de bovengenoemde studie werden genderspecifieke verschillen aangetroffen. Vrouwen maakten in 2015 vaker gebruik van zonnebanken (13,3%) dan mannen (8,8%). Onder de vrouwelijke respondenten is echter een daling te zien, terwijl het gebruik van zonnebanken onder mannen gedurende de vier enquêteronden constant is gebleven. Dit wordt verklaard door een grotere ontvankelijkheid van vrouwen voor gezondheidscampagnes. Hierdoor lopen de prevalenties in 2017 en 2018 gelijk op, zodat er geen geslachtsspecifiek verschil meer waarneembaar is in het gebruik van zonnebanken (Diehl et al., 2019).

Ondanks het verbod op zonnebanken voor minderjarigen zijn er nog steeds kinderen en adolescenten onder de zonnebankgebruikers. De prevalentie neemt toe.

Bij volwassen deelnemers kan een daling van het gebruik van zonnebanken worden waargenomen. Dit is het meest uitgesproken in de groep 18- tot 25-jarigen en is bijna gehalveerd van 16% in 2015 tot 8,7% in 2018. Daarentegen is de prevalentie onder 14- tot 17-jarigen gestegen van 1,6% tot 4,6%. Sinds de inwerkingtreding van de NiSG2008 is het minderjarigen verboden een zonnebank te bezoeken. Het personeel verantwoordelijk voor de zonnebank moet voorkomen dat kinderen en adolescenten er gebruik van maken (Diehl et al., 2019).

Mensen met een migratieachtergrond maken nog steeds vaker gebruik van zonnebanken dan mensen zonder migratieachtergrond. In de trendanalyses zet deze ontwikkeling zich voort.

Mensen met een migratieachtergrond gebruikten in 2018 significant vaker zonnebanken (12,1%) dan deelnemers zonder migratieachtergrond (8%). Terwijl een afname van de prevalentie werd geregistreerd voor mensen zonder migratieachtergrond, was dit niet het geval voor respondenten met een migratieachtergrond (Diehl et al., 2019).

Het blijft in deze analyses echter open welke verschillen binnen de heterogene groep migranten moeten worden vastgesteld; verdere analyses zijn hier vereist.

Sociaaleconomische variabelen (zoals beroepsstatus en opleidingsniveau) houden verband met het gebruik van zonnebanken.

In de eerste drie enquêteronden werd een aanzienlijk minder frequent gebruik van zonnebanken aangetroffen onder werklozen. Wat de schoolopleiding betreft, zijn er aanzienlijke verschillen in het gebruik van zonnebanken. Mensen met een middelhoog opleidingsniveau gaan het vaakst naar de zonnebank. Tussen 2015 en 2018 kan een aanzienlijke daling van de prevalentie worden waargenomen bij personen met een laag opleidingsniveau (Diehl et al., 2019).

5.2.3. Voorspellers van zonbescherming en blootstellingsgedrag

Er zijn veel factoren die zonbescherming en blootstellingsgedrag kunnen voorspellen. Zij variëren van intrinsieke factoren, zoals het zelfbeeld van het lichaam, het eigen fenotype, roken en alcoholgebruik, opleidingsniveau, seksuele geaardheid, vrijetijdsgedrag, afkomst, tot externe invloeden, zoals vrienden, en het wonen in bepaalde geografische regio's.

Voorspellers van zonbescherming en blootstellingsgedrag zijn onder meer:

1. **Sociale invloeden: Ouders, leeftijdsgenoten, vrienden, relatie status**
2. **Oorsprong**
3. **Uiterlijk en zelfperceptie, intentie om bruin te worden**
4. **Opleidingsniveau, sociaal-economische status**
5. **Leeftijd**
6. **Geslacht**
7. **Huidtype**
8. **Vrijetijdsgedrag**
9. **Rookgedrag**
10. **Seksuele geaardheid**
11. **Media**
12. **Weersinvloeden**

Een systematische review van Gambla et al. (2017) geeft een overzicht van factoren die van invloed zijn op het bruiningsgedrag van Amerikaanse college studenten. Het onderzoek omvat 23 transversale studies uit de VS. Jongere studenten maken vaker gebruik van zonnebanken. In alle opgenomen studies was de bruiningsintentie van vrouwen groter dan die van mannelijke studenten. Studenten met een lichte huidskleur waren eerder van plan bruin te worden dan studenten met een donkere huidskleur. Motivatie om bruin te worden houdt verband met attitudes ten aanzien van het uiterlijk. Ontevredenheid met de huidige huidskleur is de grootste motiverende factor. Bovendien zijn er emotie- en gezondheidsgerelateerde motieven voor blootstelling aan de zon. Ontspanning, verbetering van de stemming, "energieherstel", behandeling van huidziekten zoals acne en psoriasis, verhoging van het vitamine D-gehalte en vermindering van stress worden als redenen opgegeven. Een andere reden om zonnebanken te gebruiken is de wens om een basisbruiningsgraad te behouden, en zo zogenaamd toekomstige zonverbranding tegen te gaan. Socioculturele factoren die het bruiningsgedrag beïnvloedden waren ouders en vrienden, de wens om anderen te behagen, alsmede het kijken naar reality beauty shows op televisie. Als belemmeringen voor adequaat zonbeschermingsgedrag werden misverstanden over huidbescherming, te weinig gebruik van zonnebrandcrème, gebrek aan voorlichting over UV-gerelateerde gevaren, alsook tijdgebrek, kosten en het vergeten van zonnebrandcrème genoemd.

In een cross-sectionele studie onderzochten Ackermann et al. (2016) niet alleen het zonbeschermingsgedrag van schoolkinderen, maar ook de factoren die daarop van invloed zijn. De ouders van 61% van de ondervraagde leerlingen moedigden hun kinderen aan zich tegen UV-straling te beschermen. Van de leerlingen van de achtste en de elfde klas was 55,6% door hun ouders ingelicht over de gevaren van UV-straling. De leerlingen die door hun ouders werden aangemoedigd om beschermende maatregelen te nemen, rapporteerden vaker zonbeschermingsmaatregelen. De redenen die de leerlingen aangaven om zich niet tegen de zonnestraling te beschermen, waren vergeetachtigheid (34,4%), de voorkeur geven aan een gebruinde huid (25,3%), een van nature donkerder huidskleur hebben (18%) en zich ongemakkelijk voelen met zonnebrandcrème op hun huid (11%). Zonnebrandcrème werd door 6,9% als te vermoeiend ervaren.

De studie van Petersen et al. (2015) vergeleek in een onderzoek het zonblootstellingsgedrag van Deense en Spaanse strandvakantiegangers op Tenerife (Spanje) en van Deense en Oostenrijkse skiërs in Wagrain (Oostenrijk). De blootstelling aan de zon werd bij iedere deelnemer gedurende zes dagen bepaald met behulp van een persoonlijke elektrische UV-dosimeter en dagboeknotities per half uur. Uit de inzendingen bleek dat het percentage Denen dat tussen 13.00 en 17.00 uur op het strand vertoeft, meer dan twee keer zo hoog is als het percentage Spanjaarden. In het tijdsinterval van 7.00 uur tot 18.30 uur brengt 68% van de Denen en 57% van de Spanjaarden hun tijd buiten door ($p < 0,0001$). Voor het tijdsinterval van 12.00 tot 15.00 uur geldt dit voor 92% van de Denen en 81% van de Spanjaarden ($p = 0,0001$). In beide tijdsintervallen brachten de Denen significant meer tijd buitenshuis door dan de Spanjaarden ($p < 0,0001$). De evaluatie van de UV-dosimeters bevestigde de resultaten van de dagboekantekeningen. Bovendien stelden Deense strandgangers 50% van hun huid bloot aan UV-straling. Spaanse strandgangers stelden 44% van hun huid bloot ($p = 0,003$). In dit onderzoek werd riskant blootstellingsgedrag aan de zon gedefinieerd als een blootstelling van minimaal 26,5% van de huidoppervlakte van het bovenlichaam. Deense strandgangers vertoonden volgens deze definitie meer dan 4,5 uur per dag risicogedrag. Voor Spaanse strandgangers bedroeg dit 2,6 uur per dag ($p < 0,0001$).

Uit een observationele studie blijkt dat scholieren van 13 tot 18 jaar vaker een hoed dragen als zonbescherming als de bewolking minder dan 50% is ($X^2=12,85$, $p<0,05$) en de temperatuur boven de 20°C is ($X^2=8,27$, $p<0,05$) (McNoe & Reeder, 2016).

Zonnebrandcrème wordt vaker gebruikt door vrouwen met een lichte en olijfkleurige huid dan door vrouwen met een donkere huid. Vrouwen met bruine ogen en donkerharige vrouwen gebruiken het minst vaak zonnebrandcrème. Vrouwen die gevoelig zijn voor acute en chronische blootstelling aan de zon gebruikten vaker een zonnebrandmiddel dan minder gevoelige huidtypes. Zonnebrandcrème wordt vaker gebruikt bij vrouwen die sproeten krijgen na het zonnebaden. Het gebruik van zonnebrandcrème neemt toe met het aantal kleine, symmetrische nevi die op de armen en benen van vrouwen worden aangetroffen. Vrouwen die tijdens hun kindertijd en adolescentie meer dan vier zonverbrandingen per jaar opliepen, gebruiken vaker zonnebrandcrème met een SPF ≥ 15 . Zonnebrandcrème met een SPF ≥ 15 werd gebruikt door 30% van de ondervraagde vrouwen die ten minste één week op vakantie gingen zonnebaden in zuidelijke landen. Voor vakanties in noordelijke regio's geldt dit voor 13% van de Noorse vrouwen (Ghiasvand et al., 2015).

Dobbinson et al. (2012) onderzochten de invloed van ouders op zonbescherming bij kinderen van nul tot elf jaar. Van de ouders was 88% ervan overtuigd dat zonverbranding tijdens de kinderjaren gevaarlijk is. 43% was het eens met een minder zonbeschermende uitspraak, zoals: beschermen van het kind is te veel moeite; zonnen is aantrekkelijk; het kind reageert afwijzend tegen hoeden of zonnebrandcrème. Als ouders bepaalde zonbeschermingsmaatregelen nemen, is de kans groter dat kinderen met de juiste

maatregelen tegen de zon worden beschermd. Een uitzondering is het dragen van kleding met lange mouwen door de ouders. De kans dat een zonnebrandmiddel met een beschermingsfactor ≥ 15 wordt gebruikt, is twaalf keer zo groot. Voor het dragen van een lange broek is de OR 10,3, in de schaduw blijven heeft een OR van 9,6 ($p < 0,001$). De odds ratio voor het dragen van een hoed is 3,1 ($p < 0,01$).

De invloed van ouders op het zonbeschermingsgedrag van leerlingen van acht tot 17 jaar is onderzocht door Reinau et al. (2012). Van de ondervraagde leerlingen verklaarde 52,5% dat er thuis over zonbeschermingsmaatregelen wordt gesproken en dat zij door hun ouders regelmatig worden aangemoedigd om zich tegen de zon te beschermen. Nog eens 18,5% van de leerlingen wordt door hun ouders geïnformeerd. In gezinnen met een lager opleidingsniveau wordt minder vaak over zonbescherming gesproken ($p < 0,0001$). Bovendien laat 41,1% van de derdeklassers zonnebrandcrème aanbrengen door hun ouders. 27,2% van de leerlingen wordt er door hun ouders aan herinnerd zich in te smeren met zonnebrandcrème en doet dat ook uit zichzelf. Ouders herinneren 18,8% van de leerlingen eraan de schaduw op te zoeken en 33,1% wordt aangemoedigd een T-shirt te dragen als bescherming tegen de zon bij het zwemmen of buitenspelen.

5.2.4. **Motieven voor het gebruik van de zonnebank**

In het kader van de Nationalen Krebshilfe-Monitoring zur Solariennutzung (NCAM) werd gevraagd naar de beweegredenen voor het bezoek aan een zonnebank. Bij de laatste enquêteperiode in 2018 was het meest genoemde motief het vergroten van de aantrekkelijkheid (60,5%). 58,3% van de respondenten noemde ook ontspanning als reden voor hun zonnebankbezoek. Het voorbruinen voor een vakantie werd door 52,3% van de deelnemers als motief genoemd. 45,7% rechtvaardigde zijn zonnebankgebruik met het verlangen naar licht en warmte, 29,8% noemde de vorming van vitamine D. Preventieve gezondheidszorg werd door 22,8% van de respondenten gegeven, huidziekten door 14% en een aanbeveling van een arts door 7,9% van de respondenten. De gegevens komen grotendeels overeen met de vorige enquêteronden, met slechts een lichte daling voor ontspanning, licht en warmte, en een lichte stijging voor vitamine D-vorming.

5.3. **Status Quo: kennis, percepties en attitudes in verband met huidkanker**

E. Baumann, I.-M. Hübner, S. Weg-Remers, E. Grossmann

5.3.1. **Kennis over huidkanker en risicofactoren bij de bevolking**

De basiskennis over de risico's en potentiële gevaren van UV-straling, met name huidkanker, is bij de Duitse bevolking aanwezig.

Börner et al. (2010) voerden een transversaal onderzoek uit naar de UV-risicoperceptie van de Duitse bevolking dat representatief was voor de hele Duitse bevolking van 14 jaar en ouder. De gegevens werden verzameld via gestandaardiseerde telefonische interviews met 1.501 personen. In het algemeen blijkt uit de enquête dat de kennis van de bevolking over UV-risico's beschikbaar en realistisch is. De beoordeling van de ernst van de gevolgen van UV-blootstelling voor de gezondheid (huidkanker, huidveroudering en zonnebranding) was over het geheel genomen hoog. De beoordeling van het persoonlijke risico van UV-blootstelling lag in de middenmoot (hoger voor vrouwen en afnemend met de leeftijd, geen verschillen in opleiding). UV-risico's zijn ook aanwezig in het dagelijks leven, met een middelmatige risicobeoordeling. Niettemin is de perceptie van de voordelen van UV-blootstelling over het algemeen hoog: meer dan de helft was het erin hoge mate of volledig mee eens dat een gebruinde huid aantrekkelijk is en dat de zon goed aanvoelt; of UV-blootstelling gezond is, werd sceptischer bekeken (zie conclusies over de invloed van kennis onder 5.4.1).

Eichhorn et al. (2008) voerden een telefonische enquête uit naar het kennisniveau over UV-straling en zonbescherming. Daartoe werden aan 545 personen tussen 14 en 45 jaar uit twee Beierse districten grotendeels open vragen gesteld. Vrouwen waren licht oververtegenwoordigd, terwijl jongeren eerder ondervertegenwoordigd waren. In het algemeen is 97% van de respondenten op de hoogte van zonnebranding en huidkanker als gevolgen van UV-straling, terwijl fotoveroudering vrij weinig bekend is. Bovendien hadden bijna alle respondenten algemene kennis over zonbescherming (98,5%). Zonnebrandcrème werd het vaakst genoemd (91%), gevolgd door kleding (54%), beperkt buitenverblijf (46%) en het vermijden van de middagzon (45%).

Internationale studies uit Noord-Ierland (Gavin et al., 2012) en de VS (Rutten, Hesse, Moser, McCaul, & Rothman, 2009) toonden ook aan dat correcte kennis over huidkanker en de risicofactoren ervan aanwezig is bij de bevolking.

In verschillende bevolkingsgroepen is er een gebrek aan informatie over de prevalentie, de symptomen, de vroege opsporing en de risicofactoren van melanoom. Bovendien is er onvoldoende kennis over de potentiële risico's van zonnebanken en de wettelijke voorschriften aanwezig (vooral bij jonge vrouwen). Voor Duitsland is hierover niets bekend.

Hajdarevic et al. (2016) voerden een landenvergelijking uit van de bekendheid van risicofactoren voor cutaan melanoom. Daartoe werden 8.355 volwassenen ouder dan 50 jaar in Denemarken, Noorwegen, Zweden en Noord-Ierland telefonisch ondervraagd. De laagste risicoperceptie heeft betrekking op zonnebranding bij kinderen (vooral in Noorwegen, slechts 63%). Hier werd een relatief hoge risicoperceptie aangetroffen voor zonnebankgebruik en veranderde moedervlekken (91% en 97%, Noorwegen, Zweden en Noord-Ierland lager dan Denemarken).

Boynton & Oxlad (2011) onderzochten kennis en risicoperceptie over zonnebankgebruik en melanoom bij jonge vrouwen. Daartoe werden 27 jonge vrouwen (7 gebruiken zonnebanken, 20 niet) tussen 18 en 26 jaar in 6 focusgroepen/groepsinterviews in Australië ondervraagd. In het algemeen is men zich bewust van de noodzaak van bescherming tegen de zon, maar er is een gebrek aan informatie over melanoom. Er is behoefte aan informatie over prevalentie, symptomen, vroege opsporing en risicofactoren. Bovendien hebben de deelnemers slechts een ruwe kennis van de wettelijke regeling inzake zonnebanken. Gordon et al. (2016) analyseerden ook met behulp van kwalitatieve methoden

het zonnebankgebruik en de probleempceptie ervan bij 22 moeders en hun 15- tot 17-jarige dochters in de VS. Over het algemeen is de probleempceptie van zonnebankgebruik vrij laag in vergelijking met andere vormen van risicogedrag (bv. roken).

Adolescenten/jongvolwassenen en mannen vertonen een geringere kennis over zonbescherming en de preventie van huidkanker, alsook een lagere risicoperceptie dan vrouwen en ouderen.

In de bovengenoemde studie van Eichhorn et al. (2008) werden voor de geanalyseerde onderwerpen sekseverschillen gevonden in het kennisniveau over UV-risico's en het zonbeschermingsgedrag in Beieren. Over het geheel genomen vertonen vrouwen een aanzienlijk betere kennis en een beter zonbeschermingsgedrag dan mannen en adolescenten.

Eveneens in een internationaal (niet systematisch) onderzoek concluderen Keeney et al. (2009) dat vrouwen over het algemeen een grotere kennis en een groter probleembewustzijn hebben dan mannen wat betreft de risico's van huidkanker. Butler et al. (2013) bevestigen deze resultaten voor Groot-Brittannië en Hajdarevic et al. (2016) kunnen de sekseverschillen in een landenvergelijking aantonen, aangezien mannen in alle landen een lagere risicoperceptie bleken te hebben dan vrouwen.

In de interventiestudie van Kyle et al. (2013) werd de risicoperceptie voor verschillende vormen van kanker bepaald bij 478 adolescenten tussen 11 en 17 jaar oud. De adolescenten werden hierover schriftelijk ondervraagd op vier verschillende scholen in het VK. Over het algemeen is men zich weinig bewust van de risicofactoren voor het krijgen van kanker. Zo noemde bijvoorbeeld slechts 52% van de deelnemers blootstelling aan de zon als een risicofactor. Er was geen geslachtsspecifiek verschil bij de adolescenten.

Bij de ouders van kleuters kan over het algemeen een goede kennis van de risicofactoren van huidkanker, zonbescherming en een positieve houding ten opzichte van zonbeschermingsmaatregelen worden waargenomen. Er zijn echter leemten in de kennis over het risico van langdurige intensieve blootstelling aan de zon en de veronderstelde beschermende functie van wolken.

Gefeller, Uter & Pfahlberg (2016) voerden drie cross-sectionele enquêtes uit over een periode van 19 jaar. In totaal werden 8.184 ouders van 3 tot 6 jarige kleuters ondervraagd over hun kennis en perceptie van huidkankerrisico's. In het algemeen kan worden vastgesteld dat de kennis van de ouders steeds specifiek en correcter is geworden waar het gaat om het onderscheiden van bewezen en niet-bewezen risicofactoren voor huidkanker. Zo is de kennis van de risico's van een lichte huid/blond haar en zonverbranding bij kinderen elk met 20% toegenomen. De kennis dat het hebben van veel moedervlekken een risicofactor is, nam toe met 19%. Bovendien is de houding ten aanzien van zonbeschermingsgedrag ook aanzienlijk verbeterd bij vergelijking van de eerste en de laatste enquêteronde. Bescherming van kinderen tegende zon wordt door de ouders in het algemeen als zeer relevant en noodzakelijk beschouwd. Dit geldt vooral voor bescherming tegen de zon op het strand, in de middagzon en tijdens buitenactiviteiten, terwijl bescherming tegen de zon in de avondzon en op bewolkte dagen als minder relevant wordt beoordeeld. Hiaten in de kennis die metertijd zijn gegroeid, zijn dat permanente en intensieve blootstelling aande zon wordt onderschat als risicofactor voor huidkanker en dat

dat wolken tijdens de middaguren niet voldoende bescherming bieden tegen UV-straling.

Uit het onderzoek van Keeney et al. (2009) blijkt dat ouders goed geïnformeerd en gesensibiliseerd zijn over de noodzakelijke bescherming van hun kinderen tegen de zon, wat vooral te danken is aan campagnes en educatieve programma's.

Ouders zien zowel voor- als nadelen in het zonbeschermingsgedrag van kinderen, waarbij de nadelen tot op zekere hoogte zwaarder wegen dan de voordelen.

Een Australische studie van Hamilton et al. (2016) onderzocht de kennis en attitudes van ouders over zonbescherming bij kinderen. Eenentwintig ouders (14 moeders en zeven vaders) van twee- tot vijfjarige kinderen werden geïnterviewd in vijf focusgroepen. Er werd vastgesteld dat de kennis over algemene aanbevelingen voor zonbescherming voor kinderen bij de ouders ongeveer voorhanden was. De ouders zien verschillende voordelen van zonbeschermingsgedrag voor zichzelf en het kind: vermindering van zonverbranding en kankerrisico, meer welzijn voor de kinderen (koeler, kunnen meer tijd buiten doorbrengen), vroege ontwikkeling van gezonde gedragsroutines, eigen verlichting van schuldgevoelens. Er zijn echter ook nadelen: Beschermende maatregelen zijn ongemakkelijk of onaangenaam voor het kind, eigen ongemakken (b.v. tijdrovend, reactie van kinderen overwinnen, duur, bevuilding van kleding), gezondheidsgerelateerd (bescherming tegen de zon beperkt de opname van vitamine D). In het algemeen worden de waargenomen belemmeringen vaak overheerst door die welke het gevolg zijn van de interactie met het kind.

5.3.2. **Verband tussen kennis, percepties en attitudes en zonbeschermingsgedrag**

Studies over het verband tussen kennis over de risico's van UV-straling en preventie van huidkanker leveren tegenstrijdige resultaten op. Over het algemeen wordt een grotere kennis geassocieerd met een sterker beschermend gedrag bij delen van de bevolking. Kennis is echter geen betrouwbare voorspeller van meer beschermend gedrag en minder risicogedrag. Vooral wanneer er een hoge perceptie bestaat van de voordelen van zonnebaden en een positieve houding tegenover een gebruide huid, wordt risicogedrag vertoond ondanks een betere kennis.

De systematische review van Day et al. (2014) stelt de associatie vast tussen het kennisniveau van de bevolking over huidkanker en zonbeschermings- en blootstellingsgedrag. Daartoe werden 34 internationale studies opgenomen in het systematisch literatuuronderzoek. In het algemeen blijkt uit de studies dat zonbeschermingsgedrag samengaat met een grotere kennis over huidkanker (22 van de 33 artikelen). Voor andere vormen van gedrag bij blootstelling aan de zon zijn de bevindingen niet consistent: zes studies onderzochten de rol van kennis voor gedrag bij blootstelling aan de zon en vonden elk één positief en één negatief verband, naast vier niet-significante resultaten. Er zijn ook tien studies, waarvan er drie een positief verband aantoonde, één een negatief verband en zes geen verband tussen kennis en bruiningsgedrag bij de bevolking.

Butler et al. (2013) bepaalden het zonbeschermings- en blootstellingsgedrag van 1000 huisartspatiënten. De 16-39-jarigen, van wie werd vastgesteld dat zij minder goed op de hoogte waren van de preventie van huidkanker, meldden een hoger niveau van blootstelling aan de zon,

een grotere kans op zonverbranding en minder beschermingsgedrag tegen de zon in vergelijking met de andere leeftijdsgroepen. Getroffen zijn door huidkanker (eigen of in de familieomgeving) wordt evenmin geassocieerd met een hoger zonbeschermingsgedrag of een lagere zonnebrandkans. Alleen vrouwen vertonen deels een meer uitgesproken zonbeschermingsgedrag dan mannen. In de meeste gevallen waarin geen zonnebrandcrème wordt aangebracht, is dit echter niet te wijten aan een gebrek aan kennis of aan de prijs van zonnebrandcrème, maar wordt deze gewoonweg vergeten.

Uit het onderzoek van Keeney et al. (2009) bleek dat de bevolking over het algemeen goed op de hoogte is van UV-straling als risicofactor voor huidkanker, en dat dit percentage hoger is bij vrouwen dan bij mannen. Deze kennis wordt echter vaak niet omgezet in passend gedrag. Hoewel vrouwen een beter beschermingsgedrag vertonen dan mannen, in overeenstemming met hun grotere kennis, kan ook hier een hoger risicogedrag worden waargenomen (opzettelijk zonnebaden en zonnebanken).

In hun transversale studie stelden Börner et al. (2010) een hoog kennisniveau vast bij de Duitse bevolking over UV-risico's en gevolgen. De beoordeling van het persoonlijke risico van blootstelling aan UV-straling en de aanwezigheid van UV-risico's in het dagelijks leven liggen echter slechts in het middenbereik. De perceptie van de voordelen van UV-blootstelling is sterk: een gebruinde huid is aantrekkelijk en de zon voelt goed aan.

Er zijn tegenstrijdige studieresultaten over het verband tussen de kennis van ouders over UV-straling en het zonbeschermingsgedrag bij hun kinderen. De nadelen van zonbescherming die door de ouders worden ervaren, doen gedeeltelijk afbreuk aan de potentieel positieve invloed van kennis op het gedrag. Over het geheel genomen vertonen ouders met een hoog kennisniveau echter een intensiever zonbeschermingsgedrag.

Uit de hierboven genoemde studie van Hamilton et al. (2016) bleek dat kennis over aanbevelingen voor zonbescherming voor kinderen grosso modo beschikbaar is onder ouders, maar niet adequaat wordt geïmplementeerd. In tegenstelling tot de aanbevelingen wordt de bescherming tegen de zon gedifferentieerd naar gelang van het seizoen en wordt de nadruk gelegd op de zomer. Verder lijken in sommige gevallen de vermeende nadelen van de toepassing van zonweringsmaatregelen de overhand te hebben, vooral wat de interactie met het kind betreft.

Het voornoemde overzicht van Keeney et al. (2009) geeft een onderzoeksoverzicht van de kennis van risicofactoren en beschermend gedrag bij huidkanker. Ouders bleken veel kennis te hebben over zonbescherming bij kinderen. Dit gaat hand in hand met het feit dat ouders bij hun kinderen intensiever zonbeschermingsgedrag vertonen dan bij zichzelf. Campagnes en educatieve programma's worden in de eerste plaats verantwoordelijk gehouden voor het hogere zonbeschermingsgedrag van ouders bij hun kinderen.

5.3.3. Bronnen van informatie en kennis

De media zijn de centrale bron van informatie over huidkanker, UV-straling en bescherming tegen de zon voor volwassenen.

Butler et al. (2013) identificeerden de meest relevante informatiebronnen van 1000 huisartspatiënten met betrekking tot huidkanker. 70% van de respondenten noemde media de belangrijkste

informatiebron en slechts 7% de dokter. Voor degenen die met huidkanker te maken krijgen, wordt de arts door 15% van de respondenten als de belangrijkste informatiebron genoemd.

In de bovengenoemde Beierse studie hebben Eichhorn et al. (2008) telefonische interviews afgenomen over het onderwerp UV-straling en zonbescherming en de deelnemers ook gevraagd naar hun informatiebronnen. 80% van de ondervraagden noemde de media als centrale informatiebron, gevolgd door 49% die de arts/apotheker noemde, kennissen/familie (47%), beroep/school (32%), gespecialiseerde literatuur (25%), campagnes (9–10%).

Een studie in Noord-Ierland (Gavin et al., 2012) identificeerde de belangrijkste bronnen van informatie over zonbescherming voor mensen van 16 jaar en ouder. De TV was de meest genoemde bron van informatie (79%), gevolgd door tijdschriften (52%), kranten (49%), artsen (35%), familie en vrienden (31%). Over het geheel genomen vertonen vrouwen een hoger informatiegedrag dan mannen.

De informatiekwiteit van YouTube-video's is vaak laag. Op sommige plaatsen wordt misleidende of verkeerde informatie gegeven, b.v. over vitamine D en beschermingsmaatregelen tegen de zon.

Ruppert et al. (2017) onderzochten YouTube-video's als bron van informatie over zonbeschermingsgedrag en huidkanker. Daartoe werden 281 internationale video's in zes talen geëvalueerd. Over het algemeen worden Engelstalige video's aanzienlijk vaker gebruikt en krijgen ze een hogere waardering dan video's in andere talen. In alle landen werden video's over vitamine D het vaakst bekeken, gevolgd door video's over zonnebrandcrème, zonnebanken, preventie van huidkanker en bescherming tegen de zon. Slechts 57% van de video's bespreekt de negatieve gevolgen van UV-straling. Video's over zonnebanken en zonnebrandcrème bevatten onjuiste of misleidende informatie in respectievelijk 17 en 36% van de gevallen (bv. zonnebanken voor vitamine D). In de video's over zonbescherming (n=183) wordt zonnebrandcrème het vaakst genoemd (77%). Van de video's over de preventie van huidkanker (n=57) beveelt 51% screening door een arts aan en 42% zelfonderzoek van de huid, 37% vermeldt symptomen en 39% verwijst naar het stijgende aantal gevallen van huidkanker, 37% wijst op zonverbranding als een risicofactor. Bijna alle (94%) video's over vitamine D bevelen (meestal zonne-) UV-straling aan voor de eigen aanmaak van vitamine D, slechts 57% wijst erop dat deze beperkt moet worden. Verwijzingen naar risicogroepen (kinderen, mensen met een lichte huid, huidkanker in de familie) kwamen in een derde van de video's voor, relatief vaker in het Duits en Spaans. 77% van de video's was gericht op volwassenen; 26% (ook) op adolescenten, 9% op kinderen als doelgroep. Medische deskundigen kwamen in 37% van de video's aan bod, het vaakst in het Duits (64%). Kennisoverdracht leek in 72% van de video's op de voorgrond te staan, in 32% eerder aandachtsversterking.

Openstaande kennisvragen

De algemene studiesituatie inzake de informatiebronnen van de bevolking is vrij zwak; de bevindingen zijn bijna uitsluitend gebaseerd op transversale studies en kunnen daarom niet als empirisch gevalideerd worden beschouwd. Er is behoefte aan een theoretische onderbouwing en een hogere methodologische kwaliteit, omdat zeer verschillende indicatoren worden gebruikt om vergelijkbare constructen te meten, hetgeen de vaststelling van normen en schalen noodzakelijk maakt. De bevindingen zijn hoofdzakelijk gebaseerd op minder complexe analyses (beschrijvend, bivariaat) die weinig diepgang genereren. Er is een gebrek aan systematische onderzoeken en, vooral voor Duitsland, een gebrek aan een uitgebreide gegevensbasis, aangezien de overdraagbaarheid uit landen met totaal verschillende randvoorwaarden

(UV-intensiteit; huidtypes in de bevolking) beperkt kan worden verondersteld.

5.4. Primaire preventiemaatregelen voor de bevolking

Herziening: Dit hoofdstuk is opgesteld in samenwerking met de WG Primaire Preventie en de WG Bevolkingsinformatiebasis. De verantwoordelijke WG wordt onder elke aanbeveling vermeld.

5.21.	Op consensus gebaseerde verklaring	Nieuw 2020
EK	<p>Maatregelen voor primaire preventie van huidkanker beginnen ruim voor de ontwikkeling van een ziekte en zijn gericht op het verminderen van risicofactoren voor het ontstaan van huidkanker. Daarom worden de volgende risicofactoren en indicatoren relevant geacht als intermediaire eindpunten voor de evaluatie van primaire preventiemaatregelen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bescherming tegen de zon en bruiningsgedrag, gebruik van zonnebanken, enz. • Kennis, attitudes ten aanzien van huidkanker, bescherming tegen en blootstelling aan de zon • Aantal nevi • Aantal zonverbrandingen <p>De meeste studies in primaire preventie waren alleen in staat deze intermediaire eindpunten te beïnvloeden. Vanwege de lange tijd die verstrijkt voordat huidkanker zich ontwikkelt en de vele factoren die een rol spelen, is het uiterst moeilijk, zo niet onmogelijk, om het effect van preventieve maatregelen ter vermindering van de incidentie van huidkanker te beoordelen.</p> <p>Als vervolgens op bewijsmateriaal gebaseerde aanbevelingen worden gedaan, heeft het betreffende bewijsmateriaal uitsluitend betrekking op bovengenoemde intermediaire eindpunten en niet op het risico van huidkanker zelf. Omdat de beschreven risicomarkers het risico op huidkanker verhogen, gaat de richtlijn groep uit van een voordeel.</p>	
	Mate van consensus: 100%	

WG Primaire Preventie

Een ander vaak in aanmerking genomen eindpunt van primaire preventie-interventies is de intentie tot gedragsverandering, die vooral wordt gebruikt bij interventies die gericht zijn op psychosociale parameters. Deze maatstaf is echter zeer onnauwkeurig, omdat een verandering in de gedragsintentie niet noodzakelijk een verandering in het gedrag voorspelt (intention-behaviour gap).

De richtlijn richt zich op de volgende drie benaderingen:

- Verandering van de kennis
- Verandering van het gedrag (gedragspreventie)
- Verandering van de fysieke omgeving (omgevingspreventie).

5.4.1. Kennisgerelateerde maatregelen

Succesvolle kennisoverdracht over de effecten van UV-straling en over adequaat UV-beschermend gedrag is een noodzakelijk, maar niet voldoende onderdeel van gedragsgerelateerde primaire preventie.

Wat de kennisoverdracht over de effecten van UV-straling en UV-beschermingsmaatregelen betreft, zijn er aanwijzingen dat een aanzienlijke verbetering van het kennisoniveau mogelijk is met verschillende methoden en met verschillende doelgroepen. Tenminste enkele studies tonen ook een zekere duurzaamheid van de verbetering van de kennis aan.

5.22.	Op bewijs gebaseerde verklaring	Gewijzigd 2020
Niveau van bewijs 1 + tot 2 +	Educatieve maatregelen over UV-straling en beschermende maatregelen in kleuterscholen of scholen kunnen de kennis over UV-bescherming verbeteren.	
	Primaire studies: (Bastuji-Garin, Grob, Grogard, Grosjean, & Guillaume, 1999; Bränström, Ullén, & Brandberg, 2003; M. K. Buller et al, 2008; Gritz et al, 2007; Loescher, Emerson, et al, 1995; Reding et al, 1996).	
	Mate van consensus: 100%	

WG Primaire Preventie

Bränström e.a. (2003) toonden in een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek aan dat een significante toename van kennis en afname van positieve attitudes ten aanzien van zonnebaden en bruinen, vooral bij jongere vrouwen, kon worden bereikt bij volwassen, willekeurig gerekruteerde deelnemers uit het Zweedse bevolkingsregister met behulp van brochures over zonbescherming (Bränström e.a., 2003). Een follow-up met betrekking tot de duurzaamheid van de interventie werd niet uitgevoerd.

De resultaten van een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek door Buller e.a. (2008) toonden aan dat schoolkinderen in de leeftijd van vijf tot dertien jaar aanzienlijk meer kennis opdeden van computerondersteund zonbeschermingsonderricht, dat nog werd versterkt wanneer het werd gecombineerd met een één uur durende presentatie door de leerkracht (M.K. Buller e.a., 2008). De effecten op het zonbeschermingsgedrag waren echter alleen twijfelachtig en alleen significant bij jongere kinderen en alleen in de combinatiegroep (computeronderricht met extra presentatie door de leerkracht).

Gritz e.a. (2007) vonden in een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek naar de campagne "Sun Protection is Fun" dat trainingssessies, een video, een nieuwsbrief en een leerplan de kennis over zonbescherming bij kleuteronderwijzend personeel aanzienlijk verbeterden, zelfs twee jaar na het einde van de interventie (Gritz e.a., 2007). Deze verbetering van de kennis ging gepaard met een verbetering van het zonbeschermingsgedrag (gebruik van zonnebrandcrème, zonbescherming van textiel, zoeken van schaduw).

Loescher e.a. (1995) toonden in een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek aan dat reeds bij vier- tot vijfjarige kleuters de kennis van en het inzicht in zonbescherming kan worden verbeterd met behulp van een aan de leeftijdsgroep aangepast leerplan, vergeleken met een controlegroep. Uit de studie blijkt echter ook dat kinderen in deze leeftijdsgroep niet in staat zijn op eigen kracht en zonder de hulp van volwassenen

deze theoretische kennis om te zetten in praktisch gedrag (Loescher, Emerson, et al., 1995).

Een campagne op school, waarbij adolescenten werden ingezet als kennisbemiddelaars voor jongere schoolgenoten en lezingen gaven over het onderwerp UV-bescherming, liet een significante toename van de kennis zien, zelfs zes maanden na het einde van de interventie (gecontroleerde voor-na-studie, onderzocht eindpunt kennisbemiddeling) (Reding e.a., 1996).

In een interventiestudie toonden Bastuji-Garin et al. (1999) een significante verbetering aan van de kennis bij negenjarige kinderen, zelfs drie maanden na een vier weken durende schoolcampagne waarbij gebruik werd gemaakt van educatief materiaal dat was voorbereid met de hulp van dermatologen en gezondheidswerkers (Bastuji-Garin et al., 1999). Deze verbetering van de kennis ging gepaard met een verbetering van het zonbeschermingsgedrag (gebruik van zonnebrandcrème en zonbescherming met textiel en vermijden van blootstelling aan de buitenlucht tijdens het zonnigste moment van de dag) na de interventie in vergelijking met het gedrag vóór de interventie.

5.23.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	In de communicatie over UV-risico's moet aandacht worden besteed aan aspecten die relevant zijn voor het dagelijks leven, de subjectieve perceptie van de voordelen van UV-blootstelling en het schoonheidsideaal van een gebruikte huid. Een belangrijk uitgangspunt voor de communicatie moeten de sociale idealen en gedragsroutines met betrekking tot een gebruikte huid en zonnebaden zijn.	
	Mate van consensus: 97%	

WG Bevolkingsinformatiebasis

Börner et al. (2010) toonden met hun transversale studie naar kennis, percepties en attitudes van volwassenen met betrekking tot UV-risicoperceptie aan dat een hoog kennisniveau van de Duitse bevolking over UV-risico's en gevolgen niet automatisch leidt tot meer beschermend gedrag. Het gepercipieerde voordeel, d.w.z. dat bijvoorbeeld een gebruikte huid aantrekkelijk is en zon lekker aanvoelt, wordt afgewogen tegen de beoordeling van het persoonlijke risico. Het beïnvloedt het gedrag, ongeacht het kennisniveau.

Boyton & Oxlad (2011) vroegen jonge vrouwen in focusgroepen naar hun aanbevelingen voor campagnes om gedrag te veranderen. Zij gaven aan dat aanvullende kennis slechts in beperkte mate zou bijdragen aan hun gedragsveranderingen dat een verandering van het sociale schoonheidsideaal noodzakelijk was.

5.24.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	Het informatieaanbod in de media over de preventie van huidkanker moet kwalitatief en kwantitatief worden uitgebreid, aangezien de media de belangrijkste bron van informatie voor volwassenen zijn.	
	Mate van consensus: 100%	

WG Bevolkingsinformatiebasis

Butler et al. (2013) identificeerden de meest relevante informatiebronnen met betrekking tot huidkanker onder 1.000 huisartspatiënten. Voor 70% van de respondenten zijn de media de belangrijkste bron van informatie, terwijl slechts 7% de arts als zodanig noemt.

5.25.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	Digitale mediageletterdheid als onderdeel van de gezondheidsgeletterdheid van de bevolking moet worden bevorderd om in staat te zijn gerichte informatie over huidkanker en de preventie van huidkanker te vinden, te begrijpen en de kwaliteit ervan te beoordelen.	
	Mate van consensus: 84%	

WG Bevolkingsinformatiebasis

Media, met name het internet, zijn belangrijke bronnen van informatie over huidkankerrisico's en beschermend gedrag, maar de inhoudelijke kwaliteit is soms laag (zie bv. Ruppert et al., 2017). Een groot deel van de studies over gezondheidsvoorlichtingsgedrag betreft bevolkingsgroepen die het internet als hun eerste informatiebron gebruiken. Voor verdere delen van de bevolking is het echter moeilijk om op de juiste wijze met informatie om te gaan en deze te evalueren. Volgens het Federaal agentschap voor burgerschapsvorming moet mediageletterdheid worden bevorderd via pedagogisch ontworpen leermogelijkheden, met name voorkinderen en jongeren. Het doel moet zijn het individu aan te moedigen de media opeen passende, zelfbepaalde, creatieve en maatschappelijk verantwoorde manier te gebruiken. Als gevolg daarvan kan het individu met de verworven mediacompetentie culturele en politieke participatie uitoefenen (Bundeszentrale für politische Bildung, 2017).

5.26.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	Ouders met kinderen in de kleuterleeftijd en opvoeders, leerkrachten en directeuren van kinderdagverblijven moeten worden voorgelicht over UV-straling als risicofactor voor huidkanker en over de ontoereikende beschermende functie van wolken tegen UV-straling.	
	Mate van consensus: 95%	

WG Bevolkingsinformatiebasis

Gefeller, Uter & Pfahlberg (2016) voerden drie cross-sectionele enquêtes uit over een periode van 19 jaar. Ouders van kleuters werd gevraagd naar hun kennis en perceptie van de risico's van huidkanker. Er werden alleen hiaten in de kennis geconstateerd met betrekking tot permanente en intensieve blootstelling aan de zon als risicofactor voor huidkanker en een overschatte beschermende functie van wolken tegen UV-straling tijdens de middaguren. In een studie van Buller et al. (2018) werd ook aangetoond dat opvoeders, leerkrachten en directeuren van kinderdagverblijven ook een belangrijke rol spelen in kennisoverdracht en dat hun kennisniveau moet worden verbeterd.

Hamilton et al. (2016) toonden aan de hand van bevindingen uit focusgroepen aan dat ouders de voor- en nadelen van zonbescherming voor kinderen tegen elkaar afwegen. De nadelen, die vooral betrekking hebben op de interactie met het kind (zonwerende maatregelen zijn ongemakkelijk en onaangenaam), lijken ten dele te overheersen.

5.4.2. Preventieve gedragsmaatregelen

5.4.2.1. Conceptuele en communicatiegerelateerde opzet van maatregelen Conceptueel ontwerp

5.27.	Op bewijsmateriaal gebaseerde aanbeveling	Gewijzigd 2020
Niveau van aanbeveling B	Interventies die een blijvend effect op het gedrag beogen, moeten uit verschillende componenten bestaan, intensief zijn en voor herhaling vatbaar zijn.	
Niveau van bewijs 1++ tot 2+	Primaire studies: (D. B. Buller & Borland, 1999; Dietrich, Olson, Sox, Tosteson, & Grant-Petersson, 2000; Gritz et al., 2007; Hart & Demarco, 2008; Milne et al., 1999; Weinstock, Rossi, Redding, & Maddock, 2002).	
	Mate van consensus: 89%	

WG Primaire Preventie

Buller en Borland (1999) bestudeerden 24 zonveiligheidsprogramma's voor kinderen onder de 14 jaar. Kortetermijninterventies zoals individuele lessen of bezoeken aan informatiedagen ("gezondheidsbeurs over zonveiligheid") waren geschikt om de kennis over zonbescherming te verbeteren, maar hadden weinig invloed op attitudes en gedrag. Effectiever waren meer intensieve interventies van enkele dagen tot enkele weken, waarbij lezingenreeksen, voorlichtingsmateriaal, werkboeken, enz. werden gecombineerd (D. B. Buller & Borland, 1999).

Dietrich e.a. (2000) deden verslag van een tweejarig meercomponentenprogramma "SunSafe", waarbij scholen, kleuterscholen, dokterspraktijken en recreatievoorzieningen in verschillende gemeenten betrokken waren. Het zonbeschermingsgedrag van kinderen werd met succes bevorderd. Dit effect werd versterkt door een tweede, minder intensieve opfriscampagne (Dietrich et al., 2000).

Wat gedragsbeïnvloeding betreft, zijn relatief succesvolle programma's zoals "Kidskin" (Milne et al., 1999) of "SunSafe" (Dietrich et al., 2000) en de tweejarige interventie "Sun Protection Is Fun" (Gritz et al., 2007) gericht op kleuterleerkrachten interventies voor de langere termijn. Ze combineren verschillende componenten, bv. leeftijdsspecifieke leerprogramma's, opleidingssessies voor leerkrachten en strandredders, informatie- en opleidingsmateriaal, posters, op de computer gebaseerde lesmodules, enz., en betrekken ouders en andere verzorgers erbij (Hart & Demarco, 2008).

Weinstock e.a. toonden aan dat een twee jaar durende, meervoudige interventie met informatiemateriaal, zonnebrandcrème, persoonlijke zongevoeligheidstests en schriftelijke en mondelinge feedback bij strandgangers een matig maar aanhoudend positief effect had. Het gerapporteerde zonbeschermingsgedrag verbeterde in de interventiegroep in vergelijking met een controlegroep, waarbij het effect het meest uitgesproken was in de leeftijdsgroep 16-24 jaar (Weinstock et al. 2002).

Ouders van jonge kinderen eenmalig voorlichtingsmateriaal verschaffen is uiteraard niet voldoende om het gedrag inzake zonbescherming significant te beïnvloeden, ook

niet als dit gecombineerd wordt met het verstrekken van gratis zonnebrandcrème (Bauer, Buttner, Wiecker, Luther, & Garbe, 2005). Een interventie die beperkt bleef tot zwemlessen voor kinderen op de lagere school – bestaande uit drie tot vijf minuten les vóór de zwemles in combinatie met voorlichtingsmateriaal over thuisgebruik was evenmin geschikt om het zonbeschermingsgedrag en het bruin worden te beïnvloeden (Mayer e.a., 1997).

Daarom moet bijzondere aandacht worden besteed aan strategieën die een zo duurzaam mogelijke gedragsverandering teweegbrengen. Het is niet mogelijk om uit de beschikbare studies "de" succesvolle interventiestrategie af te leiden. Daarvoor zijn de benaderingen en methoden te divers. Het aandeel van de afzonderlijke componenten in het totale succes van campagnes met meerdere componenten kan niet worden bepaald. Vaak ontbreekt het ook aan bewijsmateriaal over de duurzaamheid van de waargenomen effecten en over de overdraagbaarheid op Duitse omstandigheden. Niettemin kunnen enkele basisaanbevelingen worden gedaan.

5.28.	Op bewijsmateriaal gebaseerde aanbeveling	Nieuw 2020
Niveau van aanbeveling B	Interventies met het oog op gedragsverandering moeten gebaseerd zijn op gedragstheorieën en rekening houden met de beschikbare gegevens.	
Niveau van bewijs 1 + tot 2 + +	Primaire bronnen: (D. B. Buller & Borland, 1999; Garside, Pearson, & Moxham, 2010; Glanz, Schoenfeld, & Steffen, 2010a; Loescher, Buller, Emerson, & Taylor, 1995; K. M. White et al., 2015).	
	Mate van consensus: 100%	

WG Primaire Preventie

De studies leveren het bewijs dat een theoretische onderbouwing van programmaconcepten belangrijk en nuttig is. Volgens Garside et al. (2010), die een systematische review van kwalitatieve studies uitvoerden, bieden met name de elementen van het Health-Belief-model een samenhangend theoretisch kader dat aan veel interventies ten grondslag ligt en waaruit de belemmeringen voor de informatieopname over beschermend gedrag voor de preventie van huidkanker kunnen worden afgeleid. Bovendien biedt het model aanknopingspunten voor het ontwerpen van boodschappen. Zo zijn een gebrek aan kennis, een lage risicoperceptie of de perceptie dat zonnen gezond en aantrekkelijk is, belangrijke barrières voor zonbeschermingsgedrag die in campagnes kunnen worden aangepakt (Garside et al., 2010). Glanz et al. (2010a) namen ook constructen op zoals risicoperceptie, kosten en baten van gedragsverandering, actierelevante kennis en vaardigheden, en sociale normen als mediërende variabelen afgeleid van het Health-Belief-model en de sociaal-cognitieve theorie om de effectiviteit van gepersonaliseerde feedback te meten (Glanz et al., 2010a).

Kennis over de risico's van UV-straling en kennis over hoe men zich kan beschermen zijn een noodzakelijke voorwaarde voor adequaat zonbeschermingsgedrag, maar niet voldoende voor een consequente vertaling naar praktische actie (D. B. Buller & Borland, 1999; Garside et al., 2010; Loescher, Emerson, et al., 1995).

In een web-gebaseerde interventie presenteren White et al. (2015) een unieke web- en theoriegebaseerde interventie gebaseerd op veranderingen in psychosociale variabelen alsmede informatie over juist UV-beschermend gedrag, waarvan wordt aangetoond dat deze gunstig is in vergelijking met een controlegroep waarin alleen UV-beschermende informatie werd verstrekt.

Communicatiekanalen

5.29.	Op bewijsmateriaal gebaseerde aanbeveling	Nieuw 2020
Niveau van aanbeveling B	Maatregelen om voorlichting te geven over primaire preventie van huidkanker moeten multimediaal en interactief zijn en meerdere communicatiekanalen integreren.	
Niveau van bewijs 1++ tot 3	Primaire studies: (Adams, Norman, Hovell, Sallis, & Patrick, 2009; Boer, Ter Huurne, & Taal, 2006; Glanz et al., 2010a; Glazebrook, Garrud, Avery, Coupland, & Williams, 2006b; Gritz et al., 2005; Hornung et al., 2000; Kiebusch et al., 2000; Walkosz et al., 2007).	
	Mate van consensus: 94%	

WG Informatiebasis van de bevolking

Er zijn aanwijzingen in de literatuur dat het aanspreken van volwassenen op meervoudige en multimediale manieren tot betere effecten leidt. Verschillende studies hebben aangetoond dat meervoudige benadering leidt tot een toename van de kennis over zonbescherming, de zelfredzaamheid bij het gebruik van zonbescherming en het vermijden van de zon. Deze effecten waren significant verschillend van de resultaten van de respectievelijke controlegroep. (Glanz et al., 2010a; Gritz et al., 2005; Hanrahan, Hersey, Watson, & Callaghan, 1995). Bovendien blijkt multimediacommunicatie (bv. video's) doeltreffender te zijn dan louter op tekst gebaseerde communicatie (Idriss, Alikhan, Baba, & Armstrong, 2009). Het opzetten van een multimediale informatiestand met een aanraakscherm op centrale contactpunten (stadsapotheek, bibliotheek, gezondheidscentrum) leidde echter niet tot verbeteringen in kennis, houding en gedrag (Kiebusch et al., 2000). Er is echter geen bewijs voor de algemene superioriteit van beelden over tekst in communicatie (Girardi et al., 2006). Boer et al. (2006) toonden aan dat bij voorlichting over huidkanker via slogans en via advertenties, zowel extra tekstmodules als extra afbeeldingen de kennis over zonbeschermingsmaatregelen deden toenemen.

Voor afzonderlijke communicatiemiddelen zoals (reclame)advertenties geldt reeds dat positieve interactie-effecten kunnen worden aangetoond door een gecombineerd gebruik van beeld- en tekstelementen bij jongvolwassenen in vergelijking met dergelijke advertenties waarin alleen beelden of alleen tekstelementen worden gebruikt naast een slogan en logo. Dit kan de kennis over de gevolgen van overmatige blootstelling aan de zon vergroten en de perceptie van de voordelen van zonbeschermingsgedrag verbeteren. Tegelijkertijd worden dergelijke advertenties met tekst-beeldcombinaties als aantrekkelijker ervaren en wordt de reflectie op de advertentie versterkt (Boer et al., 2006). Bij de evaluatie van deze bevindingen moet echter, gezien de laboratoriumsituatie en het grote aantal advertenties dat ter beoordeling aan de proefpersonen werd voorgelegd, rekening worden gehouden met de beperkte externe geldigheid van het experiment. Ook moet, met het oog op de uitgesproken perceptie van de voordelen van het beschermende gedrag, ook bij

de controlegroep, rekening gehouden worden met tekenen van een verzadigingseffect ("plafondeffect").

Wat onderwijs- en opleidingsprogramma's betreft, blijkt ook uit de hier bestudeerde studies dat, communicatief aangesproken worden via verscheidene zintuiglijke kanalen (tekst, grafische voorstellingen/foto's, bewegend beeld/animatie), alsmede extra mens-computerinteractie in de opleidingssituatie, de waarschijnlijkheid van een diepere betrokkenheid bij of een grotere verwerkingsdiepte van de informatie en dus de mediatieprestaties vergroot. Dit in vergelijking met de presentatie van informatie via slechts één zintuiglijk kanaal zonder de mogelijkheid van selectie en feedback door de ontvanger. Bovendien moeten media en interpersoonlijke aanspreekvormen worden gecombineerd, aangezien dit de communicatieprestaties verhoogt.

Herhaalde multimediale gezondheidseducatie met animaties, foto's en beknopte informatie in klinische settings leidt tot een betere kennis over melanoom en een beter zonbeschermingsgedrag bij personen met een verhoogd risico (Glazebrook et al., 2006b). Voor adolescenten is aangetoond dat twee sessies interactieve PC-training in een klinische setting, gecombineerd met vier telefonische interviews met gezondheidsconsulenten gedurende een periode van 24 maanden, een positief effect hebben op beschermend gedrag, waarbij de beslissingevenwichtigheid als een mediërende variabele fungeert (Adams et al., 2009). Interactieve multimediatrainingen of -interventieprogramma's zijn ook toegepast in andere gezondheidsgerelateerde settings, zoals een apotheek, met matige resultaten (Kiekbusch et al., 2000).

Meervoudige communicatie heeft een beter effect op het veranderen van risicogedrag dan het eenmalig uitdelen van een standaardbrochure (Glanz et al., 2010a; Gritz et al., 2005).

Multimedia-gebaseerd interactief opleidingsmateriaal zou ook doeltreffend kunnen worden gebruikt bij primaire preventie met kinderen van de derde en vierde klas. Hornung e.a. (2000) konden aantonen dat informatieoverdracht via een CD-ROM een positief effect kan hebben op het kennis- en attitudeniveau in vergelijking met door de leerkracht geleide didactische interventies met brochures (Hornung e.a., 2000). Aanwijzingen voor de superioriteit van multimediale presentatievormen (video) ten opzichte van conventionele manieren via brochures zijn ook te vinden in Idriss et al. en Janda et al. (Idriss et al., 2009; Janda et al., 2010).

Het positieve effect van dergelijke preventieprogramma's kan echter alleen worden aangenomen voor complexe opleidingsprogramma's waarin verschillende tekstuele, visuele en audiovisuele elementen zijn geïntegreerd, op basis van bestaande studies. In veel studies (Adams et al., 2009; Glazebrook et al., 2006b; Kiekbusch et al., 2000; Walkosz et al., 2007), werden de programma's niet getoetst aan het effect van andere programmaprofielen (andere leveringskanalen of andere vormen of combinaties van presentatie en verwerking van informatie). Hierdoor kunnen op grond daarvan – ondanks desoms hoge bewijskracht van de studies – geen conclusies worden getrokken over de vraag *welke maatregelen* of *welke onderdelen* van een opleidingsprogramma effect sorteren en welke niet bijdragen tot een verbetering van kennis, attitudes en gedragsparameters. In studies waarin verschillende vormen en manieren van informatieverstrekking worden vergeleken, bv. (Hornung et al., 2000; Idriss et al., 2009; Janda et al., 2010; Kiekbusch et al., 2000), kunnen andere vertekende factoren een rol hebben gespeeld, die ook tot uiting komen in het lagere niveau van bewijs. Bovendien leveren deze studies ook alleen maar bewijs voor het effect van een complex en meerdelig pakket maatregelen,

zodat geen uitspraak kan worden gedaan over de mogelijke preventieve invloed van afzonderlijke componenten.

Ontwerp bericht

Bewijsmateriaal voor de selectie van doeltreffende boodschapstrategieën kan worden ontleend aan diverse studies over preventiecampagnes inzake zonbeschermingsgedrag. Het effect van verschillende ontwerpen van boodschappen op gedragsverandering is niet duidelijk aangetoond. Om deze reden wordt geen aanbeveling gedaan.

Gallagher et al. 2012 bestudeerden boodschappen in relatie tot framing, d.w.z. de verschillende formuleringen van een boodschap met dezelfde inhoud. In een meta-analyse van de effecten van "gain framing" en "loss framing" konden zij aantonen dat boodschappen met een "gain framing" doeltreffender zijn in het bevorderen van preventief gedrag, vooral wat huidkanker betreft. Daarentegen waren in de studie van Mays et al. 2016 boodschappen met een verlieskader succesvoller in het verminderen van bruiningsintenties of het helemaal opgeven ervan onder vrouwelijke zonnebankgebruikers van 18–30 jaar. Daarom zijn de verklaringen over framing te tegenstrijdig om er een algemene uitspraak uit af te leiden.

Dillard en Hissler (2015) toonden aan dat het type boodschap (statistisch/narratief) en het type informatieverwerking (ervaringsgericht of rationeel) van invloed waren op risicoperceptie en bezorgdheid. De risicoperceptie en de bezorgdheid van de deelnemers waren groter wanneer zij de narratieve boodschap op een ervaringsgerichte manier verwerkten. Er kon geen invloed op gedragsintenties worden aangetoond. De resultaten van Janssen et al. 2013 laten ook zien dat verhalende formats leidden tot een hogere risicoperceptie bij zonnebankgebruikers. In een andere studie van Lemal et al. 2010 hadden mensen die de boodschap met verhaal hadden gelezen, 2 tot 4 keer meer kans om gezondheidsbevorderende acties te ondernemen dan mensen in de controlegroep.

In een experiment met mensen uit de Verenigde Staten tussen de 18 en 69 jaar onderzochten Myrick et al. (2015) de mate waarin verschillende emotionele YouTube-video's met preventieoproepen de bereidheid tot gedragsverandering beïnvloedden. Zij konden aantonen dat video's met gemengde emoties (angst en humor) het best geschikt zijn om empathie op te wekken, wat op zijn beurt de bereidheid verhoogt om de informatie door te sturen en gedrag te veranderen.

Ruppert (2017) en Strekalova (2017) analyseren beide de inhoud van YouTube-video's en Facebook-berichten. Hieruit kan worden afgeleid dat de kwaliteit van de betreffende video's slecht is, aangezien zij onjuiste of misleidende informatie bevatten over zonnebanken of zonnebrandmiddelen. Uit de analyse van Facebookberichten bleek dat afbeeldingen en links de meest gedeelde inhoud waren. Berichten met een risicoverwijzing werden vaker gedeeld, becommentarieerd en geliked dan die zonder risicoverwijzing.

Gepersonaliseerde en op maat gemaakte berichten

5.30.	Op bewijs gebaseerde verklaring	Nieuw 2020
Niveau van bewijs 1 + tot 1 -	Gepersonaliseerde boodschappen hebben een grotere invloed op het zonbeschermingsgedrag dan algemeen geformuleerde boodschappen.	
	Primaire studies: (Lori A. Crane et al., 2012; Glanz, Steffen, Schoenfeld, & Tappe, 2013; Glanz et al., 2015; Heckman, Darlow, Ritterband, Handorf, & Manne, 2016). Recensies: (Finch, Janda, Loescher, & Hacker, 2016)	
	Mate van consensus: 100%	

WG Primaire Preventie

De systematische review van Finch et al. (2016) toonde tal van veelbelovende effecten van korte gepersonaliseerde berichten die via SMS, e-mail of een app worden afgeleverd. In de beschouwde studies werd de invloed op het zonbeschermingsgedrag echter meestal alleen gemeten met behulp van subjectieve variabelen. De auteurs bekritiseren dat objectieve factoren, zoals de incidentie van zonverbranding, te weinig zijn onderzocht.

Glanz et al. (2013; 2015) toonden in hun studies een effect aan van gepersonaliseerde informatie (gericht op gezinnen met kinderen met een matig of verhoogd risico op huidkanker) op een aantal gedragingen op het gebied van zonbescherming, zoals het dragen van kleding, hoeden, zonnebrillen, het gebruik van zonnebrandcrème en het verblijven in de schaduw.

Een webgebaseerde interactieve en individueel afgestemde interventie was in staat om het zelfgerapporteerde zonbeschermingsgedrag significant te verbeteren in vergelijking met controlegroepen in de studie van Heckman et al. (2016).

Crane et al. (2012) onderzochten het effect van een gepersonaliseerde nieuwsbrief die drie jaar lang naar ouders werd gestuurd met informatie over zonbescherming. In vergelijking met een controlegroep was het gedrag inzake zonbescherming licht toegenomen. De auteurs concluderen dat de interventie alleen niet voldoende is om het risico op huidkanker te verminderen, maar veelbelovend is als één component in een interventie met meerdere componenten.

5.31.	Op bewijsmateriaal gebaseerde aanbeveling	Gewijzigd 2020
Niveau van aanbeveling B	Onderwijs- en opleidingsprogramma's voor primaire preventie van huidkanker moeten de doelgroepen individueel aanspreken ("individual level-interventions") en geïndividualiseerde informatie- en feedback-elementen bevatten.	
Niveau van bewijs 1 ++ tot 2 ++	Primaire studies: (Adams et al., 2009; Austoker et al., 2009; Garside et al., 2010; Glanz et al., 2010a; Glazebrook et al., 2006b)	
Mate van consensus: 97%		

WG Informatiebasis van de bevolking

Gezondheidsinformatie die is afgestemd op persoonlijke kenmerken, gedragspatronen, behoeften en overtuigingen zal eerder als persoonlijk relevant worden ervaren en heeft dus een sterker motiverend karakter dan informatie die algemene info en adviezen bevat. Dit zogenaamde "tailoring" moet bijvoorbeeld plaatsvinden in de vorm van gepersonaliseerde feedback over de risicostatus, op maat gesneden gedragsaanbevelingen en in de vorm van geheugensteuntjes.

Preventie- en interventieprogramma's die zich richten tot individuen – via persoonlijk contact met een gezondheidswerker of in de vorm van directe media – hebben een sterker bewijs van hun effect op de perceptie van het kankerrisico dan interventies die beginnen op het collectieve niveau, d.w.z. die zich niet specifiek tot individuen richten (Austoker et al., 2009). Uit de systematische evaluatie van studies blijkt ook dat een geïndividualiseerde aanpak of informatie op maat van de individuele risicostatus ("tailoring") doeltreffender is dan algemene informatie.

Glanz et al. (2010) leveren ook bewijzen voor de doeltreffendheid van "tailoring". Voor volwassenen met een matig tot hoog risico op huidkanker konden de auteurs een positief effect aantonen bij individuele beschermingsmaatregelen/zelfcontroles alsmede een verandering in de gemiddelde waarde van het zonbeschermingsgedrag. Dit bleek uit een interventie waarbij een drievoudig informatiepakket met tussenpozen van twee weken per post werd bezorgd, in vergelijking met een niet-gepersonaliseerde interventie in de vorm van algemeen voorlichtingsmateriaal over de preventie van huidkanker en zelfonderzoek alsmede een brochure over zonbeschermingsmaatregelen en gedragstips. De feedback werd gepersonaliseerd op basis van de individuele risicostatus en persoonlijke risicofactoren, alsook op basis van het zonbeschermingsgedrag, de bereidheid om het gedrag te veranderen en de waargenomen belemmeringen voor gedragsverandering. De constructen "risicoperceptie", "afweging van kosten en baten van gedragsverandering", "actierelevante kennis en vaardigheden" en "sociale normen" werden opgenomen als mediërende variabelen (Glanz et al., 2010a).

Adams et al. (2009) konden ook positieve invloeden op het zonbeschermingsgedrag bij adolescenten aantonen door gebruik te maken van een interactief PC-trainingsprogramma met gepersonaliseerde feedback en telefonische interviews met gezondheidsadviseurs.

Hier werden gepersonaliseerde feedback met tips over verschillende vormen van zonbeschermingsgedrag en een fles zonnebrandcrème per post verstuurd na de interviews (Adams et al., 2009).

Glazebrook e.a. (2006) werkten ook met geïndividualiseerde feedback over de risicostatus als onderdeel van hun interactieve PC-training voor risicopersonen, waarbij een beroep werd gedaan op angst om de waargenomen dreiging te verhogen en, wat de beoefening van beschermend gedrag betreft, tegelijkertijd informatie werd verstrekt over het verlagen van barrières en het versterking van waargenomen voordelen. Het heeft bijgedragen tot een toename van de kennis, vooral bij degenen met een hogere risicostatus (Glazebrook et al., 2006b). Ook hier werd het programma echter niet getoetst aan niet-geïndividualiseerde trainingen, zodat het bewijsmateriaal over de bewijzen van geïndividualiseerde informatie- en feedbackelementen beperkt blijft, ondanks een hoog niveau van bewijsmateriaal uit de studies in dit verband.

Betrokkenheid van peers en multipliers

5.32.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	Informatie kan worden verstrekt door ouders, leerkrachten, opvoeders, peers en andere multipliers.	
	Mate van consensus: 94%	

WG Informatiebasis van de bevolking

Peers

Het opnemen van communicatie met peers (leeftijdsgenoten) in primaire en secundaire voorlichtingsinterventies over huidkankerpreventie is veelbelovend, aangezien uit onderzoek blijkt dat communicatie met leeftijdsgenoten een matigend effect heeft op de relatie tussen descriptieve normen (wat de meerderheid zou doen of als passend zou beschouwen) en gedrag. Dit kan worden geïllustreerd aan de hand van het voorbeeld van het alcoholgebruik onder studenten. Alcoholgebruik wordt beïnvloed door meer dan alleen beschrijvende normen. Ook de communicatie tussen peers heeft hier een beslissende invloed (Real & Rimal, 2007). Daarom is peer communication geschikt om gedragsveranderingen te ondersteunen.

Socialisatiemiddelen

Socialisatie, als een van de belangrijkste processen van internalisatie, biedt ook de mogelijkheid tot informatie. Binnen het socialisatieproces nemen ouders, opvoeders, leraren enz. de rol van socialisatiemakelaars op zich (Geulen, 2007). Door socialisatiemakelaars op te leiden en voor te lichten, kunnen zij optreden als goed geïnformeerde multipliers.

Daarnaast worden ook de communicatie en het rolmodelgedrag van ouders beschouwd als een belangrijke beïnvloedende factor voor het zonbeschermingsgedrag van adolescenten (Kahn, Huang, Ding, Geller, & Frazier, 2011).

Andere multipliers

Artsen en andere medische actoren zoals apothekers worden beschouwd als belangrijke multipliers voor de primaire preventie van huidkanker. In punt 5.4.2.3 wordt daarom nader ingegaan op de medische setting.

Gebruik van nieuwe media

5.33.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	Bij interventies ter preventie van huidkanker kan ook gebruik worden gemaakt van nieuwe media (websites, sociale media, SMS, apps) als communicatiestrategie.	
	Mate van consensus: 89%	

WG Informatiebasis van de bevolking

Veel interventies maken gebruik van nieuwe media als communicatiestrategieën. In hun systematische review verwijzen Finch et al. (2016) naar vijf interventies (onderzocht in de vorm van RCT's) die zonbeschermingsgedrag positief veranderen met behulp van regelmatige korte berichten (SMS) naar de mobiele telefoon. In de meeste gevallen kreeg de controlegroep echter geen enkele interventie, zodat uitspraken over het effect van de communicatieve strategie niet mogelijk zijn.

Interventies die gebruik maken van websites als communicatiemedium en die daar, met behulp van modulaire en deels individueel toegesneden topicblokken, onder andere gericht op het bevorderen van zonbeschermingsgedrag (Heckman et al., 2016) of op het verminderen van het gebruik van zonnebanken (Hillhouse et al., 2017), lieten positieve effecten op het gedrag zien. Maar nogmaals, er kunnen geen conclusies worden getrokken over de werkelijke impact van de webgebaseerde aanpak in vergelijking met andere benaderingen.

Falzone et al. (2017) leiden belangrijke factoren voor het ontwerp van sociale mediacampagnes af uit hun review over psychosociale factoren die van invloed zijn op bruiningsgedrag bij zonnebanken onder adolescenten en jongvolwassenen. Naast individuele factoren (zoals geïnternaliseerde bruiningsnormen, lichaamstevredenheid en comorbiditeit met andere psychische aandoeningen zoals eetstoornissen), benoemen zij ook het gezin (bv. communicatie met ouders en hun rolmodellen), leeftijdgenoten (zoals hun lichaamsidealen en zonnebankgebruik); alsmede factoren op maatschappelijk niveau (zoals wetgeving, reclame en schoonheidsidealen die daar worden uitgedragen). Sociale media kunnen volgens hen in deze leeftijdsgroep een groter bereik bereiken tegen lagere kosten, wat normen en idealen over schoonheid en uiterlijk kan beïnvloeden. Zij hopen ook dat hierdoor de steun zal toenemen voor regeringsmaatregelen om het gebruik van zonnestudio's door jongeren te verbieden.

Wat de benadering van kinderen, adolescenten en jongvolwassenen betreft, zijn er in de literatuur aanwijzingen te vinden over welke media geschikt zijn om deze doelgroep te bereiken. Adams et al. vonden bijvoorbeeld dat kinderen en adolescenten tussen 10 en 16 jaar die deelnamen aan educatie via de computer zich minder risicovol gedroegen wat betreft hun blootstelling aan de zon dan personen uit de controlegroep (Adams et al., 2009). Dit effect is vermoedelijk toe te schrijven aan een verandering in de beslissingsbalans (waarbij de voordelen van blootstelling aan de zon worden afgetrokken van die van bescherming tegen de zon) als gevolg van de interventie.

Hornung e.a. rapporteren over een interventie gericht op leerlingen van de derde en vierde klas. De inhoud van de interventie bestond uit kennis over de gevaren van UV-straling, attitudes ten aanzien van zonnebanken en gedragspraktijken ter bescherming tegen UV-straling. Er werden verschillende communicatiekanalen gebruikt. Aan één groep (IG 1) werd de inhoud meegedeeld via CD-ROM, een tweede groep (IG2) kreeg

didactisch onderwijs onder leiding van een leraar en een derde groep (KG) kreeg geen interventie. In beide IG-groepen ontvingen de leerkrachten algemene informatie en informatie over de uitvoering van de over interventie. Uit de resultaten blijkt dat in IG 1 de kennis het meest wordt vergroot, de attitudes het meest worden verbeterd en het mogelijke gedrag vaker wordt vertoond in vergelijking met IG 2 en KG. Na zeven maanden zwakken de effecten binnen IG 1 af en kunnen zij niet langer statistisch significant worden onderscheiden van IG 2, maar er zijn wel significante verschillen tussen deze twee groepen en KG in kennis over de gevaren van UV-straling. Wat attitude betreft, verschillen alleen IG 1 en KG significant van elkaar, terwijl er wat gedrag betreft geen verschillen meer zijn tussen de groepen (Hornung et al., 2000).

Idriss e.a. (2009) tonen aan dat bij jongvolwassenen (18 tot 39 jaar) die vertrouwd zijn met het internet, webgebaseerde communicatiemiddelen (online video's) doeltreffender zijn dan louter tekstgebaseerde media (gedrukte media) om voorlichting te geven over melanoom ($p < 0,05$). De doeltreffendheid werd afgeleid uit de veranderingen in de kennis over melanoom van de deelnemers één maand na het ontvangen van de educatieve interventie (vragenlijstonderzoek) vergeleken met bij aanvang.

Aanpakken via de uiterlijke verschijning

5.34.	Op consensus gebaseerde verklaring	Nieuw 2020
EK	Maatregelen ter preventie van huidkanker die ook gericht zijn op de uiterlijke verschijning, vormen een strategie om het zonbeschermingsgedrag te veranderen.	
	Mate van consensus: 97%	

WG Informatiebasis van de bevolking

Aangezien uiterlijk een belangrijk motief is voor zonnebank/gebruinde huid, vooral voor vrouwen (Hill & Durante, 2011), kunnen passende boodschappen/oproepen dit motief aanpakken en wijzen op mogelijk verlies van aantrekkelijkheid door ongezond gedrag. In preventiecampagnes wordt bijvoorbeeld gebruik gemaakt van gevolgen als huidveroudering en vlekken in het gezicht (door overmatig zonnen van de huid) (Dodd & Forshaw 2010).

Vooraf bij studies bij vrouwen is gebleken dat deze oproepen zeer doeltreffend zijn bij het voorkomen van huidkanker. Een moreel appèl, met als argument verlies van aantrekkelijkheid, vertoonde positieve (d.w.z. sociaal wenselijke) effecten op risicoperceptie, zelfeffectiviteit, attitudes, gedragsintenties en gedrag. Dit wordt niet alleen geïllustreerd door de vele individuele studies (voor een overzicht zie (D. Reifegerste & Rössler, 2014) die met name door Mahler en collega's zijn uitgevoerd, maar ook door twee onderzoeksreviews over op uiterlijk gebaseerde interventies voor zonbescherming (Williams, Grogan, Clark-Carter, & Buckley, 2013). De studies naar aantrekkingskracht zijn echter vaak uitsluitend (of in ieder geval in meerderheid) uitgevoerd met vrouwen (Williams et al. 2013). Williams (2013) randomiseerde in totaal 70 vrouwelijke studenten van de Staffordshire University in het Verenigd Koninkrijk naar een van de twee interventiegroepen. In de eerste interventiegroep werd gebruik gemaakt van het programma voor gezichtsveroudering Age Progression Software (APRIL). Een foto met UV-bescherming en een foto zonder werden vervolgens naast elkaar geplaatst en de vrouwen werd gevraagd naar hun mening hierover. De tweede interventiegroep kreeg informatiebrochures van de National Health

Service en Cancer Research UK en werd vervolgens ook geïnterviewd. Elke interventiegroep wordt beschouwd als een respectievelijke controle voor de andere. De eindpunten waren attitudes ten aanzien van de voordelen en risico's van blootstelling aan de zon, toekomstige voornemens tot bescherming tegen de zon en waargenomen gevoeligheid voor zonneshade.

5.35.	Op bewijs gebaseerde verklaring	Nieuw 2020
Niveau van bewijs 1 + + tot 1 –	Het gebruik van gepersonaliseerde digitale methoden om mogelijk met UV-straling samenhangend verlies van aantrekkelijkheid weer te geven, kan positieve effecten hebben op het zonbeschermings- en blootstellingsgedrag bij bepaalde doelgroepen.	
	Primaire studies: (Aaron J. Blashill, Rooney, Luberto, Gonzales, & Grogan, 2018; Heckman et al., 2013; Hillhouse et al., 2017; Hollands, Hankins, & Marteau, 2010; J. K. Robinson, Turrisi, & Stapleton, 2007b; Williams et al., 2013).	
	Mate van consensus: 92%	

WG Primaire Preventie

Gepersonaliseerde varianten om het mogelijke verlies aan aantrekkelijkheid aan te tonen zijn ingrepen zoals UV-fotografie of "facial morphing" (b.v. "verouderingssoftware").

Hier wordt echter kritisch gekeken naar de veelal onvoldoende toelichting op de gezondheidsrelevantie van visualisaties, die worden gebruikt als middel om gedrag te beïnvloeden. Hoewel studies positieve aanwijzingen hebben opgeleverd voor gedragsveranderingen op ten minste korte termijn, wordt in het kader van deze richtlijn dan ook geen aanbeveling gedaan.

Een op uiterlijk gebaseerde web-based interventie van Hillhouse et al. (2017) was in staat om de intentie om zonnebanken te gebruiken onder vrouwelijke adolescenten te verminderen. De verandering van psychosociale variabelen (attitudes, percepties, verwachtingen en normen) is van bijzonder belang.

In de gerandomiseerde gecontroleerde trial van Blashill et al. (2018) verminderde het gebruik van huidverouderingssoftware de frequentie van buiten- en zonnebankbruinen bij jongvolwassenen in vergelijking met het gebruik van informatiefolders alleen of folders gecombineerd met mindfulnessoefeningen. Dit effect verminderde na verloop van tijd. Williams et al. (2013) melden ook voordelen van een computergestuurde simulatie-interventie van gezichtsveroudering bij jonge vrouwen wat betreft positieve beïnvloeding van intenties en attitudes ten aanzien van UV-blootstelling in vergelijking met het gebruik van alleen informatiebrochures.

In de studie van Heckman e.a. (2013) werd een UV-foto gebruikt om het contrast tussen een door UV-straling beschadigde en een gezonde huid te visualiseren; deze bleek aanzienlijk doeltreffender te zijn voor een positieve gedragsverandering ten aanzien van zonbescherming dan gestandaardiseerde informatiefolders over de preventie van huidkanker. De deelnemers waren 82% vrouw.

Hollands et al. (2010) vinden weinig bewijs dat het gebruik van beelden die individuele "UV-schade" of tekenen van huidveroudering visualiseren, bijdraagt tot gedragsverandering (Hollands et al., 2010). Ander onderzoek suggereert dat bijvoorbeeld op UV-fotografie gebaseerde signalen over de negatieve effecten van buitensporige UV-straling op het uiterlijk, althans bij sommige doelgroepen,

een positieve invloed kan hebben op het gedrag ten aanzien van zonbescherming (Hillhouse, Turrisi, Stapleton, & Robinson, 2008, 2010; Mahler et al., 2005; M. L. Stock et al., 2009).

Zelfonderzoeken

Er zijn geen systematische studies beschikbaar naar de vraag of en in welke mate risicobeoordeling of zonbeschermingsgedrag worden beïnvloed door regelmatige zelfonderzoeken van de huid. Dit wordt gezien als een kennislacune. Robinson et al. (2007) wijzen erop dat in de door hen uitgevoerde gerandomiseerde gecontroleerde trial de bezorgdheid over door UV-straling veroorzaakte huidschade in een hoogrisicogroep in een interventiegroep afnam. In deze interventiegroep werd het zelfonderzoek samen met een partner uitgevoerd (definitie van de hoogrisicogroep: melanoompatiënten, personen met melanoompatiënten binnen de familie of personen met > 50 nevi of > 2 atypische nevi). Als verklaring suggereren de auteurs dat mogelijk het vertrouwen in het eigen vermogen om de huid te controleren was toegenomen (J. K. Robinson, Turrisi, & Stapleton, 2007a). Of en in welke mate het zonbeschermingsgedrag van de testpersonen daadwerkelijk door de interventie werd beïnvloed, werd niet onderzocht.

Openstaande kennisvragen

Bij de evaluatie van screenings en/of studies over zelfonderzoek van de huid moeten ook de effecten op risicoperceptie en zonbeschermingsgedrag worden onderzocht.

5.4.2.2. Doelgroepen en settings

5.36.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	Maatregelen voor primaire preventie van huidkanker moeten doelgroepgericht worden opgezet en rekening houden met de specifieke behoeften van de doelgroep.	
	Mate van consensus: 100%	

WG Primaire Preventie

5.37.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	Maatregelen voor de primaire preventie van huidkanker moeten beginnen in de leefomgeving, d.w.z. betrokken op de setting, om de mensen te bereiken waar zij hun dagelijks leven leiden.	
	Mate van consensus: 100%	

WG Primaire Preventie

Zoals reeds uitvoerig is beschreven in de punten 5.2 en 5.2, verschillen het zonbeschermings- en blootstellingsgedrag en de kennis over huidkanker en risicofactoren in de verschillende bevolkingsgroepen. Geïdentificeerde onderscheidende criteria en doelgroepen zijn geslacht (Haluza, Simic, Holtge, et al., 2016), leeftijd (bijv. kinderen en adolescenten (McNoe & Reeder, 2016), huidkankerpatiënten en familieleden (Falk et al., 2013) en ontvangers van orgaandonatie (Tuncer Vural et al., 2018). Volgens de Public-Health-Action-Cycle moet voor een succesvolle implementatie bij het ontwerpen van interventies het probleem nauwkeurig worden geïdentificeerd, met inbegrip van de

doelgroepspecifieke behoeften en eisen (Rosenbrock & Hartung, 2015).

Bovendien zijn verschillende toegangswegen geschikt om deze verschillende doelgroepen te bereiken. De setting-benadering werd voor het eerst genoemd in het Ottawa Handvest van de WHO (1986) en wordt beschouwd als een kernstrategie van gezondheidsbevordering en beschrijft de noodzaak om mensen in hun directe leefomgeving te bereiken en deze te veranderen (zie preventie in de fysieke omgeving) om een verbetering van de gezondheid te bewerkstelligen.

Hierna wordt de aandacht toegespitst op enkele geselecteerde doelgroepen en wordt een overzicht gegeven van de kennis over bestaande toegangswegen en bijzondere kenmerken. (Opmerking: beroepsspecifieke aspecten en met name de doelgroep van buitenwerkers worden specifiek uitgewerkt in hoofdstuk 7).

Kinderen en jongeren

5.38.	Op bewijsmateriaal gebaseerde aanbeveling	Gewijzigd 2020
Niveau van aanbeveling A	Ouders van baby's, dreumesen en peuters moeten worden voorgelicht overpassende zonbescherming voor hun kinderen. De regelmatige consultatiebureau-onderzoeken voor vroege opsporing moeten ook voor dit doel worden gebruikt.	
Niveau van bewijs 1 ++	Primaire studies: (L. A. Crane et al., 2006)	
	Mate van consensus: 100%	

WG Primaire Preventie

Crane et al. (2006) informeerden ouders van zuigelingen, dreumesen en peuters regelmatig en uitgebreid over leeftijdsgerichte zonbescherming in het kader van preventieve medische controles tijdens de eerste drie levensjaren. In de loop van de drie jaar nam de kennis in de interventiegroep aanzienlijk toe, en ook het zonbeschermingsgedrag verbeterde (L. A. Crane et al., 2006).

5.39.	Op bewijsmateriaal gebaseerde aanbeveling	Gewijzigd 2020
Niveau van aanbeveling B	Om het gedrag ter bescherming tegen de zon te verbeteren, moeten op scholen en in kinderdagverblijven maatregelen ter bescherming tegen UV-straling worden genomen.	
Niveau van bewijs 1 + tot 2+	Primaire studies: (English et al., 2005; Gritz et al., 2007; Milne et al., 2000; Milne, Johnston, Cross, Giles-Corti, & English, 2002).	
	Mate van consensus: 100%	

WG Primaire Preventie

De meeste van de beschikbare interventies waren direct of indirect gericht op ouders, leraren, opvoeders of andere

verzorgers voor de doelgroep van kinderen. Dit is om verschillende redenen zinvol. Enerzijds vormen de kindertijd en de adolescentie een essentiële levensfase voor het latere risico op huidkanker, anderzijds blijkt uit verschillende studies dat zonbeschermingsgedrag bij kinderen van 9 jaar (Bastuji-Garin et al., 1999), 5- tot 6-jarige kinderen van de basisschool ("Kidskin", (Milne et al., 2000; Milne et al., 2002)) en kleuters (Gritz et al., 2007) op zijn minst op korte en middellange termijn positief kan worden beïnvloed. In interventiegroepen nam, in vergelijking met controlegroepen, het gebruik van zonbescherming met kleding (Bastuji-Garin et al., 1999; Gritz et al., 2007; Milne et al., 2000; Milne et al., 2002), het gebruik van zonnebrandcrème (Gritz et al., 2007), het vermijden van buitenactiviteiten op het meest zonnige moment van de dag (Bastuji-Garin et al., 1999) of het opzoeken van schaduw (Gritz et al., 2007; Milne et al., 2000; Milne et al., 2002), toe. Bovendien kan het traject "„Schutz der Kinder" ook het gedrag beïnvloeden van de volwassenen die voor hen zorgen (Gritz et al., 2007).

Al bij 4- tot 5-jarige kinderen kan de kennis over zonbescherming worden verbeterd met behulp van een op de leeftijd afgestemde interventie waarbij bijvoorbeeld gebruik wordt gemaakt van spelletjes, liedjes en prentenboeken, in vergelijking met een controlegroep. Het effect was nog steeds significant in de interventiegroepen van een gerandomiseerde gecontroleerde proef (steekproef van 12 klassen met kleuters van 4 – 5 jaar) 7 weken na het einde van de interventie. In deze leeftijdsgroep is echter de hulp van volwassenen nodig om kennis in praktische actie om te zetten. Daarom benadrukken de auteurs de noodzaak om de ouders bij de interventie te betrekken (Loescher, Emerson, et al., 1995).

Slechts enkele studies onderzochten de effecten op eindpunten zoals de bruining van de huid of het aantal nevi. Dat geschikte schoolgerichte campagnes ook deze eindpunten kunnen beïnvloeden, althans in matige mate, bleek uit de meer dan 5-jarige interventiestudie "Kidskin", uitgevoerd bij 5- tot 6-jarige kinderen van de lagere school. Na 2 jaar werd een verminderde blootstelling aan de zon en minder bruining beschreven in de interventiegroepen in vergelijking met de controlegroep. Na 5 jaar werd een licht (maar niet statistisch significant) lager aantal nevi waargenomen in de interventiegroepen vergeleken met de controlegroep (English et al., 2005; Milne et al., 2002).

Het SoleSi SoleNo-GISED-interventieprogramma (Naldi et al., 2007) dat op Italiaanse basisscholen werd uitgevoerd, bleek daarentegen geen invloed te hebben op het eindpunt "aantal verbrandingen door de zon" of het aantal nevi één jaar na de interventie. Als mogelijke verklaringen voor het negatieve resultaat noemen de auteurs het reeds hoge niveau van zonbescherming in de studiepopulatie vóór de interventie, het vrij algemene voorlichtingsmateriaal en de te korte follow-up van slechts één jaar met betrekking tot het aantal nevi.

De beschikbare studies geven geen aanwijzingen voor nadelige effecten van interventies op scholen om het juiste zonbeschermingsgedrag te verbeteren. Er was met name geen verschil tussen kinderen uit interventiegroepen voor zonbescherming en controlegroepen wat betreft de body mass index of de zelfgerapporteerde buitenactiviteit (Lin et al., 2011).

Zonnebank gebruikers

5.40.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	Maatregelen voor primaire preventie van huidkanker moeten specifiek gericht zijn op de doelgroep van zonnebankgebruikers, hen informeren over de risico's van hetgebruik en streven naar een gedragsverandering. De interventies moeten rekening houden met de heterogeniteit van de doelgroep (bv. migratieachtergrond, opleidingsniveau) en in hun aanpak daarop inspelen. Bijzondere aandacht moet worden besteed aan minderjarige zonnebankgebruikers.	
	Mate van consensus: 100%	

WG Primaire Preventie

Zoals in punt [5.1.1.5 wordt](#) uiteengezet, bestaat er een rechtstreeks verband tussen het gebruik van zonnebanken en de ontwikkeling van huidkanker, en moet het gebruik van zonnebanken daarom worden vermeden. Zoals uit de gegevens van het NCAM-onderzoek blijkt (zie paragraaf [5.2.2](#)), is het gebruik leeftijdsspecifiek, waarbij met name moet worden benadrukt dat jongeren ondanks §4 van de NiSG nog steeds gebruik maken van zonnestudio's. Een toenemend gebruik door mensen met een migratieachtergrond en een middelhoog opleidingsniveau kon ook worden vastgesteld.

ontvangers van orgaandonaties en huidkankerpatiënten

5.41.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	De kennis over een verhoogd risico op huidkanker en de toepassing van beschermend gedrag bij ontvangers van orgaantransplantaties en huidkankerpatiënten moeten verder worden verbeterd.	
	Mate van consensus: 100%	

WG Primaire Preventie

Zowel ontvangers van een donororgaan (immunosuppressie) als personen met huidkanker vormen een bijzondere risicogroep (zie punt [5.1.2.2](#)). De kennis over en de uitvoering van beschermende gedragingen zijn echter onvoldoende en moeten verder worden bevorderd (zie [5.2.1.3](#) en [5.2.1.4](#)).

5.4.2.3. Primaire preventie en medische begeleidingsmomenten

5.42.	Op bewijsmateriaal gebaseerde aanbeveling	Gewijzigd 2020
Niveau van aanbeveling A	Arts-patiëntgesprekken (bijvoorbeeld ook in het kader van de screening op huidkanker) moeten in voorkomend geval worden gebruikt voor aanwijzingen voor primaire preventieve maatregelen.	
Niveau van bewijs 1 + tot 2+	Primaire studies: (Falk & Magnusson, 2011; Hillhouse et al., 2008, 2010; Norman et al., 2007; Rat et al., 2014).	
	Mate van consensus: 91%	

WG Primaire Preventie

Vooraf bij adolescenten en volwassenen blijkt het belang van een persoonlijke benadering, bijvoorbeeld in de context van een arts-patiëntgesprek, doeltreffend te zijn voor het beïnvloeden van gedrag. Uit verschillende studies is gebleken dat geïndividualiseerde interventies (individuele risicobeoordeling, persoonlijk overleg tussen arts en patiënt) de kans op gedragsbeïnvloeding vergroten. Een artsconsult met individueel afgestemde feedbackrapporten liet significante verschillen zien in zonbeschermingsgedrag tussen de interventiegroep en de controlegroep bij 11- tot 15-jarigen, zelfs 24 maanden na de interventie (Norman et al., 2007). Falk en Magnusson (2011) toonden aan dat persoonlijke advisering over zonbeschermingsgedrag tijdens een medisch consult, gecombineerd met een onderzoek van bestaande nevi, drie jaar na de interventie nog steeds leidde tot een beter zonbeschermingsgedrag bij volwassenen – maar alleen met betrekking tot het gebruik van zonnebrandcrème was er sprake van een significante verbetering. Informatie per brief alleen had geen effect. Een op het uiterlijk gerichte interventiestrategie die was afgestemd op de doelgroep van zonnebankgebruikers liet effecten zien op houding en gedrag (aantal zonnebankbezoeken) bij jonge vrouwelijke zonnebankgebruikers (Hillhouse et al., 2008, 2010).

Rat et al. (2014) onderzochten dichotome risicobeoordeling in de huisartsenpraktijk en konden aantonen dat blootstelling aan de zon kon worden verminderd door gerichte advisering van risicopatiënten.

5.43.	Aanbeveling op basis van consensus	Gewijzigd 2020
EK	<p>In het gesprek met de arts over de preventie van huidkanker moeten de volgende aanbevelingen worden gedaan:</p> <p>Inhoud</p> <ul style="list-style-type: none"> • Voorlichting over de gevaren van overmatige UV-straling • Motivatie om gedrag te veranderen • Vermijd blootstelling aan sterke zonnestraling <ul style="list-style-type: none"> ○ Bij middelmatige en hoge UV-blootstelling (UVI 3–7), 's middags de schaduw opzoeken. ○ In geval van zeer hoge UV-blootstelling (zonkracht 8 en hoger), zoveel mogelijk het verblijf buiten tijdens de middag vermijden. Als dit niet mogelijk is, zoek dan schaduw op. ○ Indien nodig, verplaats buitenactiviteiten naar de ochtend- en avonduren, ○ Vermijd zonverbranding ten koste van alles. • Beschermende kleding dragen • Gebruik zonnebrandcrème zonder de blootstellingstijd te verlengen <ul style="list-style-type: none"> ○ Let op de individuele gevoeligheid van de huid ○ Informeer over de verschillende huidtypes • Advies over individuele beschermingsmaatregelen, afhankelijk van het huidtype van de patiënt • Pas op voor mogelijke bijwerkingen van medicijnen in de zon • Bescherm vooral zuigelingen, dreumesen, peuters en kinderen • Zonnebanken vermijden (verwijzing naar NiSG) • Draag een zonnebril 	
	Mate van consensus: 91%	

WG Primaire Preventie

Openstaande kennisvragen

Er is behoefte aan onderzoek naar de mate waarin het zinvol is andere beroepsgroepen te betrekken bij primaire preventie en secundaire preventiemaatregelen. In een gerandomiseerd onderzoek met 54 apothekers kon worden aangetoond dat de opleiding van apothekerspersoneel de adviseringactiviteiten voor de primaire preventie van huidkanker verhoogt (Mayer, Slymen, et al., 1998). Er is echter verder onderzoek nodig om de doeltreffendheid en duurzaamheid van dergelijke activiteiten aan te tonen en aanbevelingen te formuleren.

5.4.3. zonkracht

De zonkracht (UVI) is ontwikkeld door de WHO in samenwerking met de ICNIRP (International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection), World Meteorological Organisation, UNEP (United Nations Environment Programme) en andere samenwerkingspartners als een internationaal uniforme maatstaf voor de erytheem-effectieve (= zonverbranding-effectieve) bestralingssterkte en als een indicator van het huidbeschadigende potentieel van UV-straling van de zon die op het aardoppervlak valt. Hoe hoger de UVI, hoe sneller zonverbranding kan optreden op onbeschermd huid. Vanaf een UVI van 3 worden beschermende maatregelen aanbevolen (tussen de middag de schaduw opzoeken, zonbescherming met textiel, gebruik van zonnebrandcrème).

5.44.	Op consensus gebaseerde verklaring	Nieuw 2020
EK	De kennis over en de betekenis van de zonkracht voor het zonbeschermingsgedrag van de bevolking is momenteel gering en afhankelijk van leeftijd en sociaal-economische status.	
Mate van consensus: 100%		

WG Informatiebasis van de bevolking

Börner, Schütz & Wiedemann (2010) voerden een transversaal onderzoek uit dat representatief was voor de hele bevolking van Duitsland van 14 jaar en ouder en dat betrekking had op het begrip van de zonkracht en de betekenis daarvan voor het zonbeschermingsgedrag. De gegevens werden verzameld via gestandaardiseerde telefonische interviews met 1501 personen. Over het geheel genomen is het kennisniveau over de zonkracht zeer laag: slechts 27% van de deelnemers heeft ooit van de zonkracht gehoord. Van hen kan 61% het correct interpreteren, hetgeen betekent dat, geëxtrapoleerd naar de totale bevolking van Duitsland, slechts 18% de zonkracht kent en begrijpt (de kennis is beter bij mannen en hoger opgeleiden). Bovendien stelden Börner, Schütz & Wiedemann (2010) vast dat slechts 6% van de respondenten in het afgelopen jaar actief had gezocht naar informatie over UV-straling en dat 25% in contact was gekomen met voorlichtingsmateriaal. 41% van de respondenten beweert zijn eigen huidtype te kennen, wat een voorwaarde is om de zonkracht te kunnen gebruiken als een doeltreffend instrument om zonbeschermingsgedrag te bevorderen. Samen kan dus slechts 9% van de respondenten het door de zonkracht aanbevolen zonbeschermingsgedrag correct toepassen (9% kan de zonkracht correct interpreteren en kent het eigen huidtype. Zij merken ook op dat de zonkracht weinig relevant is voor het gedrag. Kennis van de zonkracht en de betekenis ervan zijn nauwelijks gecorreleerd met daadwerkelijk gecombineerd zonbeschermingsgedrag (zonnebrandcrème, zonnebril, kleding, schaduw zoeken, middagzon vermijden). Alleen de intentie om de gedragsaanbevelingen van de zonkracht uit te voeren is een matig sterke voorspeller. Slechts 10–17% van de deelnemers richt zijn (beschermings)gedrag op de zon, met duidelijke verschillen tussen de verschillende leeftijds- en opleidingsgroepen: 18–29-jarigen en hoger opgeleiden melden de geringste invloed van zonkracht op het zonbeschermingsgedrag.

5.45.	Aanbeveling op basis van consensus	Gewijzigd 2020
EK	De zonkracht moet sterker worden gecommuniceerd als onderdeel van aanbevelingen voor bescherming tegen de zon, moet in de media worden verankerd en moet worden gebruikt als instrument in UV-beschermingscampagnes. Er moet aandacht worden besteed aan een begrijpelijke uitleg van de zonkracht, zodat deze correct wordt begrepen en gebruikt in de zin van UV-bescherming.	
Mate van consensus: 100%		

In de internationale workshop "The Global Solar UV Index" die in 2015 in Melbourne werd gehouden, werd gemeld dat in Canada ongeveer 20% van de burgers regelmatig de zonkracht controleert voordat zij voor langere tijd in de zon gaan en dat meer dan 60% extra UV-beschermingsmaatregelen neemt wanneer de zonkracht hoog is. Anderzijds werd duidelijk dat de kennis over de zonkracht in veel landen nog gering is. Boerner et al. toonden bijvoorbeeld aan dat in Duitsland slechts iets minder dan 30% van de respondenten ooit van de zonkracht had gehoord (Boerner et al. 2010). Tijdens de workshop werd geconcludeerd dat de zonkracht moet worden ingebed in een bredere communicatiestrategie om bij te dragen aan gedragsverandering (Gies et al. 2015, Review of the global solar UV Index 2015 Workshop report, Health Phys. 114(1): 84–90). De systematische review van Heckman et al. (2019) komt tot vergelijkbare conclusies. Daar wordt duidelijk dat de zonkracht veel bekender is in landen als Australië, de VS en Nieuw-Zeeland dan in Europa. Er zijn aanwijzingen voor positieve effecten in sommige studies. In een in de VS en Canada uitgevoerde studie bijvoorbeeld had de zonkracht een significante positieve invloed op het gebruik van schaduw. Uit de evaluatie blijkt echter ook dat er aanzienlijke verschillen bestaan tussen de verschillende landen. Ook wordt duidelijk dat de betekenis van de zonkracht – zelfs bij mensen die zeggen deze te kennen – vaak onvoldoende wordt begrepen en dat bovendien een verband tussen zonkracht en zonbeschermingsgedrag niet zonder meer is aangetoond (Heckman et al. 2019, Preventive Medicine 123, 71–83).

Daarom wordt het noodzakelijk geacht de zonkracht steviger te verankeren als onderdeel van aanbevelingen voor bescherming tegen de zon, waarbij ook gebruik moet worden gemaakt van de mogelijkheden van de nieuwe media (internet, mobiele communicatiemiddelen). De beperkingen van de zonkracht moeten echter ook duidelijk worden meegedeeld. De zonkracht wordt gedefinieerd voor een horizontaal oppervlak. De bestraling van de schuine zon op hellende huidoppervlakken zoals de neus, het voorhoofd of de schouders kan hoger zijn dan op het horizontale aardoppervlak. De zonkracht kan – b.v. in omgevingen met sterke UV-reflectie zoals sneeuw of water – de werkelijke erytheem-effectieve bestralingssterkte onderschatten en kan geen rekening houden met de individuele gevoeligheden van een persoon.

De zonkracht wordt gepubliceerd in het kader van weersvoorspellingen, met name op het internet. Meer gedetailleerde uitleg over de zonkracht en de internationale beschermingsaanbevelingen voor de respectievelijke zonkracht-waarden zijn onder meer te vinden op de website van het BfS (http://www.bfs.de/DE/themen/opt/uv/uv-index/uv-index_node.html).

Als onderdeel van bijvoorbeeld voorlichtingscampagnes en interventies over zonbescherming of in voorlichtingsmateriaal kan de zonkracht worden gebruikt om het niveau van de erytheem-effectieve UV-stralingssterkte van de zon te schatten. Het kan

helpen ook bij de beoordeling van de noodzakelijke zonbeschermingsmaatregelen en bieden oriëntatie. Verschillende landen, bijvoorbeeld Australië, presenteren de zonkracht nu niet alleen als de dagelijkse maximumwaarde – zoals oorspronkelijk de bedoeling was – maar ook in de loop van de dag, om een beter inzicht te krijgen in de veranderingen in zonnebrandeffectieve UV-straling in de loop van de dag en in de loop van het jaar. Het BfS verstrekt dergelijke dagcurven ook voor de meetstations van het UV-meetnet. (<http://www.bfs.de/DE/themen/opt/uv/uv-index/aktuelle-tagesverlaeuft/aktuelle-tagesverlaeuft.html>).

Verder onderzoek moet uitwijzen hoe de doeltreffendheid van de zonkracht als voorlichtingsinstrument verder kan worden verbeterd, zowel wat gedragspreventie als wat situationele preventie betreft. Overeenkomstige maatregelen moeten worden geëvalueerd.

5.4.4. Preventiemaatregelen in de fysieke omgeving

In veel studies wordt een behoefte aan preventiemaatregelen in de fysieke omgeving gesteld. Dit gebeurt vooral omdat de doeltreffendheid van interventies die uitsluitend gericht zijn op gedragsverandering vaak onbevredigend is gebleken (bv. (Livingston, White, Hayman, & Dobbins, 2007; Mayer et al., 1997). Op het gebied van de tabakspreventie is bekend dat preventiemaatregelen in de fysieke omgeving aanzienlijk efficiënter – d.w.z. goedkoper, duurzamer en doeltreffender – zijn (Shibuya et al., 2003).

5.46.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	Huidkankerpreventiemaatregelen in de fysieke omgeving moeten worden getroffen aan de hand van het beleidsdocument "Vorbeugung gesundheitlicher Schäden durch die Sonne – Verhältnisprävention in der Stadt und auf dem Land" (2017) van de UV-Schutz-Bündnisse.	
Mate van consensus: 100%		

WG Primaire Preventie

De UV-Schutz-Bündnisse is een vereniging van multidisciplinaire verenigingen, organisaties en autoriteiten van naam op het gebied van stralingsbescherming, geneeskunde, wetenschap en gezondheid en veiligheid op het werk. In april 2017 publiceerde ze het beleidsdocument "Vorbeugung gesundheitlicher Schäden durch die Sonne – Verhältnisprävention in der Stadt und auf dem Land". In dit verband worden maatregelen op de volgende niveaus voorgesteld:

- Federaal/staatsniveau – politieke en programmatische verankering
 - Politieke en programmatische verankering
 - Zorgen voor financiering
- Gemeentelijk niveau – planning en praktische uitvoering
 - Instellen van loketten en contactpunten voor preventiemaatregelen in de fysieke omgeving
 - Preventiemaatregelen in de fysieke omgeving bij de planning van gebouwen
 - Visualisatie van de UV-stralingssterkte als zonkracht
- Onderzoek en ontwikkeling
 - Visualisatie van UV-hittestress op microschaal
 - Visualisatie van de UV-stralingssterkte als zonkracht
 - Ontwikkeling van een gegevensbank met concrete maatregelen en aanbevelingen

- Opleiding
 - Opstellen van een basiscatalogus voor curricula en opleidingsplannen
 - Ontwikkeling van curricula
- Media

Let op: In [hoofdstuk 7](#) wordt nader ingegaan op specifieke beroepen.

5.4.4.1. Preventie in de fysieke omgeving in verband met het gebruik van zonnebanken

In Duitsland vormen het NiSG, dat sinds juli 2009 van kracht is, en de UVBV, dat sinds januari 2012 van kracht is, belangrijke maatregelen voor de bescherming tegen kunstmatige UV-straling en dus voor primaire preventie.

Volgens [§ 4 NiSG is](#) het niet toegestaan minderjarigen gebruik te laten maken van zonnebanken. Overtredingen worden bestraft als administratieve overtredingen. Het verbod is bedoeld om het gedrag van minderjarigen ten aanzien van het gebruik van kunstmatige UV-straling voor cosmetische doeleinden bij wet te beïnvloeden. Er zijn echter geen studies over de vraag of en in welke mate de houding of het gedrag van de bevolking in verband met UV-bescherming door deze preventieve maatregel wordt gewijzigd.

De [UVBV](#) regelt onder meer de eisen voor de werking van UV-stralingsapparatuur. Alle apparaten (oude apparaten sinds 1 augustus 2012) moeten voldoen aan een maximale zonnebrandeffectieve totale UV-stralingssterkte van 0,3 W/m². Sinds 1 november 2012 moet gekwalificeerd gespecialiseerd personeel beschikbaar zijn om te voldoen aan de informatieverplichtingen volgens de [UVBV](#) – onder andere over de effecten van UV-straling en de risico's van zonnebankgebruik. Er is geen studie beschikbaar over de vraag of en in welke mate de risicobeoordeling en het risicogedrag van de bevolking door deze preventieve maatregelen in de fysieke omgeving worden beïnvloed.

5.47.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	Om ervoor te zorgen dat de NiSG en de UVBV worden nageleefd, met name wat betreft het verbod op het gebruik van zonnebanken door minderjarigen en de aanwezigheid van gekwalificeerd personeel in zonnebankbedrijven, moeten de controles en de handhaving van de wet en de verordening worden verbeterd.	
	Mate van consensus: 100%	

WG Primaire Preventie

Zoals vermeld in paragraaf [5.2.2](#) laten de NCAM-gegevens op indrukwekkende wijze zien dat er nog steeds kinderen en adolescenten onder de zonnebankgebruikers zijn en dat het aantal zelfs toeneemt (Diehl et al., 2019). Paragraaf 4 van het NiSG en de UVBV kunnen daarom worden omschreven als tot dusver onvoldoende uitgevoerd.

5.4.4.2. Preventie in de fysieke omgeving voor kinderen en adolescenten

5.48.	Op bewijsmateriaal gebaseerde aanbeveling	Gecontroleerd2020
Niveau van aanbeveling A	In kinderdagverblijven, kleuterscholen en scholen moeten voldoende schaduwrijke plaatsen worden ingericht.	
Niveau van bewijs 1 ++	Primaire studies: (Dobbinson et al., 2009)	
	Mate van consensus: 100%	

WG Primaire Preventie

Verschillende studies gaan in op de noodzaak om te voorzien in schaduwrijke zones in kinderdagverblijven, kleuterscholen, scholen of op sportvelden (M. K. Buller, Goldberg, & Buller, 1997; Gritz et al., 2007; Hart & Demarco, 2008; Quereux, Nguyen, Volteau, & Dreno, 2009). Bewijs voor de basale aanvaarding van aangeboden schaduwplekken in de anders moeilijk te bereiken doelgroep van adolescenten wordt geleverd door de gerandomiseerde en gecontroleerde studie van Dobbinson et al. 2009, uitgevoerd in 51 Australische middelbare scholen (Dobbinson et al., 2009). Hoewel het onduidelijk is in hoeverre de resultaten overdraagbaar zijn op Duitsland, suggereren de resultaten van deze studie dat het aanbieden van schaduwrijke zones de blootstelling van leerlingen aan UV-straling tijdens schooluren kan verminderen. Het aanleggen van schaduwrijke zones wordt beschouwd als een essentiële bouwsteen van preventie in de fysieke omgeving. De aanbeveling van de Wereldgezondheidsorganisatie en andere nationale en internationale organisaties om tijdens de middaguren schaduw op te zoeken bij een zonkracht van 3 (bv. (Allinson et al., 2012)) gaat niet op als er geen schaduwrijke plaatsen beschikbaar zijn. Dit geldt in het bijzonder voor instellingen zoals kinderdagverblijven, kleuterscholen en scholen, waar kinderen en adolescenten gewoonlijk de uren van de dag doorbrengen die met de sterkste UV-intensiteit worden geassocieerd.

5.49.	Op bewijsmateriaal gebaseerde aanbeveling	Gewijzigd 2020
Niveau van aanbeveling A	Technische en organisatorische maatregelen om buitensporige blootstelling aan UV-straling te voorkomen, vooral tijdens de lunchpauze (b.v. zorgen voor schaduw, roosters, rekening houden met UV-bescherming bij het plannen van sportevenementen), moeten een essentieel onderdeel van de primaire preventie vormen.	
Niveau van bewijs 1 – tot 2+	Primaire studies: (M. K. Buller et al., 1997; Gritz et al., 2007; Hart & Demarco, 2008; Quereux et al., 2009)	
	Mate van consensus: 100%	

WG Primaire Preventie

Quéreux et al. (2009) toonden aan dat onderwijs aan 8- tot 11-jarige leerlingen weliswaar hun kennis over de effecten en de bescherming tegen de zon kon verbeteren, maar dat dit

Niet leidde tot een verandering in het zonbeschermingsgedrag. Zij bevelen daarom aan dat voorlichting over veiligheid in de zon wordt gecombineerd met passende preventieve maatregelen van de scholen (zorgen voor schaduw, vooral tijdens de lunchpauze, vermijden van buitenactiviteiten om 11.00 en 15.00 uur) (Quereux et al., 2009). Hart en Demarco (2008), Buller et al. (1997) en Gritz et al. (2007) bevelen ook aan om roosters zo op te stellen dat buitenactiviteiten tijdens de lunchpauze vermeden worden (M. K. Buller et al., 1997; Gritz et al., 2007; Hart & Demarco, 2008). Buller et al. (1997) en Gritz et al. (2007) vullen gedragspreventieve interventies aan met structurele en organisatorische maatregelen, zoals het aanbieden van schaduwplekken (M.K. Buller et al., 1997; Gritz et al., 2007).

5.4.5. **Bijwerkingen van primaire preventiemaatregelen**

De voor deze richtlijn beschikbare literatuur kan geen antwoord geven op de vraag welke neveneffecten op de bevolking gebaseerde alomvattende UV-preventiemaatregelen (preventie in de fysieke omgeving) hebben. Wat de mogelijke neveneffecten van aanbevelingen inzake zonbescherming betreft, wordt verwezen naar de toelichting in hoofdstuk [5.1.3](#).

5.4.6. **Evaluatie van primaire huidkankerpreventiemaatregelen**

5.50.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	<p>Interventieprojecten en –programma's in het kader van de primaire preventie van huidkanker moeten formatief en summatief worden geëvalueerd (zie hieronder voor uitleg).</p> <p>De gebruikte evaluatieparameters moeten worden afgeleid van een theoretisch bewezen model.</p>	
	Mate van consensus: 97%	

WG Informatiebasis van de bevolking

Om in het kader van de primaire huidkankerpreventie gerichte communicatieve interventies te ontwikkelen en te plannen, is het verzamelen van gegevens al vóór de feitelijke implementatie van de interventie noodzakelijk (formatieve evaluatie). Daarbij worden twee doelen nagestreefd: Verzameling van informatie voor een op bewijsmateriaal en theorie gebaseerde conceptualisering en uitvoering van de interventie (preproduction–research), alsmede een voorafgaande beproeving van de definitieve interventie en de bijbehorende instrumenten en materialen (productbeproeving). Metingen en monitoring van het gehele proces zijn ook nuttig om de loop van de tijd rekening te kunnen houden met externe en interne verstoringvariabelen (procesevaluatie). Procesevaluatie omvat niet alleen het onderzoek van inhoudelijke aspecten, maar ook het opnemen van variabelen die de kwaliteit van de interventieorganisatie (controlling) beschrijven (b.v. organisatorische processen). De summatieve evaluatie maakt het mogelijk de vastgestelde interventiedoelstellingen van een communicatieve interventie te onderzoeken en de effecten, de doeltreffendheid en de doelmatigheid van de maatregel te registreren. De gehele periode tijdens en na de interventie moet in aanmerking worden genomen. De summatieve evaluatie levert de nodige informatie op om eventuele door de interventie teweeggebrachte veranderingen te identificeren en, zo nodig, te kwantificeren. Daartoe is het op zijn minst noodzakelijk de relevante variabelen te verzamelen vóór (kan reeds gebeuren in het kader van de formatieve evaluatie (preproductief onderzoek)) en na de interventie. Verder is het van belang om bij de evaluatie niet alleen variabelen te onderzoeken die rechtstreeks verband houden met de (interveniërende) communicatie, maar hierbij ook de relevante gezondheidsindicatoren en hun veranderingen in de tijd te betrekken

(Bonfadelli & Friemel, 2010; Klimmt, 2014; D. Reifegerste & Baumann, 2018; Rossmann, 2015; Schnabel & Bödeker, 2012; Valente, 2001).

De evaluatieparameters die bij een evaluatie worden gebruikt, moeten worden afgeleid uit een theoretisch bewezen model. Volgens het Transtheoretisch Model worden verschillende stadia van informatieverwerking doorlopen voordat een interventie gedragsrelevant wordt. Continuummodellen, zoals het Health Belief Model en de Theory of Planned Behaviour, modelleren ook op gedifferentieerde wijze het proces van gezondheidsgedragsverandering dat door een preventie- of interventiemaatregel op gang wordt gebracht. Het stadium van gedragsverandering waarin de doelgroep of de testpersoon zich telkens bevindt of welke samenhangen van individuele karaktertrekken aanwezig zijn bij de leden van een doelgroep is ook van invloed op hun ontvankelijkheid voor verschillende informatie- en communicatieaanbiedingen die deelvormen van een interventie, alsmede op de evaluatie daarvan en de daaruit voortvloeiende interventiepotenties. Welke eindvariabelen op attitude- en gedragsniveau worden gemeten en geëvalueerd, moet daarom worden afgeleid uit het theoretische model op basis waarvan de interventie is ontworpen (Ajzen, 1991; Janz & Becker, 1984; Prochaska et al., 2005; Rossmann, 2015).

Openstaande kennisvragen

Er is behoefte aan onderzoek naar de betrouwbaarheid van de evaluatiestrategieën en aan de ontwikkeling van een catalogus van criteria voor de kwaliteitsbeoordeling van de evaluatiemaatregelen. Verder moeten het verklarend vermogen en de voorspellende kracht van verschillende theoretische modellen voor verschillende doelstellingen en maatregelen worden vastgesteld en moeten de modelparameters voor de secundaire preventie van huidkanker worden gespecificeerd.

5.51.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	Evaluaties van interventies in het kader van de primaire preventie van huidkanker moeten werken met empirisch bewezen meetmethoden die specifiek op de respectievelijke eindpunten zijn afgestemd.	
	Mate van consensus: 100%	

WG Informatiebasis van de bevolking

De evaluatie moet op verschillende meetmomenten plaatsvinden en de effecten op korte en lange termijn meten. Er moeten gevalideerde en gestandaardiseerde schalen worden gebruikt om de verschillende eindpunten te meten. Als deze niet beschikbaar zijn, moeten de evaluatiebevindingen empirisch worden gevalideerd door de bevindingen van verschillende enquête- en analysemethoden met elkaar te vergelijken.

Austoker e.a. (2009) concluderen in hun systematisch overzicht van preventieve interventies ter verhoging van het kankerbewustzijn, dat ook studies over de preventie van huidkanker omvat, dat een hogere methodologische kwaliteit en vergelijkbaarheid van studieopzetten nodig is: "Future research evaluating individual-level interventions to promote cancer awareness should attempt to use study designs that generate high-quality evidence, measure outcomes over a longer term (months/years) and attempt to measure behavioural and stage outcomes, as well as knowledge and attitudes. We also highlight the need for standardised and validated measures of cancer awareness [...]" (p.38 in (Austoker et al., 2009)).

Dit leidt tot de in de aanbeveling geformuleerde consequenties voor de te evalueren parameters en de wijze waarop deze worden gemeten. Dit betreft ook de keuze van de enquête-instrumenten die worden gebruikt voor het meten van attitude- en gedragsmatige uitkomstvariabelen.

Het is ook belangrijk geschikte eindpunten te kiezen voor de beoordeling van de effecten van de interventie. Om de zeggingskracht te vergroten, moet naast subjectieve maatregelen ook rekening worden gehouden met objectieve parameters. Verder moeten evaluatieparameters worden gekozen die een bewezen verband hebben met klinische eindpunten (d.w.z. risicofactoren en indicatoren van huidkanker). Zie ook aanbeveling 5.1.

Om mogelijke effecten van een interventie niet te onderschatten door het feit dat de gekozen evaluatiemethode bepaalde effecten mogelijk niet vastlegt vanwege het type onderzoek, moeten verschillende methoden worden gebruikt om de afhankelijke variabelen te meten die elkaar aanvullen en in hun combinatie een volledig beeld mogelijk maken (Glanz et al., 2010a).

Er is behoefte aan onderzoek naar methoden om studieopzetten te optimaliseren met betrekking tot de evaluatie van preventie- en preventiemaatregelen en de gebruikte meetprocedures. Doel is een catalogus van criteria voor de evaluatie van preventie- en preventiemaatregelen op te stellen, om empirisch meer betrouwbare en vergelijkbare evaluatiebevindingen te genereren, bijvoorbeeld door gestandaardiseerde en gevalideerde schalen te ontwikkelen.

5.52.	Op bewijsmateriaal gebaseerde aanbeveling	Nieuw 2020
Niveau van aanbeveling B	Om de doeltreffendheid van interventies voor de primaire preventie van huidkanker te evalueren, moet gebruik worden gemaakt van attitudinale en gedragsparameters die specifiek zijn voor de preventie van huidkanker, alsmede van indicatoren voor de frequentie/intensiteit van contacten, de beoordeling van communicatie-instrumenten en de bemiddelingskwaliteit en -prestaties daarvan.	
Niveau van bewijs 1++ tot 1+	Primaire studies: (Glanz et al., 2010a; Glazebrook et al., 2006b)	
Mate van consensus: 100%		

WG Informatiebasis van de bevolking

Voorwaarde voor het ontstaan van een preventief attitude- en gedragsbeïnvloedend effect van de preventie- of preventiemaatregel is hoe vaak en intensief de afzonderlijke communicatieaanbiedingen en -boodschappen worden waargenomen, of zij de aandacht trekken, hoe zij op inhoudelijk en vormgevingsniveau worden geëvalueerd en of zij worden begrepen, vastgehouden en subjectief als nuttig worden ervaren. Om het onmiddellijke communicatiesucces te meten dat voorafgaat aan een effect op langere termijn op attitude- en gedragsniveau, zijn dus ook evaluatieparameters nodig die rechtstreeks betrekking hebben op de perceptie van de campagneboodschap of de educatieve maatregel en die het gemoed van de testpersonen op gedifferentieerde wijze meten op het respectievelijke niveau van gedragsverandering. Wanneer een gedragsverandering te is herleiden op de interventie, dan moeten effectieve interventies ook een bevorderend effect hebben op de uitkomstmaten die voorafgaan aan deze gedragsverandering.

De feedback van de ontvanger over de feitelijke informatie of het educatieve materiaal geeft de eerste concrete aanwijzingen over de wijze waarop het aanbod wordt ervaren en overgenomen, dat wil zeggen: de informatie en het educatie-aanbod als geheel, of afzonderlijke elementen, alsmede de inhoud en de vormgeving van de informatie in de multimediale educatie. De feedback geeft ook eerste aanwijzingen welke optimaliseringsmogelijkheden hieruit voortvloeien.

Openstaande kennisvragen

Er is behoefte aan onderzoek om de betekenis van de parameters die rechtstreeks verband houden met communicatie (b.v. bereik en aandacht trekken van de communicatiemiddelen, begrijpelijkheid en evaluatie van de aangeboden informatie of maatregel) voor het effect van de preventie- of interventie maatregel op het attitude- en gedragsniveau systematisch te evalueren. In dit verband is het ook van belang de verschillende varianten van de beslissingsbalans empirisch te modelleren en te onderzoeken op hun mediërend effect op het zonbeschermingsgedrag, zodat conclusies kunnen worden getrokken over geschikte vormen van aanpak in preventiecampagnes.

Studies waarin mediaboodschappen worden gebruikt en in verband worden gebracht met attitude- en gedragsuitkomsten, moeten voldoen aan de noodzakelijke vereisten voor een conclusie over het effect op de campagne en mogen alleen worden geïnterpreteerd als bewijs van veranderingen op attitude- en gedragsniveau als empirisch wordt geverifieerd dat deze verandering het gevolg is van het contact van de doelgroepen met de inhoud van de campagne (bereik) en de verwerking van deze boodschappen. Eerdere studies hebben hiervoor nog niet voldoende bewijs geleverd. Del Mar e.a. tonen bijvoorbeeld onvoldoende bewijs dat het toegenomen aantal excisies door artsen tijdens twee TV-campagnes duidelijk oorzakelijk daaraan kan worden toegeschreven, zodat de veronderstellingen over de effectrelatie nogal speculatief blijven, ondanks een statistische correlatie tussen de campagneperiode en het aantal excisies (Del Mar, Green, & Battistutta, 1997). Ook bij Oivanen et al. kunnen de artsconsultaties voor huidonderzoek niet causaal worden toegeschreven aan het contact met campagneboodschappen (Oivanen, Kojo, Pylkkanen, Holli, & Auvinen, 2008).

Bij de evaluatie van dergelijke maatregelen moet daarom gedetailleerde informatie over de verspreide boodschappen en het reclamemateriaal worden gemeten, alsmede een meting van de waarschijnlijkheid dat men met de campagne in contact komt en van de reikwijdte ervan tot de perceptie en evaluatie ervan bij de doelpopulatie, alvorens kan worden aangenomen dat een campagne doeltreffend is.

6. Klimaatverandering en UV-straling

C. Baldermann, R. Greinert, B. Volkmer, J. Augustin, G. Laschewski, T. Prill, A. Gerstner, A. Matzarakis

6.1. Klimaatverandering en UV-straling

6.1.1. Effecten van klimaatverandering op de mondiale en regionale temperatuur en op de blootstelling aan UV-straling

6.1.	Op consensus gebaseerde verklaring	Nieuw 2020
EK	Klimaatverandering heeft invloed op de mondiale en regionale temperatuur. Klimaatverandering heeft een indirecte invloed op de blootstelling aan UV-straling. Tot dusver kunnen echter nog geen kwantitatieve uitspraken worden gedaan over de daarmee samenhangende regiospecifieke gevolgen.	
	Mate van consensus: 95%	

Klimaatveranderingen, zoals de huidige antropogene opwarming van de aarde door broeikasgassen, gaan gepaard met een verandering van de meteorologische parameters, zoals neerslag, temperatuur, aantal uren zon en UV-straling.

Invloed van de klimaatverandering op de temperatuur

Door het vrijkomen van broeikasgassen, vooral kooldioxide (CO₂), stijgt de temperatuur van de lucht. Volgens het Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC), 2014, is de CO₂-concentratie in de atmosfeer vandaag hoger dan in de afgelopen 800.000 jaar. Als het emissieniveau niet verandert, zal er tegen het midden van deze eeuw zoveel CO₂ in de atmosfeer zijn dat de wereldgemiddelde temperatuur meer dan 2 °C zal stijgen ten opzichte van het pre-industriële niveau.

De gemiddelde jaarlijkse temperatuur aan het aardoppervlak (land en oceaan) was tussen 2006 en 2015 wereldwijd 0,83 tot 0,89 °C hoger dan het pre-industriële gemiddelde, waarmee dit het warmste decennium is dat ooit is gemeten. Van de 16 warmste jaren sinds het begin van de metingen zijn er 15 geweest na 2000. Klimaatmodellen voorspellen een verdere stijging van de wereldgemiddelde temperatuur in de 21e eeuw (voor de periode 2081–2100 ten opzichte van 1986–2005) van 0,3 tot 1,7 °C voor het laagste scenario voor broeikasgasemissies (RCP2.6) en van 2,6 tot 4,8 °C voor het hoogste emissiescenario (RCP8.5) (Europees Milieuagentschap (EMA), 2017). RCP staat voor Representative Concentration Pathways (representatieve concentratieroutes). In totaal worden vier RCP's onderscheiden: RCP2.6, RCP4.5, RCP6.0 tot RCP8.5, waarbij RCP2.6 uitgaat van de laagste emissiescenario's voor broeikasgassen en RCP8.5 van de hoogste.

De gemiddelde jaartemperatuur voor het Europese landoppervlak lag in de periode van 2006 tot 2015 ongeveer 1,5 °C boven het pre-industriële niveau. De jaarlijkse gemiddelde landtemperatuur in Europa zal naar verwachting tegen het einde

van deze eeuw (2071–2100 in vergelijking met 1971–2000) toenemen met 1 tot 4,5 °C (RCP4.5) en 2,5 tot 5,5 °C (RCP8.5), wat meer is dan de verwachte gemiddelde temperatuurstijging wereldwijd. De sterkste opwarming wordt verwacht voor de winter in Noordoost-Europa en Scandinavië en voor de zomer in Zuid-Europa (Europees Milieuagentschap (EMA), 2017).

Met een stijging van de gemiddelde temperaturen neemt ook de kans op zogenaamde hittegolven toe. Internationaal bestaat er geen uniforme definitie van de term "hittegolf". Volgens een definitie die door Jan Kysely (2002) voor Midden-Europa is gebruikt, is er sprake van een hittegolf zodra de maximumtemperatuur op ten minste drie opeenvolgende dagen boven 30 °C ligt, de gemiddelde maximumtemperatuur gedurende de gehele periode boven 30 °C blijft en er op geen enkele dag de maximumtemperatuur onder de 25 °C komt.

Studies (Coumou & Robinson, 2013; Schär & Jendritzky, 2004; Seneviratne, Donat, Mueller, & Alexander, 2014) tonen aan dat de frequentie van hittegolven in Duitsland de laatste jaren is toegenomen. De jaren 1994, 2003, 2006, 2010, 2013 of 2018 kunnen als voorbeeld dienen. Het Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC, 2012, 2013, 2014) wijst erop dat ook in de toekomst een toename van het aantal hittedagen en hittegolven moet worden verwacht, aldus Coumou (2013) en Robinson (Coumou & Robinson, 2013; Coumou, Robinson, & Rahmstorf, 2013) en Coumou et al. (2013) (Coumou & Robinson, 2013; Coumou et al, 2013), mogelijk met een verviervoudiging tegen 2040. Dit blijkt ook uit tal van regionale studies (zie onder meer Kandarr, Reckert, & Mücke, 2014).

Invloed van de klimaatverandering op de blootstelling aan UV-straling

Belangrijke determinanten van de UV-straling aan het aardoppervlak en dus van de blootstelling van de mens aan UV-straling zijn, naast de toestand van de stratosferische ozonlaag, indirect ook de oorzaken en gevolgen van de klimaatverandering (opwarming van de aarde): (i) bewolking, (ii) broeikasgassen, (iii) aërosolen/fijnstof, (iv) reflectiviteit van het oppervlak (albedo) en (v) blootstellingsgedrag van de mens.

(i) Bewolkte situatie:

De door klimaatverandering veroorzaakte veranderingen in UV-straling boven de gematigde breedtegraden van het noordelijk halfrond als gevolg van de opwarming van de aarde, lijken te komen door veranderingen in scenario's voor bewolking (Bais et al., 2018).

In overeenstemming met simulaties van klimaatmodellen suggereren verschillende onafhankelijke satellietgegevens dat er tussen de jaren 1980 en 2000 al veranderingen in grootschalige wolkenpatronen hebben plaatsgevonden (Norris et al., 2016). Tussen 60° zuiderbreedte en 60° noorderbreedte komen waargenomen en gesimuleerde veranderingen in wolkenpatronen overeen met een poolwaarde verplaatsing van stormbanen op gematigde breedte, wijdverspreide verminderingen in aërosolconcentraties in de lucht tussen 30° en 50° breedte op beide halfronden (wat vermoedelijk leidt tot een toename van de UV-straling aan het oppervlak), en uitbreiding van subtropische droge zones (Bais, Bernhard, McKenzie, Aucamp, Young, Ilyas, Jöckel, e.a., et al, 2019).

Een afgenomen bewolking gedurende het jaar heeft een invloed op het jaarlijkse aantal uren zon. Volgens waarnemingen van de Deutschen Wetterdienst (DWD) is

het jaarlijkse aantal uren zon in Duitsland in de beschouwde periode van 1951 tot 2018 met ongeveer 96 uur toegenomen (lineaire trend). Een groter jaarlijks aantal uren zon kan op zijn beurt resulteren in een grotere jaarlijkse hoeveelheid inkomende erytheem-effectieve UV-straling. Uit de eerste evaluaties van de gegevens van 1999 tot en met 2018 van een van de meetstations van het UV-meetnet van het Bundesamtes für Strahlenschutz blijkt dat bijvoorbeeld de dagtotalen voor 2018 aanzienlijk hoger waren dan de totalen voor alle andere jaren (Baldermann & Lorenz, 2019). Dit geldt ook voor het jaar 2003, dat tevens opmerkelijk zonnig en warm was (Kandarr et al., 2014).

Wolken hebben een verschillende invloed op de UV-straling, afhankelijk van hun type en bedekkingsgraad. Volgens Seckmeyer (Seckmeyer, 1999) kunnen onweerswolken (b.v. Cumulusnimbus congestus) de invallende UV-straling met meer dan 99% verzwakken in vergelijking met een onbewolkte hemel. De invallende straling kan echter ook toenemen in vergelijking met de onbewolkte hemel als gevolg van een toegenomen verstrooiing door de wolken (Seckmeyer, 1999; Seckmeyer et al., 1994). De verzwakking van de UV-straling neemt in het algemeen toe naarmate de bewolking toeneemt en bedraagt ongeveer 10% tot 50% bij een bewolking van 7/8, afhankelijk van het soort bewolking.

(ii) Broeikasgassen:

Volgens recent onderzoek hebben de broeikasgassen die de oorzaak zijn van de huidige opwarming van de aarde ook invloed op de afbraak en herstel van stratosferisch ozon. Een vermindering van de stratosferische ozonlaag door chloor- en broomhoudende chemicaliën (chloorfluorkoolwaterstoffen [CFK's], halonen) veroorzaakt een toename van de erytheem-effectieve UV-B-straling aan het aardoppervlak. Door het verbod op halogeenhoudende stoffen (Protocol van Montreal met amendementen (S. Baumann et al., 2017)) lijkt er een herstel van de stratosferische ozonlaag op gang te komen. Huidige prognoses geven aan dat

- de ozonconcentratie in de stratosfeer halverwege deze eeuw weer het niveau van vóór 1980 kan bereiken. Maar door broeikasgassen zou het herstel van de ozonlaag kunnen vertragen. De onderlinge verbanden zijn echter complex en worden momenteel intensief onderzocht.
- tegen het einde van de 21e eeuw (2090–2100) in vergelijking met het heden (2010–2020) het herstel van de ozonlaag (ten gevolge van de afname van ozonafbrekende stoffen en de interacties met toenemende broeikasgasconcentraties) zou kunnen leiden tot een vermindering van de UV-straling, die boven Antarctica het grootst zou kunnen zijn (tot 40%). Buiten het zuidpoolgebied lijkt de daling gering te zijn, minder dan 10% (Bais et al., 2015).
- als gevolg van het herstel van de ozonlaag het aandeel van de UV-B-straling in de jaren 2075–2095, in vergelijking met de periode 1955–1975, op alle breedtegraden behalve de tropen, bij onverminderde uitstoot van CO₂, CH₄ en N₂O (emissiescenario RCP 8.5), weer lager zou kunnen zijn. De vermindering wordt geschat op ongeveer 5% tot 15% in de noordelijke gematigde breedten, waarbij de grootste verminderingen worden verwacht voor de wintermaanden (Bais, Bernhard, McKenzie, Aucamp, Young, Ilyas, Jöckel, et al., 2019).

Bovendien lijkt de opwarming van de aarde samen te hangen met het verschijnen van zogenaamde lage-ozongebourtenissen („Low Ozone Events“), ook bekend als "mini-ozon gaten", en daarmee gepaard gaande

onverwacht hoge UV-stralingsniveaus op het noordelijk halfrond. Nadere uitleg wordt gegeven in hoofdstuk [6.1.3](#).

(iii) Aërosolen

Een andere factor is de luchtverontreiniging door aërosolen. De verwachte verbetering van de luchtkwaliteit als gevolg van maatregelen ter bestrijding van luchtverontreiniging en dus vermindering van aërosolen in de dichtstbevolkte gebieden van het noordelijk halfrond zou kunnen leiden tot een toename van de erytheem-effectieve UV-straling met 10–20%. Aërosolen zijn wellicht de belangrijkste determinant van toekomstige UV-blootstelling in dichtbevolkte gebieden, maar het verwachte effect ervan is hoogst onzeker (Bais & Bernhard, 2019).

(iv) Reflectie aan het oppervlak (albedo)

De albedo (maat voor het reflectievermogen) van bijvoorbeeld oceanen, ijskappen, woestijnen en vegetatiezones is een andere factor die kan leiden tot een wereldwijde en regionale verandering in de blootstelling aan UV-straling als gevolg van de opwarming van de aarde. Door het smelten van de grote ijskappen aan de polen, maar ook van gletsjers in hoge berggebieden, neemt de albedo in deze gebieden af, waardoor de weerkaatsing en dus de blootstelling aan UV-straling in deze gebieden zal verminderen. Prognoses geven aan dat een vermindering van de reflectiviteit als gevolg van smeltend zee-ijs in het Noordpoolgebied zal leiden tot een afname van de UV-straling met maximaal 10%, terwijl de afname aan de rand van Antarctica kleiner zal zijn (2–3%) (Bais et al., 2015).

(v) Blootstellingsgedrag van mensen

Het menselijk gedrag wordt ook beïnvloed door het weer, vooral wat betreft de tijd die men buiten doorbrengt. Naar verwachting zullen weersveranderingen ten gevolge van de opwarming van de aarde ook van invloed zijn op het blootstellingsgedrag van de mens, waarbij het aantal uren zon en de ervaren warmte doorslaggevende factoren zullen zijn (zie hoofdstuk [6.2.1](#)). Daarnaast zijn er individuele verwachtingen en voorkeuren, die ook afhangen van de klimaatzone waarin mensen leven. Hoe het gedrag van de mensen en bijgevolg de blootstelling aan UV-straling zal veranderen als gevolg van de klimaatverandering, kan bij de huidige stand van de kennis slechts met grote onzekerheid worden voorspeld.

6.1.2. Ontwikkeling van morbiditeit en mortaliteit in de samenleving bij toenemende temperatuur en blootstelling aan UV-straling

6.2.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	Klimaatverandering als gevolg van stijgende temperaturen en veranderingen in de blootstelling aan UV-straling zijn van invloed op de morbiditeit in de samenleving. Een invloed op de mortaliteit kan momenteel alleen worden waargenomen in verband met stijgende temperatuur. De mate waarin klimaatverandering, in combinatie met processen in de stratosferische ozonlaag, van invloed is of zal zijn op de incidentie en prevalentie van huidkanker kan momenteel alleen op basis van vereenvoudigde veronderstellingen worden gekwantificeerd. Aanpassingsstrategieën aan de gevolgen van klimaatverandering voor de gezondheid moeten daarom gericht zijn op preventieve maatregelen ter voorkoming van UV- en hittegerelateerde ziekten, met name huidkanker.	
Mate van consensus: 94%		

Over de gevolgen van klimaatveranderingen voor de gezondheid heerst in sommige gevallen nog grote onzekerheid. De reden hiervoor is dat klimaatveranderingen gepaard gaan met multicausale correlaties, waardoor het moeilijk is te onderscheiden welke gevolgen door de klimaatverandering worden veroorzaakt en welke door andere factoren (b.v. levensstijl).

Morbiditeit en mortaliteit bij stijgende temperatuur

Stijgende temperatuur en hittegolven (zie hoofdstuk [6.1.1](#)) geven hittestress. Men kan van hittestress spreken wanneer door hoge temperatuur (en luchtvochtigheid) de lichaamstemperatuur niet meer goed te regelen is. Volgens Parsons (2002) en Menne en Matthies (2009) varieert de individuele thermische comfortmarge met de geografische ligging, het seizoen en de acclimatisatie (fysiologisch aanpassingsvermogen van het lichaam aan de omgevingsomstandigheden) en het thermofysiologisch aanpassingsvermogen van de bevolking. Bij de beoordeling van de gezondheidseffecten van hittestress moet er rekening mee worden gehouden dat hittestress niet alleen door de omgevingstemperatuur wordt bepaald, maar ook door andere meteorologische parameters zoals luchtvochtigheid, windsnelheid en stralingsomstandigheden.

Talrijke studies tonen nu aan dat hittestress zeer waarschijnlijk aanzienlijke gevolgen heeft voor de menselijke gezondheid, het welzijn en de prestaties (Zacharias & Koppe, 2015). De effecten van hittestress variëren in aard en ernst naargelang de regio, aangezien de impact afhangt van de lokale omstandigheden, de samenstelling van de bevolking en haar aanpassingsvermogen, of zelfs de bestaande gezondheidsinfrastructuur (J. Augustin, Kis, Sorbe, Schafer, & Augustin, 2018).

Studies tonen aan dat hoge hittestress (bij hoge temperaturen/hittegolven) in verband kan worden gebracht met een verhoogde mortaliteit (cf. J. Augustin et al., 2017). Voor verschillende regio's in de wereld zijn er gemiddelde temperaturen die optimaal zijn voor de gezondheid en waarbij het sterftecijfer het laagst is (b.v. 16,5°C voor Amsterdam, 20°C voor New York (Martens, 1998).

Hittegolven leiden tot een verhoogde morbiditeit en mortaliteit, vooral bij long- en cardiovasculaire aandoeningen (Michelozzi et al., 2009; Scherber, Endlicher, & Langner, 2013; Scherber, Langner, & Endlicher, 2013) (Koppe et al., 2004). Een studie uit 2008 suggereert dat hogere temperaturen de inductie van niet-melanoom huidkankers (NMC's, SCC's) door UV-straling verhogen (Van der Leun, Piacentini, & de Gruijl, 2008a). Deze aanwijzingen konden echter niet worden bevestigd in een recente studie (Michal Freedman et al., 2015).

Mensen met een kwetsbare gezondheid (zuigelingen, dreumesen, peuters, ouderen en zieken) lopen een bijzonder risico op hittestress, omdat hun temperatuurregelsysteem slechts beperkt functioneert (Bouchama et al., 2007; D'Ippoliti et al., 2010; Eis, Helm, Laußmann, & Stark, 2011).

Een verhoogde sterfte als gevolg van hittestress in de zomer werd voor Duitsland ook aangetoond door Koppe (2005), Heudorf en Meyer (2005), Schneider et al. (2009) en Muthers et al. (2017). Dit trof niet alleen Zuid-Duitsland, maar ook delen van West- en Noord-Duitsland, waar tijdens hittegolven sprake was van verhoogde sterfte (Hoffmann, Hertel, Boes, Weiland, & Jöckel, 2008). Volgens Gabriel en Endlicher (2011) stierven er tijdens de drie weken durende hittegolf in 1994 in het overwegend landelijke Brandenburg 10–50% meer mensen dan gemiddeld en maar liefst 50–70% meer in sommige wijken van Berlijn.

In dit verband moet worden toegevoegd dat het effect van hittestress op de gezondheid wordt versterkt door toenemende luchtverontreiniging, met name stikstofoxiden, ozon op leefniveau en fijnstof (Burkart et al., 2013; C. Ren, Williams, Morawska, Mengersen, & Tong, 2008; C. Ren, Williams, & Tong, 2006; Roberts, 2004). Door de grote verkeersdrukte en de daarmee gepaard gaande verontreinigende emissies worden vooral mensen in steden getroffen. Bovendien warmen door het "urban heat-island effect" steden meer op dan de omliggende plattelandsgebieden door de dichte bebouwing en omdat ze de warmte vasthouden. Dit is belangrijk omdat het in steden vaak ontbreekt aan de voor de gezondheid nodige nachtelijke afkoeling.

Morbiditeit en mortaliteit door blootstelling aan UV-straling

Sinds het begin van de kankerregistratie kan een toename van het aantal gevallen van huidkanker worden vastgesteld. Mogelijke redenen hiervoor en risicofactoren worden elders in deze richtlijn besproken (zie paragraaf 4.3). De mate waarin klimaatverandering, in combinatie met processen in de stratosferische ozonlaag, van invloed is of zal zijn op de incidentie en prevalentie van huidkanker kan pas in de komende decennia goed worden gekwantificeerd, aangezien er tientallen jaren kunnen verstrijken tussen genetische schade van algemene aard of veroorzaakt door UV-straling en de diagnose van huidkanker.

Daarom kunnen momenteel alleen de mogelijke gevolgen worden besproken van veranderde UV-straling of veranderde UV-stralingsblootstelling ten gevolge van klimaatverandering en veranderingen in de stratosferische ozonlaag voor de menselijke gezondheid, met name voor huidkanker. Lucas et al. (2019) hebben hierover een review gepubliceerd. De auteurs concluderen dat er in de toekomst een grote verscheidenheid aan interacties zal zijn van factoren die verband houden met stratosferisch ozon en de wereldwijde klimaatverandering. De gevolgen van de wereldwijde klimaatverandering zullen hele bevolkingsgroepen treffen, onder meer door gedwongen migratie,

waardoor huidtypes niet aan de oorspronkelijke UV-stralingsbelasting blootgesteld gaan worden. Op individueel niveau kan de klimaatverandering een gedragsverandering teweegbrengen waardoor individuen meer of minder aan UV-straling worden blootgesteld, afhankelijk van de mate waarin zij aan hogere temperaturen zijn geacclimatiseerd. In dit stadium kunnen we alleen maar concluderen dat er veranderingen kunnen komen. Over de mogelijke of waarschijnlijke risico's voor de menselijke gezondheid kan op dit moment alleen maar worden gespeculeerd (Lucas et al., 2019).

Naast huidkanker als het ernstigste risico van een verhoogde blootstelling aan UV-straling, mogen andere UV-gerelateerde ziekten die verband houden met klimaatverandering en UV-straling niet worden genegeerd, zoals fotodermatosen. Dit zijn inflammatoire huidziekten die worden geïnduceerd of verergerd door UV-straling (National Radiological Protection Board, 2002) en een aanzienlijke negatieve impact hebben op de patiënten op het gebied van school, werk, familie en sociale activiteiten (Rizwan et al., 2013) en geestelijke gezondheid (Stafford et al., 2010) als gevolg van het klinische consult en de noodzaak om licht te vermijden. Fotodermatosen komen het meest voor of blijven zelfs beperkt tot de lente- en zomermaanden. Zo is bijvoorbeeld aangetoond dat polymorfe lichtdermatose (een fotodermatose die ongeveer 18% van de Europese bevolking treft (Rhodes et al., 2010)) de jaarlijkse schommeling in de beschikbare UV-straling op verschillende Europese locaties volgt. Veranderingen in UV-straling als gevolg van processen in de stratosferische ozonlaag en wereldwijde klimaatverandering kunnen zo de frequentie en ernst van een aantal fotodermatosen veranderen (Lucas et al., 2019).

Tabel 25: Overzicht van mogelijke gezondheidseffecten van veranderingen in stratosferisch ozon (via veranderingen in UV-straling) en ten gevolge van klimaatverandering, en mogelijke interacties. Rode pijlen tonen mogelijke effecten van klimaatverandering op UV-gerelateerde gezondheidseffecten

Gezondheidseffecten van de afbraak van stratosferisch ozon door veranderingen in de UV-straling		Invloed van klimaatverandering en aanverwante factoren op door UV veroorzaakte gezondheidseffecten
Huidkanker en fotodermatosen: risico neemt toe met toenemende blootstelling aan UV-straling	←	Hogere temperaturen leiden tot langere tijd buiten op koele plaatsen en minder tijd buiten waar het al warm is. Hogere temperaturen en luchtverontreiniging (aërosolen) kunnen de ontwikkeling van huidkanker bevorderen.
Oogaandoeningen: Het risico van een aantal acute en chronische oogaandoeningen neemt toe naarmate de blootstelling aan UV toeneemt.	←	Hetere en drogere omstandigheden kunnen het risico op pterygium verhogen; uitdroging kan het risico op cataractvorming verhogen. Het verdwijnen van sneeuw en ijs kan de incidentie van sommige oogziekten verminderen.
Immunosuppressie, inclusief vermindering van het risico op auto-immuunziekten zoals multiple sclerose.	←	Hogere omgevingstemperatuur verergert multiple sclerosesymptomen
Synthese van vitamine D in de huid en andere potentiële positieve effecten van UV-straling op huid en oog	←	Hogere omgevingstemperaturen kunnen het gedrag veranderen (zie boven): meer of minder tijd buiten, verandering van kleding. Hogere temperaturen zouden de snelheid van chemische reacties in de huid kunnen verhogen, b.v. het op gang brengen van de vitamine D-synthese. Meer neerslag kan de tijd buiten verminderen op hoge breedtegraden waar de vitamine D-productie al laag is. Verstedelijking, stedelijke "hitte-eilanden" en "Stadsravijnen" kunnen de blootstelling aan UV verminderen.
Bescherming van de gezondheid: Zonneschermen, hoeden, beschermende kleding, parasols	←	Hogere temperaturen kunnen het minder comfortabel maken om een hoed te dragen en zonnebrandcrème en beschermende kleding te gebruiken. Aan de andere kant zou schaduw het aantrekkelijker kunnen maken.

Tabel 26: Overzicht van mogelijke gezondheidseffecten van veranderingen in stratosferisch ozon (via veranderingen in UV-straling) en ten gevolge van klimaatverandering, en mogelijke interacties. Blauwe pijlen tonen mogelijke effecten van UV-straling op klimaatveranderingsgerelateerde gezondheidsrisico's.

Effect van veranderingen in UV-straling op de gezondheidsrisico's van klimaatverandering		Gevolgen van klimaatverandering en aanverwante factoren voor de gezondheid
UV-straling is potentieel insectendodend; lagere UV-stralingswaarden ten gevolge van het herstel van de ozonlaag zouden kunnen leiden tot een toename van de met de klimaatverandering samenhangende effecten die het risico van infecties vergroten.	➔	Verandering van het spectrum van door vectoren overgebrachte ziekten, b.v. malaria, en door water overgebrachte ziekten.
Het gebruik van zonbescherming, b.v. hoeden, kleding, zonneschermen kan de gevolgen van de toenemende hitte versterken en het risico van een hitteberoerte vergroten.	➔	Toename van het risico op een hitteberoerte en hittestress als gevolg van warmere dagen, hogere omgevingstemperaturen en extreme hittegebeurtenissen.
UV-straling speelt een belangrijke rol bij de desinfectie van oppervlaktewater. Lagere niveaus van UV-straling als gevolg van een herstel van de ozonlaag (of een toenemende bewolking) zouden dit effect kunnen verminderen en de gezondheidsrisico's na extreme weersomstandigheden kunnen doen toenemen.	➔	Toename van gewonden, doden en verontreiniging van zoetwaterreservoirs naarmate extreme weersomstandigheden toenemen. Toename van het risico van door water overgebrachte infectieziekten als gevolg van verminderde beschikbaarheid van veilig drinkwater.
Veranderingen in de voedselkwaliteit en -kwantiteit als gevolg van veranderingen in de UV-straling zullen een positieve of negatieve wisselwerking hebben met de gevolgen van de klimaatverandering.	➔	Uitdagingen voor de voedselveiligheid.
De voorspelde vermindering van de UV-straling op hogere breedtegraden zal het risico van vitamine D-tekort vergroten en de voordelen van een hogere blootstelling aan de zon verminderen, bv. voor de bloeddruk en auto-immunziekten.	➔	De klimaatverandering heeft geleid tot migratie van migranten met een donkere huidskleur, vaak van lagere naar hogere breedtegraden.

6.1.3. Invloed van klimaatverandering op de ontwikkeling van "lage-ozongeburtenissen" op het noordelijk halfrond in hun betekenis voor een hogere blootstelling aan UV-straling aan de grond

6.3.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	Er is een invloed van klimaatverandering (opwarming van de aarde) op de processen in de stratosferische ozonlaag met als gevolg een tijdelijk en plaatselijk verhoogde blootstelling aan UV-straling op het noordelijk halfrond, hetgeen van grote betekenis is voor de gezondheid van de bevolking. Daarom moeten inspanningen worden gedaan om deze kortstondige en tijdelijke voorvallen in een vroeg stadium op te sporen en er doeltreffend over te communiceren, zodat tijdens het voorval beschermende maatregelen ter voorkoming van huidkanker kunnen worden genomen.	
Mate van consensus: 100%		

Hoewel de mechanismen van ozonafbraak vrij goed worden begrepen, hebben zich in de afgelopen twee decennia in het Noordpoolgebied sporadisch een aantal onverwachte gebeurtenissen voorgedaan die te wijten waren aan bijzondere meteorologische omstandigheden (Manney et al., 2011; World Meteorological Organization (WMO) et al., 2007). Deze zogenaamde "low-ozone events" (LOE's), ook wel "mini-ozon gaten" (OM's) genoemd (Mangold et al., 2009; Siani, Casale, & Galliani, 2002; Werner et al., 2009), worden gekenmerkt door een aanzienlijke vermindering van stratosferisch ozon gedurende één tot drie dagen over geografisch beperkte regio's (Dobson, Harrison, & Lawrence, 1929).

Volgens de huidige kennis is de vermindering van de ozonkolom (OC) op Antarctica het resultaat van chemische destructie door fotolytische reacties in de zeer stabiele polaire vortex, die gunstige omstandigheden creëert voor de afbraak van ozon (Crutzen & Arnold, 1986; Molina & Rowland, 1974). In vergelijking met Antarctica blijft de ozonconcentratie boven het Noordpoolgebied en het noordelijk halfrond relatief hoog als gevolg van de circulatieprocessen van de daar heersende luchtmassa's (World Meteorological Organization (WMO), 2010). In tegenstelling tot de omstandigheden boven Antarctica is de polaire vortex boven het Noordpoolgebied minder stabiel, waardoor de afbraak van ozon door chemische processen boven het Noordpoolgebied wordt afgeremd (Hauchecorne, Godin-Beekmann, Marchand, Heese & Souprayen, 2002). Lange en koude poolwinters bevorderen echter de vorming van stabiele polaire wervels en dus het chemische ozonverlies boven het Noordpoolgebied (Arnone, Castelli, Papandrea, Carlotti, & Dinelli, 2012; Hauchecorne et al., 2002; Koch et al., 2004; Rösevall et al., 2008; World Meteorological Organization (WMO) et al., 2007). Zo'n gebeurtenis in 2011, veroorzaakt door een extreem koude en stabiele polaire vortex, bereikte in haar intensiteit Antarctische proporties (Manney et al., 2011). Samen met de seizoensgebonden opwarming in het voorjaar treedt een instabiliteit en ontbinding van de polaire vortex op en kunnen de ozonarme luchtmassa's (LOE's of OM's) uit het binnenste van de polaire vortex naar het zuiden, waaronder Europa, worden getransporteerd. LOE's beslaan een vrij klein gebied vergeleken met het "ozongat" boven Antarctica en leiden tot onverwacht hoge UV-stralingsbelastingen op het noordelijk halfrond (Bais et al., 2018; Baldermann & Lorenz, 2019).

Volgens de huidige stand van de kennis lijkt een toenemend aantal van deze gebeurtenissen verband te houden met de opwarming van de aarde. Door broeikasgassen komt er minder opwarmende straling in de stratosfeer, waardoor deze

kan afkoelen. Dit bevordert op zijn beurt het ontstaan van LOE's (von Hobe et al., 2013). Hierdoor neemt de kans toe dat Europa in toenemende mate te maken krijgt met LOE's, wat resulteert in hoge UV-stralingsniveaus aan het aardoppervlak gedurende enkele dagen eind maart/begin april. De ingewikkelde details van de interacties tussen de ozonlaag en broeikasgassen worden echter nog niet volledig begrepen en zijn daarom onderwerp van onderzoek (zoals in het RECONCILE-project (RECONCILE, 2013)).

Bovendien kunnen LOE's in de lente en de zomer boven Europa optreden als gevolg van evenwichtsprocessen van de stratosferische ozonconcentratie tussen de subtropische luchtmassa's en die op hogere breedten (Stick, Krüger, Schade, Sandmann, & Macke, 2006).

In de afgelopen twee decennia is boven de Europees-Atlantische sector de frequentie toegenomen van gebeurtenissen met lage ozonwaarden – hetzij door een plaatselijke verandering in de atmosferische dynamiek, hetzij door een verandering in het transport van ozonarme luchtmassa's vanuit polaire wervelingen of lage breedtegraden (Brönnimann & Hood, 2004; Reid, Tuck, & Kiladis, 2000) (Brönnimann & Hood, 2004; Stenke & Grewe, 2003).

Openstaande kennisvragen

Wat de preventie van huidkanker betreft, is het van belang de effecten van klimaatverandering op de blootstelling aan UV-straling te kwantificeren. Daartoe moet de invloed van de chemische, fysische en meteorologische processen van de klimaatverandering op de ozonlaag in de stratosfeer, op het optreden van lage-ozongebeurtenissen en dus op de blootstelling aan UV-straling nabij de grond kwantitatief worden beschreven. Bovendien moet de huidige blootstelling aan UV-straling in Duitsland worden geanalyseerd, alsmede de regiospecifieke blootstelling aan UV-straling die in de afgelopen decennia is geregistreerd. Verder moeten, als voorwaarde voor beslissingen inzake het gezondheidsbeleid, prognoses van de blootstelling aan UV-straling op grondniveau voor Duitsland/Europa in relatie tot verschillende RCP-emissiescenario's worden opgesteld en aangevuld met modellen voor bewolking, aërosolconcentratie en, waar relevant, albedo.

Om het effect van veranderingen in de blootstelling aan UV-straling op de morbiditeit en mortaliteit als gevolg van UV-straling te kunnen schatten, moet, naast een geoptimaliseerde registratie van alle huidkankerentiteiten in Duitsland / Europa, worden getracht de dosis-responsrelatie UV-straling / huidkanker te beschrijven. Verder moeten rapportageprocedures voor andere UV-gerelateerde ziekten, zoals polymorfe lichtdermatosen, worden vastgesteld om een algemeen beeld te krijgen van de last van UV-gerelateerde ziekten bij de bevolking.

Er is ook behoefte aan passende studies om duidelijkheid te krijgen over een mogelijke invloed van de temperatuur op de effecten van UV-straling, met name het carcinogene effect. Er is ook behoefte aan onderzoek naar een mogelijk gecombineerd gezondheidseffect van UV-straling, luchtverontreinigende stoffen en meteorologische factoren.

6.2. Status Quo: Perceptie van Warmte en UV-straling

6.2.1. Temperatuurafhankelijke Gedrag patronen van Burgers in de verschillende leefomgevingen

6.4.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	<p>Er zijn nog geen bevindingen beschikbaar over temperatuurafhankelijk gedrag die onafhankelijk zijn van het seizoen en dus onafhankelijk van de lengte van de dag. De frequentie en de duur van buitenactiviteiten nemen toe naarmate het daglicht langer aanblijft en de temperaturen stijgen in het bereik van thermisch comfort tot lichte hittestress. Bij vrije keuze is het temperatuurafhankelijke gedrag afhankelijk van de thermische gewaarwording en de innerlijke houding ten opzichte van de heersende temperatuur. In geval van hitte (sterk of extreem thermisch ongemak) worden buitenactiviteiten meestal vermeden. Het temperatuurafhankelijke gedrag kan worden beïnvloed door en afhankelijk zijn van richtlijnen en organisatorische beperkingen in de verschillende leefomgevingen. Bij het ontwerpen van preventiemaatregelen moet daarom rekening worden gehouden met temperatuurafhankelijk gedrag.</p>	
Mate van consensus: 100%		

Leefomgevingen in de zin van §20 lid 4 nr. 2 PräVg en het Sozialgesetz Buch V (Gesetz zur Stärkung der Gesundheitsförderung und der Prävention (Präventionsgesetz), 2015) zijn sociale systemen die van betekenis zijn voor de gezondheid en kunnen worden afgebakend, in het bijzonder die van wonen, leren, studeren, medische en verpleegkundige zorg, als ook vrijetijdsactiviteiten, waaronder sport. Leefomgevingen zijn dan ook: de woonomgeving (gemeente/wijk), kinderdagverblijven, scholen en andere onderwijsinstellingen, faciliteiten voor bejaarden (bejaardentehuizen, langdurige zorg/verpleegtehuizen), de werkplek en voorzieningen voor vrijetijdsbesteding.

Wat de preventie van huidkanker betreft, zijn gedrag patronen die bepalend zijn voor de tijd die men buiten doorbrengt en dus voor de mogelijkheid van blootstelling aan UV-straling, van bijzonder belang. In studies waarin dit vraagstuk aan de orde is gekomen, wordt bijna uitsluitend verwezen naar de "voorzieningen voor vrijetijdsbesteding". Er zijn momenteel geen studies over temperatuurafhankelijke gedrag patronen specifiek in kleuterscholen, scholen, opleidingscentra, werkplekken en voorzieningen voor senioren, maar er zijn wel publicaties die gaan over de preventie van warmtegerelateerde gezondheidsschade (zie bijvoorbeeld (Bund/Länder Ad-hoc Arbeitsgruppe Gesundheitliche Anpassung an die Folgen des Klimawandels (GAK), 2017). In laatstgenoemde gevallen moet er rekening mee worden gehouden dat gedrag gewoonlijk wordt beïnvloed door en afhankelijk is van richtlijnen en organisatorische randvoorwaarden.

Het gedrag of de gedrag patronen van mensen in hun leefomgeving worden beïnvloed door het weer. In dit verband speelt de thermische gewaarwording (het gevoel van warmte, behaaglijkheid of koude) een belangrijke rol naast bewolking of zon, windsnelheid en neerslag. Een index die kan worden gebruikt om de thermische gewaarwording te beoordelen op basis van de menselijke warmtebalans is de "gevoelstemperatuur". Deze komt vaak niet overeen met de gemeten temperatuur, omdat de gewaarwording niet alleen afhangt van de temperatuur, maar ook van de

meteorologische variabelen vochtigheid, wind en straling, alsook menselijk gedrag (vooral activiteit en kleding) (Staiger, Laschewski, & Gratz, 2012). Subjectieve interne attitudes ten opzichte van thermische omstandigheden lijken ook temperatuurafhankelijk gedrag te bepalen, zodat er bijvoorbeeld mensen zijn die warmte aangenaam vinden en dan meer tijd buiten doorbrengen (Stewart & Kimlin, 2018).

Tabel 27 geeft een overzicht van de informatie die kan worden afgeleid uit de studies over weersafhankelijk gedrag in de leefwereld "voorzieningen voor vrijetijdsbesteding" met betrekking tot de beheersing van weerparameters en de gedragspatronen die in dit verband zijn aangetroffen. Afgezien van de informatie in de tabel moet worden opgemerkt dat de bevindingen over temperatuurafhankelijk gedrag nog niet beschikbaar zijn onafhankelijk van het seizoen en dus van de duur van het daglicht. Voor zover kan worden vastgesteld, nemen de frequentie en de duur van de buitenactiviteiten toe naarmate het daglicht langer aanblijft en de temperaturen stijgen in het bereik van thermisch comfort tot lichte hittestress. Verdere studies zijn nodig om uitspraken te kunnen doen over de temperatuurafhankelijkheid binnen afzonderlijke seizoenen.

De toelichting bij de studies en de beoordeling van hun bijdrage aan de beantwoording van de hoofdvraag staan hieronder. De meeste studies werden uitgevoerd in andere landen, tot dusver zonder directe overdraagbaarheid van de bevindingen op Duitsland te testen.

Tabel 27: Overzicht van de informatie die uit deze studies kan worden afgeleid met betrekking tot de weerparameters die het vrijetijdsgedrag bepalen en de gevonden gedragspatronen

Weerparameters	Gedragspatronen	Referentie
Gevoels-temperatuur	Verhoogde buitenactiviteiten in thermisch comfort, in het warme bereik tot lichte thermische belasting	(Arana, Cabezudo, & Peñalba, 2014; Belanger, Gray-Donald, O'Loughlin, Paradis, & Hanley, 2009; Eisinga, Franses, & Vergeer, 2011; Knuschke, Kurpiers, Koch, Kuhlisch, & Wittke, 2004; Knuschke, Unverricht, Ott, & Janßen, 2007; Spinney & Millward, 2011; Stewart & Kimlin, 2018; Yang, Olofsson, Nair, & Kabanshi, 2017).
	Vermijden van buitenactiviteiten in geval van ernstig of extreem thermisch ongemak	(Banwell, Dixon, Bambrick, Edwards, & Kjellstrom, 2012; Staiger et al., 2012).
Bewolking	Meer buitenactiviteiten bij onbewolkt of lichtbewolkt weer	(Eisinga et al., 2011; Knuschke et al., 2004; Knuschke et al., 2007; Stewart en Kimlin, 2018)
Neerslag	Vermijden van buitenactiviteiten tijdens neerslag	(Arana et al., 2014; Eisinga et al., 2011; Knuschke et al., 2004; Spinney & Millward, 2011)
Wind	Vermijden van buitenactiviteiten bij sterke wind	(Arana et al., 2014; Eisinga et al., 2011; Spinney & Millward, 2011).

Arana et al. (2014) onderzochten de invloed van het weer op het gebruik van het openbaar vervoer in Noord-Spanje tijdens de weekenden in 2010 en 2011. Het aantal weekendritten voor boodschappen en vrije tijd nam af wanneer het winderig en regenachtig was en nam toe wanneer de temperatuur steeg, met een grotere invloed bij incidentele rijders dan bij regelmatige rijders. Het studiegebied wordt gekenmerkt door een gematigd, zeeklimaat met koele zomers en zachte winters. De gemiddelde dagtemperatuurmaxima hebben hun hoogste waarden in augustus met 22 °C. De verklaring over de toename van het aantal verplaatsingen met stijgende temperatuur moet daarom in de eerste plaats gelden voor het gebied van het thermisch comfort. Het bereik van de waarden van de meteorologische variabelen in de onderzoeksperiode werd in de publicatie niet gespecificeerd. Het regressiemodel gebruikt de meteorologische variabelen als absolute waarden, d.w.z. het weerspiegelt de jaarlijkse cyclus. Het geeft dus aan dat in de zomer in een gematigd klimaat meer verplaatsingen met het openbaar vervoer worden gemaakt (waarschijnlijk voor recreatieve doeleinden met de mogelijkheid van verblijf in de open lucht), en minder bij regenachtig en winderig weer.

Banwell et al. (2012) hebben in Australië (Sydney) interviews en groepsdiscussies gehouden met de bijzonder kwetsbare groep “ouderen (> 65 jaar)” om licht te werpen op hun gedrag tijdens extreme hitte of hittegolven. De interviews hielden niet direct verband met een acute hittegolf. Er zijn verschillende definities voor hittegolven in Australië, onder meer dat een maximumtemperatuur van 35 °C wordt bereikt of overschreden gedurende ten minste drie opeenvolgende dagen. Er bleek een karakteristiek gedrag van de ouderen. In de meeste gevallen veranderde het patroon van de dagelijkse activiteiten door vermindering van lichamelijke activiteiten en het vermijden van tijd die buitenshuis wordt doorgebracht. In sommige gevallen werd de buitenshuis doorgebrachte tijd verplaatst naar de zeer vroege ochtenduren of werd de lichaamsbeweging verplaatst naar een ruimte met airconditioning, zoals een winkelcentrum. In individuele gevallen was er geen aanpassing van de dagelijkse routine. Deze studie geeft dus een indicatie van overwegend vermijdingsstrategieën bij ouderen tijdens extreme hitte.

Bélanger et al. (2009) gebruikten vragenlijsten om de invloed van het weer en het seizoen op de fysieke activiteit van adolescenten in Canada (Montreal) te onderzoeken. De deelnemers waren 12–13 jaar oud bij het begin van de studie en werden gedurende 5 jaar gevolgd. Zij konden uit 29 in wekelijkse lijsten opgenomen activiteiten die van toepassing zijnde activiteiten kiezen, die zij gedurende ten minste 5 minuten verrichtten. Omdat de gegevens aan het schooljaar gebonden zijn, werden geen gegevens verzameld in juli en augustus, naast juni gemiddeld de warmste maanden. Er werd geen onderscheid gemaakt tussen binnen- en buitenactiviteiten. Alleen de frequentie van de activiteit werd verzameld, niet de duur. In het algemeen was de frequentie van de lichaamsbeweging lager in de winter en hoger in de warmere maanden. Over het geheel genomen nam de activiteit echter af met toenemende leeftijd. Binnen een seizoen werd een toename van 1% in de lente en winter en 2% in de herfst per 10 graden stijging van de gemiddelde dagtemperatuur gemeld, alsmede een afname van de activiteit met 2–4% per 10 mm neerslag. De stelling over de toename van de activiteit bij stijgende temperatuur is waarschijnlijk grotendeels alleen van toepassing op de temperatuur-subrange “thermisch comfort”, aangezien de zomermaanden meestal niet werden geregistreerd. Het feitelijke bereik van de waarden van de meteorologische variabelen in de studieperiode werd in de publicatie niet vermeld.

Eisinga et al. (2011) evalueerden de relatie tussen de dagelijkse tv-consumptie en de weersomstandigheden in Nederland voor de periode 1996 tot 2005. De belangrijkste meteorologische variabelen die van invloed waren op de TV-tijd waren temperatuur en aantal uren zon. Er werd meer TV gekeken toen het kouder was,

bewolker en natter, met hardere winden en langere nachten. Er werd ook een afhankelijkheid van het soort aangeboden TV-programma geconstateerd, met de conclusie dat bij ongunstige weersomstandigheden meer uitgezonden amusementsprogramma's een groter TV-gebruik stimuleren dan informatieve programma's. Dit laatste onderscheid is intussen waarschijnlijk niet meer relevant door de bijna onbeperkte beschikbaarheid van gewenste inhoud via streamingdiensten. In de studie resulteerde een gemiddelde dagtemperatuur van 20 °C vergeleken met 10 °C in 10 tot 18 minuten minder TV-gebruik in de amusementssector. Het bereik van de dagelijkse gemiddelde temperatuurwaarden tijdens de studieperiode was -12,1 tot 25,8 °C, met een gemiddelde van 10,2 °C. Er werd niet onderzocht of de interpretatie dat de mensen meer van hun extra tv-vrije tijd buiten doorbrachten bij gunstiger weersomstandigheden, correct was.

Knuschke et al. (2004) en Knuschke et al. (2007) vonden dat meteorologische invloeden, met name temperatuur, aantal uren zon en neerslag een belangrijke rol spelen in individueel gedrag en wel met betrekking tot de waarschijnlijkheid dat iemand tijd buiten doorbrengt (en dus de waarschijnlijkheid van individuele blootstelling aan UV-straling). De blootstelling in de vrije tijd van buitenwerkers en van binnenwerkers is grotendeels identiek wat het gemiddelde en de verdeling van de persoonlijke UV-doses betreft, voor zover het om hetzelfde soort vrijetijdsgedrag gaat: het passieve aandeel bedroeg 70 à 80%, het actieve aandeel 20 à 30% van de werkers. Op basis van vier meetperioden in de maanden februari, mei, september en december werd vastgesteld dat de buitenverblijfsduur op weekenddagen varieert naar gelang van het seizoen en wordt beïnvloed door de maximumtemperatuur overdag. Aangezien beide variabelen niet onafhankelijk van elkaar werden beschouwd, kan worden aangenomen dat de dagelijkse maximumtemperatuur in dit geval in de eerste plaats als seizoensindicator fungeert. Er werd van uitgegaan dat de verblijfsduur een lineaire functie is van de dagelijkse maximumtemperatuur, hoewel het wegens de meetdata eerder onwaarschijnlijk is dat het bereik van de waarden van de maximumtemperatuur ook de zomerwaarden omvat. Klimatologisch bedraagt de gemiddelde maximumtemperatuur in Dresden (plaats van de metingen) 19 °C in mei en september, en 4 °C in februari en december. Bijgevolg moet de bewering over de toename van de buitenactiviteiten bij stijgende temperatuur, die door de gegevens wordt ondersteund, ook alleen betrekking hebben op het deelbereik van het "thermisch comfort".

Liu et al. (2015) analyseerden menselijk planningsgedrag in relatie tot het weer aan de hand van gegevens over couponaankopen in China en bezoeken aan websites over openbaar vervoer wereldwijd. Zij concluderen dat het klimaat op langere termijn de basis vormt voor de planning van reacties op het huidige weer. Bij hogere temperaturen neemt de bereidheid om te plannen af. De auteurs leggen een verband met sociale onrust, geweld en sociale destabilisatie in tijden van klimaatverandering. In het kader van dit denkmodel zouden dus ook indirecte gevolgen voor het verblijf in de open lucht mogelijk zijn.

Spinney et al. (2011) gebruikten tijdsdagboeken om de invloed van weersomstandigheden op het recreatiegedrag in Canada (Halifax) gedurende een jaar te onderzoeken. De weergegevens omvatten de dagelijkse maximumtemperatuur, de totale neerslag (onderscheiden naar regen en sneeuw), de dagelijkse maximumwindsnelheid en de totale sneeuwhoogte. De waarden van de dagelijkse maximumtemperatuur lagen in het bereik van -14,8 °C tot 31,9 °C. Bovendien werd de duur van de dag vastgelegd. Terwijl televisiekijken de vrijetijdsbesteding domineert, met een deelnamepercentage van bijna 80% en een mediane tijdsbesteding van 2,5 uur, doet slechts een goede 4% van de deelnemers aan buitensporten, waarbij zij bijna een uur (mediaan 58 minuten) buiten doorbrengen. Een kwart van de

deelnemers aan de studie besteedt zijn vrije tijd aan andere buitenactiviteiten die niet als sport worden beschouwd en brengt meestal drie kwartier per dag buiten door. Buitenactiviteiten nemen toe tijdens warme dagen met meer daglicht. Dit bevestigt het seizoensgebonden effect dat werd gevonden in de publicaties van Arana et al., 2014, Belanger et al., 2009, Knuschke et al., 2004 en Knuschke et al., 2007. Alle weerseffecten samen kunnen 2,9% van de variatie in deelnamepercentages voor andere buitensportactiviteiten verklaren, vergeleken met 5,8% voor buitensport. De sterkste invloed wordt uitgeoefend door de temperatuur (positief) en de neerslag (negatief), en voor sport ook door de sneeuwhoogte (positief). De sterkste positieve invloed op de tijd die aan buitensport- en niet-sportactiviteiten wordt besteed, is de lengte van de dag (seizoen), terwijl de neerslag een negatieve correlatie heeft voor de tijd die aan niet-sportactiviteiten wordt besteed en de maximumtemperatuur, wind en neerslag voor sportactiviteiten.

Stewart et al. (2018) gebruikten een online enquête onder 1400 studenten in het zuidoosten van de VS om een verband te leggen tussen de individuele voorkeur of afkeer van mensen voor zeer hoge temperaturen en hun blootstelling aan de zon. De gemiddelde maxima van de temperatuur in Athens (Georgia) varieerden van 11,8 tot 32,3 °C, met waarden hoger dan 30 °C in alle zomermaanden. Zij die graag aan warmte blootstaan, gebruiken verhoudingsgewijs minder zonnebrandcrème dan zij die warmte vermijden. Een groter deel van de warmteminnende personen brengt meer tijd buiten door in de zomermaanden, terwijl degenen die hitte vermijden, dat meestal in de lente en de herfst doen. Er werd geen significant verschil gevonden tussen vrouwen en mannen wat betreft de warmtevoorkeur. Van de Amerikaanse blanken geeft 51,3% de voorkeur aan warmte, terwijl van de andere etnische groepen 55,1% eerder de warmte mijdt.

Yang et al. (2017) onderzochten de relatie tussen menselijk gedrag met betrekking tot het gebruik van openbare parken en thermisch comfort in het subarctische klimaat van Noord-Zweden (Umea). Zij combineerden gestructureerde interviews met metingen van meteorologische parameters in juli en augustus 2015 voor een objectieve thermische beoordeling van het microklimaat. Tijdens de interviews tussen 10.00 en 16.00 uur varieerden de maximumtemperaturen van 12,7 tot 26,6 °C. Onder omstandigheden die objectief als "lichte hittestress" kunnen worden geclassificeerd, beoordelen de meeste parkbezoekers de omgevingsomstandigheden als "thermisch comfort". 49% van de inwoners zegt dat ze liever nog meer zonnestraling hebben. Het voorbeeld illustreert de overlapping van objectieve maatstaven met subjectieve verwachtingen en verlangens, in dit geval de zonne-affiniteit van mensen in het subarctische klimaat. Discrepancies tussen een objectieve thermische beoordeling en subjectieve thermische perceptie werden ook gevonden door Becker et al. (2003) in een warm-droog klimaat en deels toegeschreven aan subjectieve verwachtingen. De auteurs benadrukken echter dat het noodzakelijk is hun hypothese door middel van studies te verifiëren.

Wetenschappelijk onderzoek naar temperatuurafhankelijk gedrag in andere leefomgevingen is nog gaande.

6.2.2. Invloed van door klimaatverandering veroorzaakte veranderingen in gedragspatronen op de incidentie van huidkanker

De vraag of een klimaatveranderingsafhankelijke toename van de incidentie van huidkanker kan worden verwacht als gevolg van veranderingen in de gedragspatronen van de mensen, kan op dit ogenblik niet afdoende worden beantwoord en vereist verder onderzoek.

De opwarming van de aarde zal van invloed zijn op risico's en gezondheidsbevorderende effecten door veranderend gedrag met betrekking tot blootstelling aan de zon als gevolg van klimaatveranderingen, bijv. omgevingstemperatuur en neerslag (Lucas et al., 2019). De werkelijke persoonlijke UV-dosis die via blootstelling aan de zon wordt ontvangen, is sterk afhankelijk van het gedrag (Lucas et al., 2019). Studies hebben aangetoond dat de gemiddelde dagelijkse UV-blootstelling voor volwassenen en kinderen tussen 4% en 5% van de dagelijks beschikbare UV-straling bedraagt (Godar, 2005; Godar, Urbach, Gasparro, & Van der Leun, 2003). Er is echter aanzienlijke variatie (Bais & Bernhard, 2019) met een bereik van een tiende tot tot tien maal dit gemiddelde (Gies, Roy, Toomey, & Tomlinson, 1999), afhankelijk van waar men zich ophoudt, hoe lang men vrijwillig of beroepsmatig buiten is, en hoe men zich tegen UV-straling beschermt. Dit onderstreept het belang van individuele UV-blootstelling. De meeste studies hierover zijn uitgevoerd bij de Kaukasische (lichtgetinte) bevolking, dus de resultaten zijn mogelijk niet van toepassing op andere etnische groepen (Kift et al., 2013).

De waarnemingen met betrekking tot de temperatuurafhankelijke gedragspatronen van burgers in de verschillende leefomgevingen (hoofdstuk [6.2.1](#)) geven aan dat temperatuurafhankelijk gedrag afhankelijk is van thermische gewaarwording en dat de frequentie en duur van buitenactiviteiten toeneemt bij hogere temperaturen in het bereik van thermisch comfort tot lichte hittestress. Deze uitspraken zijn geldig met de beperking dat de beschikbare studies het nog niet mogelijk maken de invloeden van daglichtduur en thermische omstandigheden te scheiden.

Zoals vermeld in hoofdstuk [6.1.1](#) blijkt uit de eerste studies dat een groter jaarlijks aantal uren zon, zoals in Duitsland vastgesteld door de DWD, resulteert in een verhoogde jaarlijkse som van de erytheem-effectieve UV-stralingssterkte. Als daardoor een groter aantal dagen kan worden verwacht met omstandigheden in thermisch comfort tot lichte hittestress en aantal uren zon, dan kan volgens Knuschke (Knuschke et al., 2004) worden verwacht dat mensen die tot het actieve vrijetijdsgedragstype behoren, meer tijd buitenshuis zullen doorbrengen. Voor dit deel van de bevolking zou moeten worden uitgegaan van toenemende persoonlijke UV-doses, die in verband worden gebracht met een verhoogd risico op huidkanker. Uit de metingen en evaluaties van Knuschke (Knuschke et al., 2004) blijkt eveneens dat de UV-vakantiedosis een belangrijk deel van de jaarlijkse UV-blootstelling uitmaakt. Veranderingen in het vakantiegedrag, die het gevolg kunnen zijn van de effecten van de klimaatverandering op de tot dusver geprefereerde vakantiebestemmingen, zouden dan ook een niet onbelangrijk aspect zijn bij de raming van de persoonlijke UV-jaardoses en het daarmee samenhangende huidkankerrisico.

In hoofdstuk [6.1.1](#) wordt ook beschreven dat een hoger aantal dagen met sterker thermisch ongemak (hitte en hittegolven) te verwachten is. Volgens de overwegingen in hoofdstuk [6.2.1](#) zijn er zowel aanwijzingen voor vermijdingsstrategieën als aanwijzingen voor het fundamentele bestaan van een

bepaald percentage mensen dat affiniteit heeft met warmte en ondanks de hitte meer tijd buitenshuis zou doorbrengen.

In de tot dusverre verschenen wetenschappelijke literatuur zijn er aanwijzingen dat de temperatuurstijging zelf van invloed lijkt te zijn op de gezondheidseffecten van UV-straling. In een studie van Van der Leun (2008b) werd met behulp van statistische methoden vastgesteld dat hogere temperaturen de carcinogeniteit van UV-straling zouden moeten verhogen bij dezelfde UV-blootstelling. De auteurs gebruiken gegevens uit het Amerikaanse huidkankerregister van de jaren 1970 uit tien regio's. Aangezien het hele betoog van de auteurs uitsluitend afhangt van gegevens uit één enkele regio, lijken de resultaten van de analyse niet erg robuust. Zoals vermeld in hoofdstuk 8.2, kon de studie van 2015 (Michal Freedman et al., 2015) het hierboven beschreven effect niet bevestigen. Piacentini en collega's (2018) hebben onderzoek gedaan naar de verandering in de incidentie van niet-melanoom in verband met temperatuurstijgingen die worden verwacht bij verschillende emissiescenario's voor de tijdshorizon 2000 tot 2200, op basis van en in uitbreiding op de studie van Van der Leun. Veronderstellingen over de daadwerkelijke blootstelling van de mens aan UV-straling zijn niet rechtstreeks verwerkt in de studie van Piacentini (2018). De hoeveelheid die in deze studie als blootstelling wordt aangeduid, is de totale beschikbare UV-dosis plus het temperatuureffect zoals bepaald door Van der Leun (2008b). De in deze studie berekende veranderingen in de incidentie van huidkanker zouden dus een directe functie van de temperatuurstijging zijn. De studie laat echter nog vragen onbeantwoord, zodat verder onderzoek nodig zou zijn om de resultaten te consolideren – ook met betrekking tot de vraag of het mogelijke bijkomende temperatuureffect een fysiologisch effect is dan wel een effect als gevolg van veranderd blootstellingsgedrag.

Uiteindelijk kan de veronderstelling dat een warmer klimaat zal leiden tot een aanzienlijk hogere blootstelling aan UV-straling en bijgevolg tot een hogere incidentie van huidkanker, op dit ogenblik niet onomstotelijk worden bewezen. Dit geldt ook voor een vermoedelijk bijkomend carcinogeen temperatuureffect. Er moeten passende studies worden uitgevoerd.

Openstaande kennisvragen

Het menselijk gedrag speelt een doorslaggevende rol bij de reële blootstelling aan UV-straling. Dit leidt tot de noodzaak van onderzoek om de weersafhankelijke gedragsgewoonten te kwantificeren en te verduidelijken in welke mate door de klimaatverandering veroorzaakte veranderingen in het weer van invloed zijn op de gedragsgewoonten op lange termijn van verschillende bevolkingsgroepen in hun leefomgeving (kleuterscholen, scholen, opleidingscentra, buitenwerkplekken, voorzieningen voor ouderen, recreatie-voorzieningen) en op vakantie, en hoe dit de blootstelling aan UV-straling en de kans op overmatige blootstelling aan UV-straling verhoogt – ook in de loop van de dag. Studies waarin deze parameters binnen afzonderlijke seizoenen worden vergeleken, zijn nodig. Op basis van de aldus verkregen kennis moeten gekwantificeerde uitspraken worden gedaan over met de klimaatverandering samenhangende veranderingen in de incidentie van UV-gerelateerde ziekten, met name huidkanker, waarbij rekening wordt gehouden met het gedrag van de mens.

6.3. Status Quo: klimaatverandering en stedelijke ontwikkeling

6.3.1. Vermijding van toekomstige gevolgen/schade voor de gezondheid door stedenbouwkundige maatregelen

6.5.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	Het hoofddoel van stadsontwikkelings- en planningsmaatregelen in verband met bescherming tegen <i>buitensporige</i> UV-straling en hitte moet zijn mensen in hun leefomgeving te beschermen tegen <i>ongezonde</i> en <i>ongewenste</i> blootstelling. Dit betekent dat de geboden bescherming moet worden verhoogd.	
	Mate van consensus: 95%	

Om de bevolking bescherming te bieden tegen de toenemende gevolgen van hitte en UV-straling in het kader van de klimaatverandering, die verder gaat dan de actieve of op gedrag gebaseerde zelfbescherming van het individu (b.v. kleding en zonnebrandcrème), bestaan er vanuit het oogpunt van de stadsplanning de volgende benaderingen: het vermijden van de inbreng van directe en indirecte UV-straling, het voorkomen van opwarming en het creëren van koelvoorzieningen (Baldermann & Lorenz, 2019; Gies & Mackay, 2004; Kabisch, van den Bosch, & Laforteza, 2017). In dit verband is het raadzaam, ook uit financiële overwegingen, om maatregelen uit te voeren die niet slechts één doel dienen, maar meerdere voordelen tegelijk hebben (Middel, Selover, Hagen, & Chhetri, 2016). Hierdoor kunnen deze maatregelen beter worden gepresenteerd aan beleidsmakers, belastingbetalers en investeerders en ontwikkelaars. De door Kabisch et al. (2017) besproken benadering van "Blue-Green- Infrastructures" als planningsconcept voor aanpassing aan klimaateffecten met betrekking tot het vermijden van hitte en het vasthouden van regenwater, en de uitbreiding ervan met het aspect van het verminderen van de input van UV-straling, moet worden benadrukt.

In verband met hitte en UV-straling zijn stadsplanning en de bijbehorende ruimtelijke-orderingsdisciplines dus nodig om mensen te beschermen tegen ongezonde en ongewenste blootstelling. Dit betekent dat overal waar mensen hun dagelijkse leven doorbrengen, overmatige blootstelling aan hitte en UV-straling moet worden vermeden, d.w.z. specifiek wanneer zij zich binnen gebouwen bevinden, wanneer zij hun dagelijkse leven doorbrengen (bv. door schaduw te creëren op straten en pleinen) en wanneer zij tijd buitenshuis doorbrengen (bv. schoolpleinen, speelplaatsen, sportfaciliteiten) (Antoniadis, Katsoulas, Papanastasiou, Christidou, & Kittas, 2016). Maar zelfs op plaatsen waar mensen graag van de zon genieten (bijvoorbeeld ligweiden in zwembaden, stranden, weiden en paden in parken) (D. B. Buller, English, et al., 2017), is het mogelijk om de beschikbaarheid van bescherming te vergroten.

De volgende maatregelen, die nader worden toegelicht in hoofdstuk [6.3.2.](#), lijken vanuit stedenbouwkundig oogpunt zinvol en mogelijk om

- Zonwering door gebouwen / bouwtechnische maatregelen
- Vermindering van albedo in bebouwde ruimte en open ruimte
- Schaduw door beplanting
- Koeling door beplanting
- Instelling van koude-luchtzones

Willen deze meer technische maatregelen effect sorteren, dan moeten er maatregelen op organisatorisch niveau worden genomen. Dit behelst onder meer de organisatie van een brede politieke wil en de uitvoering van deze politieke wil met behulp van passende werkmethode, wetten en voorschriften op administratief of uitvoeringsniveau.

6.3.2. **Noodzakelijke technische en organisatorische maatregelen om de gevolgen van de klimaatverandering voor de gezondheid te voorkomen - warmteontwikkeling en blootstelling aan UV**

6.6.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	<p>Bouwkundige ontwikkeling, bouwkundige maatregelen en vooral beplanting (bomen, vergroening van gebouwen en gazons), die afzonderlijk en in combinatie een effectieve vermindering van de hoge belasting door zonnestraling mogelijk maken, moeten in toenemende mate worden geïntegreerd in de klimaatadaptatiestrategieën van de federale regering en de gemeenten.</p> <p>Vooral in gebieden met een hoge reflectiviteit moet tijdens de ontwikkeling worden gezorgd voor een goede beschaduwing en, indien nodig, voor overkappingen met beschaduwende elementen.</p> <p>Een weloverwogen planning van de dagelijkse routines in kleuterscholen en scholen en van de werkroosters moet de blootstelling aan zonnestraling verminderen.</p>	
Mate van consensus: 100%		

Schaduw door gebouwen/technische constructie maatregelen

Gebouwen zijn over het algemeen in staat schaduw te bieden. Belangrijke parameters zijn de grootte of de hoogte van gebouwen, alsmede de oriëntatie, de schikking en het ontwerp ervan. Men mag echter niet uit het oog verliezen dat de schaduw van gebouwen als uiterst inefficiënt wordt beschouwd, zoals een studie op toeristische locaties in Parijs heeft aangetoond (Mahe et al., 2013). Volgens deze studie wordt de minst efficiënte gebouwschaduw aangetroffen op grote pleinen, hetgeen wordt toegeschreven aan een hoog aandeel diffuse UV-straling, die op dergelijke pleinen hoger is dan op straten en parken. UV-straling gereflecteerd door oppervlakken kan ook bijdragen. Sliney (1986) stelt dat een witte huisverf tot 22% UV-straling kan weerkaatsen, terwijl een asfaltweg slechts 4% tot 9% weerkaatst, afhankelijk van leeftijd en kleur.

Het verblijf in de schaduw van gebouwen alleen kan dus niet voldoende bescherming bieden. Er zijn echter ook andere structureel-technische maatregelen die voor schaduw zorgen (Victoria, 2015). Deze kunnen worden onderverdeeld in:

- Permanente systemen
- Tijdelijke systemen
- Aanpasbare systemen
- Spanningsmembranaanstructuren en zonnezeilen
- Geprefabriceerde schaduwconstructies

Permanente systemen omvatten stabiele, overdekte gebouwen of dakconstructies die voor een periode van ten minste 10 jaar worden opgericht. Voorbeelden hiervan zijn

carport-achtige overkappingen, paviljoens op speelplaatsen, of

overdekte loopbruggen. Tijdelijke systemen zoals tenten, feesttenten en lichtgewicht zonneschermen zijn daarentegen gemakkelijk op te zetten en af te breken en zijn dus zeer geschikt wanneer schaduw slechts af en toe op bepaalde plaatsen of tijdelijk op verschillende plaatsen tegelijk nodig is, of wanneer permanente systemen ongeschikt zijn wegens de activiteiten die op het terrein plaatsvinden. Aanpasbare systemen vullen hier een leemte op.

Spanningsmembraanconstructies en zonneschermen kunnen zowel als permanente als tijdelijke oplossingen worden gemonteerd. Ze zijn populair omdat ze veelzijdig zijn qua ontwerp, slechts weinig ondersteunende structuren vereisen en grote gebieden zoals speelplaatsen en zwembaden, maar ook winkelstraten/voetgangerszones kunnen overspannen met een rasterwerk met gaten.

Aangezien er zeer verschillende soorten ruimten zijn en mensen graag waarde hechten aan een speciaal architectonisch ontwerp, wordt vaak gebruik gemaakt van op maat gemaakte oplossingen. Er zijn ook geprefabriceerde schaduwconstructies, waar de creatieve speelruimte kleiner is, maar de kosten ook. Op die manier kunnen zonweringsmaatregelen worden genomen met een naar verhouding beheersbaar budget.

Niet elke constructie of elk materiaal biedt een hoog niveau van bescherming tegen UV-straling. In het geval van textieloplossingen hangt het af van hoe dicht en dik het materiaal is, welke kleur het heeft en in welke toestand (oud / nieuw, nat / droog, los / uitgerekt) het zich bevindt. Hoe dichter opeengepakt en hoe zwaarder het materiaal, hoe hoger de eisen aan de draagconstructie. Materialen met grote mazen zorgen voor een betere luchtcirculatie, maar laten ook een groter deel van de directe UV-straling door. Lichtgekleurde materialen warmen niet zo sterk op als donkere, maar verstrooien en weerkaatsen de straling meer. Daarom is het belangrijk dat bij de keuze van de materialen een compromis wordt gevonden dat aan het doel beantwoordt.

Vermindering van albedo in bebouwde ruimte en open ruimte

Naast muren van een huis en wegen hebben ook alle andere relevante oppervlakken in gemeenschappen een specifiek reflectievermogen (albedo). Uit de studie van Sliney (1986) blijkt dat met name gras een laag albedo heeft. Een hoge mate van bescherming tegen UV-straling kan daarom worden bereikt wanneer zowel structurele of natuurlijke beschaduwing als met gras begroeide zones aanwezig zijn. Dit kan ook een argument zijn voor meer groene daken en gevels. Het reflecterende effect van deze oppervlakken wordt verminderd door plantengroei. Tegelijkertijd wordt een koelingseffect bereikt, waardoor de opwarming van dak- en muuroppervlakken wordt voorkomen en het hitte-eilandeffect van steden wordt tegengegaan. De door groene daken gewonnen nuttige vrije ruimte is door het absorptievermogen van de begroeiing beter geschikt voor buitenverblijf dan bijvoorbeeld met lichtgekleurde platen gelegde plaatsen.

Speeltuinen met een groot aandeel zandgronden, waar het reflectieaandeel kan oplopen tot 18%, hebben absoluut een goede beschaduwing nodig en zo nodig overkappingen met schaduwelementen. Zij worden juist bezocht door de jongste kinderen, die bijzondere bescherming behoeven, en moeten daarom worden uitgerust met bijzondere beschermende maatregelen.

6.7.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	Met het oog op de voortschrijdende klimaatverandering moeten bij de aanleg of herinrichting van pleinen (met inbegrip van schoolpleinen en kleuterscholen) of straten oppervlakken met een zo laag mogelijk albedo worden gebruikt. Om het albedo te verlagen en voor beschaduwing te zorgen, moet het grootste deel van alle onbebouwde oppervlakten in nederzettingsgebieden worden vergroend.	
Mate van consensus: 100%		

Grassen zijn bijzonder geschikt voor de vergroening van gebieden die niet bebouwd zijn. Door de aanleg van dergelijke zones kan afdichting overbodig worden. Zij kunnen dus dienen als retentiegebieden voor zware neerslag en zo een verdere bijdrage leveren tot de aanpassing aan het klimaat.

Schaduw door beplanting

Beplanting (bomen, groen) biedt tal van positieve effecten en kan, wat de bescherming tegen hitte en UV-straling betreft, worden gebruikt om in stedelijke en landelijke gebieden zeer efficiënte structuren te vormen.

Bomen zijn op verschillende manieren waardevol bij de aanpassing aan klimaatverandering. Ze zorgen niet alleen voor schaduw, afhankelijk van de dichtheid van hun bladerdek en de grootte van hun kroonlaag, maar ook van hun afstand tot de grond (Parisi & Turnbull, 2014): ze kunnen namelijk door evapotranspiratie hun omgeving ook tot 30% afkoelen. Streiling & Matzarakis (2003) ontdekten bijvoorbeeld in een studie dat de temperaturen in een stad aanzienlijk kunnen verschillen tussen plaatsen die zwaar beschaduwd worden door boomkruinen en plaatsen die minder onder de invloed staan van grote boomkruinen. Zo werd bijvoorbeeld 30,8 °C gemeten onder een dicht bladerdak, terwijl 34,1 °C werd gemeten op een plaats waar minder bomen met een dicht bladerdak stonden. Voor de gemiddelde temperatuur werden respectievelijk 19,3 °C en 21 °C geregistreerd.

De UV-beschermingsfactor van bomen is in verschillende studies verschillend beoordeeld en varieert van 2 tot 20, afhankelijk van verschillende factoren (Parisi & Turnbull, 2014). Een dichtere groepering van verschillende bomen biedt gewoonlijk meer bescherming dan afzonderlijke bomen. Door deze variaties is schaduw van bomen geen stabiele parameter en moet alleen worden gebruikt in combinatie met individuele voorzorgsmaatregelen (Gies et al., 2007). Voor de stedelijke en landschappelijke planning betekent dit echter dat bij de aanleg van groene infrastructuur steeds meer gebruik moet worden gemaakt van bomen met een bijzonder hoge beschermingsfactor. Als inrichtingselementen en schaduwbrengers zijn bomen sociaal erkend en gemakkelijker te integreren dan gebouwde structuren.

Instelling van productiezones voor koude lucht

Door koude-luchtproductiezones met elkaar te verbinden, kunnen corridors voor frisse lucht worden gecreëerd die niet alleen een microklimaat effect hebben, maar ook de hele gemeenschap ten goede komen. Ze zijn verbonden met voet- en fietspaden en bieden mensen schaduwrijke ruimten om zich te verplaatsen.

In samenhang met andere bomen en, indien nodig, in combinatie met watermassa's, kunnen boomlocaties fungeren als koude- of frisse-luchtproductiezones, en

het hitte-eilandeffect van stedelijke gebieden verminderen. De oppervlakken waarop de bomen staan, kunnen op hun beurt worden gebruikt voor gedecentraliseerd regenwaterbeheer. Bovendien slaan bomen CO₂ op, wat op zijn beurt het broeikas-effect vermindert, en filteren ze stof uit de lucht, wat de kwaliteit van de lucht die we in gemeenschappen inademen aanzienlijk kan verbeteren. Als aantrekkelijk vormgegeven, nodigen dergelijke zones op warme dagen met een hoge stralingsintensiteit de mensen uit voor een verblijf. Buller et al. (2017) hebben aangetoond dat koele schaduwplekken gemakkelijk worden geaccepteerd. Wie in de schaduw van bomen loopt, wordt aan minder UV-straling blootgesteld.

Organisatorische maatregelen

Volgens Knieling et al. (2011) vereist klimaatadaptatie een aanpak van de bijbehorende taken volgens de volgende categorieën:

- Sectoroverschrijdende taak
- Niveauoverschrijdende taken
- intermediair actiegebied
- grensoverschrijdende vereisten
- langetermijnoïëntatie
- Planning bij onzekerheid
- Paradigmaverschuiving bij overstromingsbescherming

Bescherming tegen UV-straling komt in dit verslag nog niet voor, maar kan en moet er wel in worden opgenomen – als een taak om de gevolgen van klimaatverandering tegen te gaan. Het raakt verschillende sectoren (bijv. gezondheid, waterbeheer en overstromingsbescherming, stadsplanning, groene ruimten en landschapsplanning) en niveaus (lokaal en regionaal) en vereist daarom een niveau dat in staat is te bemiddelen tussen de verschillende verantwoordelijkheidsgebieden en de kwestie adequaat te behartigen en maatregelen uit te voeren, met behulp van een brede mix van verschillende formele en informele instrumenten.

Organisatorische maatregelen omvatten ook alle organisatorische processen om blootstelling aan hoge UV- en warmtewaarden in de dagelijkse routine voor elk individu te verminderen. Zoals in het beleidsdocument van de UV Protection Alliance (2017) staat, moeten de dagelijkse routines en de organisatie van het werk in de leefomgeving van mensen zo worden ontworpen dat blootstelling aan UV-straling kan worden vermeden. Dit is ook nodig op het gebied van gezondheid en veiligheid op het werk. Uit studies blijkt dat degenen die buitenshuis werken, door hun werk een hoger risico op huidkanker lopen dan de rest van de bevolking. Sinds 1 januari 2015 kunnen plaveiselcelcarcinomen en hun voorlopers, de multipole actinische keratosen, worden erkend als beroepsziekte onder het nummer BK5103 (Berufsgenossenschaft Energie). Volgens de Duitse sociale ongevallenverzekering (DGUV) (2019b) moeten werkgevers het onderzoek naar geschikte zonbeschermingsmaatregelen opnemen in de risicobeoordeling, met name voor werknemers die regelmatig langer dan een kwartier worden blootgesteld aan direct zonlicht. De volgorde van de beschermingsmaatregelen tegen UV-straling van de zon moet het klassieke preventieprincipe "TOP" volgen:

1. (T) technische maatregelen (arcering).
2. (O) organisatorische maatregelen (regeling van de verblijftijden onder de zon)
3. (P) persoonlijke maatregelen (kleding, zonnebril, enz.).

Volgens de DGUV zijn organisatorische beschermingsmaatregelen maatregelen zoals werkplanning, aanvang van het werk, verandering van activiteit, rolatie van werktaken, ploegenplanning, of

het organiseren van pauzes, die uitgelegd moeten worden in de scholing van de werknemer door de werkgever. Als de werktaak het toelaat, moeten activiteiten tussen de middag bij voorkeur binnen worden uitgevoerd. Een goede planning van het werk zou de blootstelling overdag moeten verminderen. Natuurlijk is het ook belangrijk om tijdens de werkpauzes de schaduw op te zoeken. Deze verklaringen gelden voor alle verzekerde leden van de DGUV en de gemeentelijke ongevallenverzekeringen, dus ook voor kinderen en jongeren in de kleuterschool en op school.

6.3.3. Op weg naar een voor UV-bescherming geoptimaliseerde samenleving

6.8.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	UV-bescherming moet consequent worden ingevoerd in steden en gemeenten als een verdere argumentatie en leidende doelstelling voor de uitvoering van klimaatbeschermings- en aanpassingsmaatregelen. Wet- en regelgeving om maatregelen zo uitgebreid mogelijk uit te voeren moet worden vastgesteld of uitgebreid, en financieringsprogramma's om UV-bescherming te optimaliseren moeten door gemeenten worden gestart.	
Mate van consensus: 100%		

UV-bescherming als argumentatie en leidende doelstelling kan gemeenten ondersteunen bij de consequente uitvoering van klimaatbeschermings- en klimaataanpassingsmaatregelen. Het in te dammen probleem van huidkanker is minder abstract dan het begrip klimaatverandering en kan dus beter aan de bevolking worden overgebracht. Met richtlijnen voor de optimalisering van UV-bescherming en de koppeling van UV-beschermingsmaatregelen aan klimaatbeschermings- en aanpassingsmaatregelen kan de wetenschap de politiek en het bestuur ondersteunen bij de uitvoering van passende maatregelen. Hiervoor zijn echter financiële middelen nodig.

Wet- en regelgeving ondersteunen gemeenten bij de uitvoering van passende maatregelen over de gehele linie, omdat zij rechtszekerheid scheppen. Bovendien hebben gemeenten behoefte aan financieringsprogramma's die hen in staat stellen hoogwaardige maatregelen in openbare ruimten en openbare voorzieningen uit te voeren.

Om de doelstelling te bereiken dat mensen grotendeels worden beschermd tegen ongewenste UV-blootstelling, moet worden gestreefd naar consequente vergroening van straten en beschaduwing van pleinen met bomen, zoals uiteengezet in hoofdstuk [6.3.2](#), waarbij in het beste geval ook rekening wordt gehouden met de eisen van gedecentraliseerd regenwaterbeheer. Als bodembedekking moeten ten minste donkere/weinig reflecterende materialen worden gebruikt. Er zij op gewezen dat in de praktijk momenteel de voorkeur wordt gegeven aan reflecterende bodembedekkingen om overmatige verwarming te voorkomen. Dat is begrijpelijk, en daarom is voor dergelijke bekledingen ook zonwering nodig. Het verdient echter de voorkeur bodemafdekking zoveel mogelijk te vermijden en grasoppervlakken te gebruiken, ook als bermgroen en inrichtingselementen op pleinen. Ook hier leent de combinatie met regenwaterbeheer zich, omdat dergelijke gebieden, aangelegd als retentiegebieden, een ander doel vervullen dat verband houdt met klimaatverandering. Hetzelfde geldt voor speelplaatsen, schoolpleinen en recreatievoorzieningen.

Vaak echter, vooral in grotere gebieden, kan beplanting niet voldoende bescherming bieden. In deze gevallen kunnen de voorgestelde structurele maatregelen (zie hoofdstuk [6.3.2](#)) helpen om voor schaduw te zorgen. In de toekomst

moet ervoor worden gezorgd dat alle scholen, kleuterscholen, speelplaatsen en recreatiefaciliteiten zoals sportvelden, openluchtzwembaden, enz. voldoende zonwering hebben, die is afgestemd op het beoogde gebruik van de faciliteiten. Wat als voldoende kan worden omschreven, moet nog worden gedefinieerd en voortdurend worden bijgesteld.

In de toekomst zou meer aandacht kunnen worden besteed aan fiets- en voetpaden. Vooral verbindingroutes van en naar centra die door overwegend open en dus onbeschermd landschap voeren, kunnen hiervoor in aanmerking komen. Niet alleen beschermen de bedekkingen tegen zonnestraling, de overdekkingen kunnen het ook aantrekkelijk houden om te fietsen bij regen en sneeuw en zo bijdragen tot de bescherming van het klimaat. Om hun efficiëntie nog te verhogen, kunnen ze worden uitgerust met fotovoltaïsche systemen en worden gebruikt voor de productie van groene stroom. Ook viaducten en voetgangers- en fietsersbruggen zouden op deze manier kunnen worden beschermd en gebruikt.

Openstaande kennisvragen

Het thema van de preventie van huidkanker door maatregelen op het gebied van stadsplanning en stadsontwerp speelt nog steeds een tamelijk ondergeschikte rol in de planningspraktijk in Duitsland. Daarom moeten doeltreffende maatregelen worden vastgesteld en moeten de voorwaarden worden geschapen voor de toepassing ervan – ook in combinatie met reeds bestaande planningsbenaderingen. Het is bekend dat aanpassingsmaatregelen ter vermindering van de UV-belasting synergie-effecten met zich meebrengen die ook samengaan met een vermindering van de warmtelast. Daarom moet eerst worden bepaald in welke deelruimten en structuren de te verminderen UV-stralings- (en warmte-)belasting optreedt. Verder moet worden verduidelijkt welke stedelijke structuren en welke vormen van beplanting het meest geschikt zijn om UV-straling (en warmte) onder welke omstandigheden in verschillende omgevingen tot een minimum te beperken. Aangezien niet elke vorm van beschaduwing of inrichting van het oppervlak geschikt of wenselijk is voor elke deelruimte, moet worden verduidelijkt welke structureel-technische maatregelen en welke vormen van beplanting het best in gemeenschappen kunnen worden geïntegreerd. Daartoe moet de UV-beschermingsfactor worden bepaald, maar moeten ook de inspanning, de kosten, het ontwerp en de aanvaarding van de verschillende belanghebbenden worden nagegaan. Vooral de vraag naar de aanvaarding van verschillende vormen van UV-bescherming in de fysieke omgeving door de bevolking, maar ook door politici en besluitvormingsorganen, is een belangrijk onderzoeksterrein. Voor de noodzakelijke planningseisen en veiligheid moet ook worden nagegaan of en zo ja, welke wetten en regelingen moeten worden gecreëerd of aangepast, hoe het themagebied "bescherming tegen UV-straling (en warmte) in de steden" in de taken en besluiten van lokale instanties en autoriteiten kan worden geïntegreerd, en wat tot nu toe de omgang met en de routines op dit themagebied zijn, eventueel ook in landen met meer ervaring.

7. Beroepsmatige huidkanker

Veel mensen in loondienst werken buiten / in openluchtruimten en worden dus naast hun vrijetijdsbesteding ook op het werk blootgesteld aan UV-straling. Langdurige blootstelling aan UV-straling, alsmede blootstelling aan UV-straling tijdens de actieve werktijd, wordt in verband gebracht met risico op huidkanker. D.w.z. de blootstelling aan UV-straling tijdens het beroepsleven verhoogt het individuele morbiditeitsrisico op huidkanker. Om deze reden werden multipole actinische keratosen (meer dan 5 per jaar individueel of met een totaaloppervlak > 4cm²) evenals plaveiselcelcarcinoom (inclusief darmcarcinoom) met ingang van 1 januari 2015 door het Bondsministerie van Arbeid en Sociale Zaken (BMAS) als BK-nummer 5103 opgenomen in bijlage 1 van de Beroepsziektenverordening (BKV), de zogenaamde "Beroepsziektenlijst". BK nr. 5103 wordt gerechtvaardigd door het besef dat er sprake is van een verdubbeling van het huidkankercijfer (plaveiselcelcarcinomen of meervoudige actinische keratosen) en dat er naast de natuurlijke (niet-verzekerde) blootstelling van particulieren aan UV ook sprake is van 40% beroepsmatige (verzekerde) blootstelling aan UV. Dit komt overeen met ongeveer 30% van de levenslange blootstelling. Als deze drempel wordt overschreden, kan de ziekte uit het oogpunt van de beoordeling van de blootstelling als beroepsziekte worden erkend (zie voor nadere informatie over het onderwerp beroepsziekten DGUV-beoordelingsaanbeveling "Bamberger Empfehlung" (Duitse Sociale Ongevallenverzekering e.V.) (DGUV), 2017).

7.1. Status Quo Buiten Werker

Dr Marc Wittlich

7.1.1. Aantal buitenwerkers in Duitsland

Volgens het Federaal Instituut voor Veiligheid en Gezondheid op het Werk zijn er in Duitsland 2,4 miljoen buitenwerkers. Deze cijfers zijn echter gebaseerd op de veronderstelling dat werknemers in de open lucht mensen zijn die ten minste 60% (andere bronnen: 75%) van hun tijd buiten werken.

Recente studies van het Instituut voor Arbeidsveiligheid en Gezondheid van de DGUV (IFA) met GENESIS-UV suggereren echter dat de term "buitenwerker", of beter: "buitenwerknemer", opnieuw moet worden gedefinieerd. Aangezien de definitie van "buitenwerker" momenteel tamelijk willekeurig is, is het zinvoller om voor deze definitie concrete referentiepunten te gebruiken. Tot dusver is er noch op nationaal, noch op internationaal niveau een rechtsgeldige blootstellingsgrenswaarde vastgesteld voor de bescherming van werknemers tegen de gevaren van natuurlijke UV-straling, zodat de standaardwaarde uit de tweede verordening tot wijziging van de ArbMedVV moet worden gebruikt. Hierin staat dat elke werknemer die meer dan een uur per dag in de open lucht werkt, onderworpen is aan voorzorgsmaatregelen. Bijgevolg moet een werknemer in de open lucht worden gedefinieerd als een persoon die meer dan een uur per dag in de open lucht werkt.

Als we deze definitie toepassen op de met GENESIS-UV verkregen gegevens en de werkgelegenheidsstatistieken van het federale arbeidsbureau, dan kunnen we schatten hoeveel buitenwerkers er in Duitsland zijn. Dit resulteert in de volgende conservatieve cijfers voor de afzonderlijke categorieën:

- Werknemers onderworpen aan sociale zekerheidsbijdragen 4.015.691
- Marginaal werkzaam 935.700

- Uitsluitend marginaal werkenden 614.921
- Deeltijdwerknemers met marginale arbeidsplaatsen 320.779
- Totaal 5.887.091

Kijken we naar de losse beroepen, dan krijgen we voor de hoofd-beroepsgroepen het volgende beeld:

Tabel 28: Aantal buitenwerkers per discipline

Hoofdgroep (HG)	Benaming	Aantal buitenwerkers binnen de HG
11	Beroepen in de landbouw, veeteelt en bosbouw	466.619
12	Beroepen in de tuinbouw, bloemisterij	382.983
21	Winning van grondstoffen, verwerking van glas, keramiek	89.315
22	Productie, verwerking van kunststoffen en hout	88.152
24	Metaalproductie, metaalbewerking, metaalconstructie	310.170
26	Mechatronica, energie en elektrische beroepen	7.017
31	Beroepen op het gebied van bouwplanning, architectuur, landmeting	44.712
32	Beroepen in de bouw en civiele techniek	735.279
33	(Binnen-) afwerkingsberoepen	281.459
34	Beroepen in bouw- en onderhoudstechniek	288.516
42	Geologie, geografie, milieubescherming-beroepen	9.955
51	Vervoer, logistiek (behalve rijden)	1.075.438
52	Chauffeurs van voertuigen en transportmaterieel	899.322
54	Schoonmaakberoepen	8.526
62	Beroepen in de verkoop	22.086
83	Onderwijs, sociale en huishoudelijke beroepen, theologie	1.048.668
84	Beroepen in het onderwijs en de beroepsopleiding	92.137
94	Uitvoerende, amuserende beroepen	36.737

(Federaal Werkgelegenheidsagentschap, 2019)

Deze schatting is conservatief in die zin dat beroepsgroepen of subgroepen alleen werden meegeteld als kon worden aangenomen dat het grootste deel van de daar werkzame personen onder de definitie van buitenwerker viel. Een voorbeeld hiervan is de opslagsector. Er zijn 1.418.372 werknemers actief in diverse beroepen. Uit de metingen van de IFA kan worden afgeleid

dat magazijnmedewerkers in tankparken of opslagplaatsen in de open lucht, evenals laders, onder de definitie van buitenwerkers vallen. Aangezien echter kan worden aangenomen dat opslag meestal in hallen plaatsvindt, werd deze beroepsgroep niet in de telling opgenomen.

In het algemeen kan niet worden uitgesloten dat het werkelijke aantal buitenwerkers in Duitsland hoger ligt dan het hierboven vermelde cijfer (Bundesrepublik Deutschland, 2019).

Openstaande kennisvragen

Instellingen zoals het Bundesagentur für Arbeit, het Statistische Bundesamt en het DGUV zouden onderzoek moeten verrichten om het exacte aantal getroffen personen vast te stellen. Er is geen wetenschappelijk uniforme basis voor de in dit hoofdstuk beschreven vraag welke arbeidstijd buitenshuis moet worden gebruikt voor de beoordeling van "activiteit buitenshuis" in verband met de Arbovoorschriften (AMR) 13.3. Persoonlijke dosimetrische metingen kunnen hier informatie verschaffen.

7.1.2. Niveau van aanvullende beroepsmatige UV-blootstelling van de afzonderlijke beroepsgroepen

De meting van de blootstelling aan UV-straling van de zon is reeds door verschillende onderzoeksgroepen over de hele wereld uitgevoerd. Vaak is de aandacht uitgegaan naar blootstelling tijdens vrijetijdsactiviteiten, terwijl betrekkelijk weinig onderzoeksgroepen zich hebben beziggehouden met blootstelling tijdens beroepsactiviteiten.

In de loop der jaren is ook de gebruikte meettechniek fundamenteel veranderd. In het begin van het onderzoek werden voornamelijk polysulfon filmdosimeters gebruikt (zie bv. (Diffey, 1984; Holman, Gibson, Stephenson, & Armstrong, 1983; Knuschke & Krins, 2000; Knuschke P., 2007)). In de huidige studies worden steeds vaker elektronische datalogger-dosimeters gebruikt, waarvan het voordeel een tijdsresolutie van de metingen is (Thieden, Agren, & Wulf, 2000, 2001; Wittlich, Westerhausen, Kleinespel, Rifer, & Stoppelmann, 2016). Dosimeters met biologische sporen worden soms gebruikt (Serrano, Canada, Moreno, Gurra, & Members of the Valencia Solar Radiation Research, 2014; Serrano, Canada, Moreno, & Solar Radiation, 2009).

De metingen met GENESIS-UV op de IFA werden uitgevoerd met een nieuw type elektronische datalogger-dosimeter, die de te meten UV-straling koppelt aan gegevens van de versnellingsensor. Het resultaat is een hoge betrouwbaarheid van de gegevens. Het GENESIS UV-meetsysteem is ook gebruikt in internationale studies (Kovacic, in review; Moldovan et al., 2020; Wittlich et al., 2020).

In Duitsland zijn tot dusver twee studies met een grotere context uitgevoerd, die gericht zijn op blootstelling in de werkomgeving. Terwijl Knuschke et al. (2007) enkele beroepsgroepen in de omgeving van Dresden gedurende langere tijd met polysulfonfolie controleerden, kon Wittlich (2020) in heel Duitsland met GENESIS-UV metingen uitvoeren met elektronische datalogger-dosimeters. Daarbij konden 95 beroepen met 172 subactiviteitengroepen en 646 subactiviteiten worden onderzocht en geëvalueerd. Voor elke beroepsgroep, subberoepsgroep of subactiviteit zijn maandelijkse daggemiddelden in verschillende vormen beschikbaar, evenals jaarlijkse extrapolaties. Omdat een dergelijke bron niet meer op papier kan worden beheerd, heeft de IFA een openbaar toegankelijke onlinedatabank opgezet (<https://www.dguv.de/ifa/fachinfos/strahlung/genesis-uv/untersuchte-berufe/index.jsp>, IFA 2019, <https://genisisauswertung.ifa.dguv.de>).

Voor elk van de relevante hoofdgroepen kan bij wijze van voorbeeld een jaarlijkse blootstellingswaarde van een daaronder vallend beroep worden gevonden. Er moet rekening mee worden gehouden dat de hier vermelde standaard erytheemdoses (SED) worden verkregen naast de respectievelijke blootstelling in de vrije tijd (uit metingen blijkt dat dit ongeveer 130 SED per jaar is).

Tabel 29: Werkgerelateerd opgelopen blootstelling aan UV-straling van geselecteerde disciplines

Hoofdgroep (HG)	Benaming	Beroep	Jaarlijkse dosis in SED*(standaard erytheemdosis, 1 SED komt overeen met 100 J/m ²)
11	Beroepen in de landbouw, veeteelt en bosbouw	Boeren	244
12	Beroepen in de tuinbouw, bloemisterij	Tuinman, algemeen	360
21	Winning van grondstoffen, verwerking van glas, keramiek	Springmeester (behalve mijnwerker)	355
22	Productie en verwerking van kunststoffen en hout	Houtwerker	411
24	Metaalproductie, metaalbewerking, metaalconstructie	Staalconstructie monteur	433
26	Mechatronica, energie en elektro-beroepen	Onderhoudstechnicus windturbines	493
31	Beroepen op het gebied van bouwplanning, architectuur, landmeting	Landmeter	239
32	Beroepen in de bouw en civiele techniek	Metselaar	504
33	(Binnen-) afwerkingsberoepen	Stukadoer, gipser	204
34	Beroepen in de bouw- en onderhoudstechniek	Specialist rioolwaterzuivering	241
51	Vervoer, logistiek (behalve rijden)	Bezorger	309
52	Bestuurder van voertuigen transportmaterieel	Chauffeur vrachtvervoer	204
83	Onderwijs. Soc., Home Econom. Beroepen, Theologie	Opvoeder	104
84	Beroepen in het onderwijs en de beroepsopleiding	Gymnastiekleraar	154

*De hier vermelde SED's zijn uitsluitend toe te schrijven aan beroepsactiviteiten. Zo komt er per persoon per jaar gemiddeld 130 SED bij door vrijetijdsbesteding, enz.

7.1.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	Als werknemers uit aard van hun werk buitenshuis worden blootgesteld aan intensieve UV-straling, dan moeten gerichte technische, organisatorische en persoonlijke beschermings- en preventiemaatregelen in het dagelijks werk worden geïntegreerd.	
Mate van consensus: 100%		

Openstaande kennisvragen

De metingen van de UV-dosis van werknemers, geïnitieerd door het Institut für Arbeitsschutz van de DGUV, moeten in de loop der jaren worden bijgehouden. Nieuw ontstane of veranderende activiteitsprofielen van beroepen leiden tot verschillende doses. De bevindingen zijn dan ook onderhevig aan voortdurende veranderingen, die in het kader van het onderzoek in de gaten moeten worden gehouden.

7.2. Gedrags- en fysieke omgevingsgebonden preventiemaatregelen voor buitenwerkers

Karina Weinert

De wet inzake gezondheid en veiligheid op het werk (ArbSchG) (Bundesamt für Justiz, laatstelijk gewijzigd 31.08.2015) bevat de basisverplichtingen van de werkgever met betrekking tot de uitvoering van maatregelen voor de gezondheid en veiligheid op het werk ter verbetering van de veiligheid en de gezondheid van de werknemers op het werk. Er moet een volgorde van prioriteit van de te nemen maatregelen in acht worden genomen.

Preventieve maatregelen in de fysieke omgeving, d.w.z. organisatorische en technische beschermingsmaatregelen, zijn superieur aan gedragspreventieve maatregelen, d.w.z. persoonlijke maatregelen. Dit wordt de hiërarchie van het TOP-beginsel genoemd:

1. Technisch,
2. Organisatorisch,
3. Persoonlijk beschermende maatregelen (Duitse Sociale Ongevallenverzekering e.V. (DGUV), 2016)

Zij moeten worden opgenomen in de risicobeoordeling en de volgende op bewijsmateriaal gebaseerde aanbevelingen omvatten.

7.2.	Op bewijsmateriaal gebaseerde aanbeveling	Nieuw 2020
Niveau van aanbeveling A	<u>Technische maatregel:</u> Werkplekken en pauzeruimten moeten een verblijf in de schaduw mogelijk maken.	
Niveau van bewijs 1-	Primaire studies: (Ruppert L., 2018)	
	Mate van consensus: 79%	

Ruppert et al. (2018) voerden een gerandomiseerd onderzoek uit naar preventiemaatregelen tegen huidkanker bij Duitse leerlingen van beroepsopleidingen die werkzaam zijn op buitenwerkplekken. Zes deelnemende beroepsscholen met in totaal 245 deelnemers werden willekeurig ingedeeld in drie groepen (twee interventiegroepen en één controlegroep). De eerste interventiegroep kreeg een lezing van 30 minuten over bescherming tegen de zon op het werk, terwijl de tweede interventiegroep een video van 3 minuten te zien kreeg, geproduceerd door het Federaal Bureau voor stralingsbescherming, met uitgebreide informatie over UV-straling en bescherming tegen de zon. De controlegroep kreeg geen interventie.

In de eerste interventiegroep werd een positieve associatie met het nemen van pauzes in de schaduw gevonden ($p < 0,05$). Bovendien was de eerste interventiegroep meer geneigd schaduw te zoeken tijdens de pauzes dan de tweede interventiegroep en de controlegroep (Phi: 0,24). De analyse bevestigde ook dat het aanbieden van schaduwrijke werkplekken de bereidheid om op lange termijn in de schaduw te werken verviervoudigt (OR: 4,63, 95% CI: 1,00; 21,51).

7.3.	Op bewijsmateriaal gebaseerde aanbeveling	Nieuw 2020
Niveau van aanbeveling A	<u>Organisatorische maatregel:</u> Buitenwerkers moeten worden voorgelicht over UV-straling en de daaraan verbonden gezondheidsrisico's, alsmede over de hieruit voortkomende beschermingsmaatregelen.	
Niveau van bewijs 1+ tot 1-	Primaire studies: (Andersen et al., 2008; David B. Buller et al., 2005; Kearney, Xu, Balanay, & Becker, 2014; Mayer et al., 2007; Ruppert L., 2018; Michelle L. Stock et al., 2009).	
	Mate van consensus: 100%	

Kearney et al. (2014) voerden een systematische review uit over zonbescherming bij boeren en landarbeiders. In totaal werden 22 studies in het onderzoek opgenomen. Twee van deze geïnccludeerde studies voerden interventies uit die gericht waren op het overschakelen op geschikte hoofddekseis, bijvoorbeeld door een combinatie van informatie en actie of aanmoediging. 25% van de

deelnemers in de interventiegroep van studie één stapten als gevolg daarvan over van een baseballpet op een breedgerande hoed (Burwell et al. 2004). In studie twee droegen meer deelnemers een breedgerande hoed en beschermende kleding na de interventie dan ervoor ($p=0,01$) (Christensen et al. 2007). In een andere studie werd geïntervenieerd door middel van een 6 maanden durend voorlichtingsprogramma over zonbescherming en (vroeg) opsporing en werden hoofddeksels verstrekt. De interventiegroep vertoonde een toegenomen zonbeschermingsgedrag na het programma ($p<0,01$) (Malak et al. 2011). In een andere studie werd in de gemeenschap een programma ter bevordering van zonbescherming uitgevoerd. Na afloop van het programma vertoonde de interventiegroep een toegenomen zonbeschermingsgedrag en een hoger aantal bezoeken aan de dokter voor screening en behandeling dan voor aanvang van het programma (Mullan et al. 1996).

Een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek van Mayer et al. (2007) gericht op het bevorderen van zonbescherming onder postbodes van de United States Postal Service (USPS) omvatte 70 postkantoren met in totaal 2.662 deelnemers. In de analyses waren 1.183 deelnemers in de interventiegroep opgenomen, alsmede 1.318 deelnemers in de controlegroep. De deelnemers waren gemiddeld 43 jaar oud ($SD=8,6$), werkten gemiddeld 3,9 uur per dag buiten ($SD=1,9$) en 77% van hen had huidtype III of IV. In de loop van het onderzoek kregen de deelnemers vragenlijsten over hun zonbeschermingsgedrag. Zij werden ook geobserveerd en hun huidskleur werd gemeten. De follow-ups vonden plaats na drie maanden, een jaar en twee jaar. De interventie werd uitgevoerd in het kader van het SUNWISE-project op basis van een ecologisch gedragsmodel en een sociale leertheorie. Op gedragsniveau werden zonnehoeden en zonnebrandcrème met zonbeschermingsfactor 30 verstrekt, alsook visuele aanwijzingen om zonbeschermingsmaatregelen te nemen, door middel van posters, waterflessen, sleutelhangers, muismatten en magneten. Op gedragsniveau waren er in totaal zes educatieve sessies, die elk vijf tot tien minuten duurden gedurende de twee jaar, met op maat gesneden boodschappen over zonbeschermingsmaatregelen en blootstellingsgedrag. In de interventiegroep gebruikte 27,3% altijd een zonnehoedje aan het begin van het onderzoek. Na drie maanden was dat 42,7%, na één jaar 41,1% en na twee jaar 40,0%. In de controlegroep gebruikte 21,0% altijd een zonnehoedje bij aanvang, 21,4% na drie maanden, 24,0% na één jaar en 22,3% na twee jaar. Zonnebrandcrème werd altijd gebruikt voor het begin van het onderzoek door 26,9% in de interventiegroep en door 23,5% in de controlegroep. Na drie maanden was de *odds ratio* voor regelmatig gebruik van zonnebrandcrème 2,8 keer hoger in de interventiegroep (95% CI: 2,2–3,5). In de interventiegroep gebruikte 39,4% nu altijd zonnebrandcrème en in de controlegroep 23,1%. Na een jaar gebruikte 41,6% altijd zonnebrandcrème in de interventiegroep en 28,1% in de controlegroep. Bij de laatste follow-up na twee jaar gebruikte 39,2% van de interventiegroep ($OR=2,9$; 95% CI: 2,3–3,6) altijd zonnebrandcrème en 26,3% van de controlegroep.

In een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek in een 2x2 factorial design onderzochten Stock et al. (2009) in totaal 148 mannelijke wegwerkers van het Department of Transportation (DOT) van Iowa, in een leeftijdsgroep tussen 24 en 64 jaar. De deelnemers hadden gemiddeld 27 jaar in buitenberoepen gewerkt. Zij brachten 90% vijf tot zes uur per werkdag in de zon door, 60% zelfs zeven tot tien uur. 81% van de respondenten gebruikte aan het begin van het onderzoek nooit of af en toe zonnebrandcrème, 83% droeg nooit of af en toe een hemd met lange mouwen. Oudere deelnemers met een voorgeschiedenis van huidkanker en deelnemers met een lichtere huid rapporteerden hogere niveaus van zonbeschermingsgedrag. De interventies waren

gebaseerd op het Health Belief Model en het Prototype Model of Health Behaviour. De deelnemers werden willekeurig ingedeeld in een van de vier interventiegroepen of in de controlegroep. Deelnemers in twee van de interventiegroepen kregen aan het begin van de studie een UV-foto van hun gezicht en alle interventiegroepen kregen een 12 minuten durende educatieve video over huidkanker of huidveroudering als gevolg van UV-straling of blootstelling aan de zon. De video's bevatten foto's van huidrimpels, ouderdomsvlekken, huidkanker en informatie over huidbescherming in verband met het gebruik van zonnebrandcrème, uitleg over SPF, de aanbeveling om een zonbeschermingsfactor van ten minste 15 te gebruiken en toonde veelgemaakte fouten bij het gebruik van zonnebrandcrème. De controlegroep kreeg noch video noch UV-foto. De follow-up vond plaats onmiddellijk na de interventie, na twee maanden en na één jaar. Op het moment na de interventie was de kennis van de interventiegroepen beter dan die van de controlegroep. Op dat moment was er ook een significant verschil in zonbeschermingsgedrag tussen de interventiegroepen en de controlegroep ($F_s > 7,55$, $p_s < 0,01$, $d_s > 0,81$). Er was geen significant verschil binnen de interventiegroepen ($F_s < 0,63$, $p_s > 0,4$). Bovendien werd een positieve houding van de interventiegroepen ten opzichte van zonbescherming gevonden ($F(1,146) = 11,49$, $p = 0,001$, $d = 0,86$, $M_s = 3,6$ vs. $3,1$). Twee maanden na de interventies werd een frequenter gebruik van zonnebrandcrème door de interventiegroepen vastgesteld ($F(1,144) = 6,04$, $p < 0,02$, $d = 0,68$, $M_s = 0,78$ vs. $1,02$). Bij de laatste follow-up, één jaar na de interventie, vertoonde de controlegroep het geringste zonbeschermingsgedrag. De interventiegroepen die een UV-foto hadden gekregen, vertoonden na één jaar een significant beter zonbeschermingsgedrag dan vóór de interventie ($p_s < 0,02$). Alleen tussen de controlegroep en de eerste interventiegroep, die geen UV-foto en een video over huidveroudering kreeg, kon geen significant verschil worden gevonden. Een interventie met een UV-foto en/of informatie over huidkanker bleek het meest effectief te zijn voor straathoekwerkers.

Andersen et al. (2008) en Buller et al. (2005) onderzochten de langetermijneffecten van de Go Sun Smart (GSS) campagne in een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek dat in de winter van 2001 van start ging. In deze campagne hebben ambassades in skiresorts in het westen van de VS en Canada zonbeschermingsmaatregelen aanbevolen voor werknemers en gasten buiten en binnen, bijvoorbeeld via posters, nieuwsbrieven en een website. De gerandomiseerde steekproef omvatte 3.801 werknemers van 26 skigebieden, na uitsluiting van personen die niet in aanmerking kwamen. Bij de eerste follow-up in het voorjaar van 2002 namen nog steeds 2.119 proefpersonen deel en bij de tweede follow-up in het najaar van 2002 1.463. De deelnemers waren gemiddeld 34 jaar oud, 96% had een lichte huidskleur en 59% van de deelnemers werkte buitenshuis. De controlegroep bestond uit werknemers van de skigebieden zonder interventie. Bij de eerste follow-up waren er 14% minder zonverbrandingen op een dichotome schaal in vergelijking met de uitgangssituatie in de winter van 2001, en 8% minder in de controlegroep ($OR = 1,63$, $p < 0,05$). Het aantal zonverbrandingen was lager in de interventiegroep dan in de controlegroep (verschil: 0,25%, $p < 0,05$). Er waren verschillen in zonbeschermingsgedrag bij de tweede follow-up. Deelnemers in de interventiegroep droegen nu vaker een zonnebril ($OR = 1,26$, $p < 0,01$), gebruikten vaker zonnebrandcrème ($OR = 1,43$, $p < 0,01$) en vermeden vaker de zon tijdens het werk ($OR = 1,17$, $p = 0,08$). Over het geheel genomen had de interventiegroep een hogere score voor zonbeschermingsgedrag dan de controlegroep ($IG: 2,57$, $KG: 2,63$, $p = 0,04$). Er werden geen significante effecten gevonden voor de bescherming tegen de zon bij de follow-ups. Over het geheel genomen waren de resultaten afhankelijk van het skigebied en de mate waarin het de Go Sun Smart (GSS) maatregelen had geïmplementeerd. Uit de studie bleek dat werknemers meer

zonverbranding oplopen en minder zonbeschermingsmaatregelen nemen in skigebieden die minder GSS-materiaal beschikbaar hebben gesteld. Het GSS-programma verminderde op korte termijn de buitensporige blootstelling van werknemers in skigebieden aan UV-straling. De effecten op middellange termijn van het GSS-programma op de preventie van huidkanker in skigebieden zijn minstens even groot als de effecten op korte termijn, vooral wat het zonbeschermingsgedrag betreft. De effecten zijn groter in de zomer dan in de winter.

In de studie van Ruppert et al. (2018), zoals hierboven nader beschreven, is gekeken naar de effectiviteit van beroepspreventiemaatregelen op het thema huidkanker bij studenten aan een beroepsopleiding die werkzaam zijn op buitenwerkplekken in Duitsland. Naast de reeds beschreven resultaten werd drie maanden na het basisonderzoek ook een significante correlatie gevonden tussen het gebruik van zonnebrandmiddelen en het geslacht (vrouw) en de leeftijd (>22 jaar). De houding van de deelnemers ten opzichte van zonbescherming werd op dit punt als goed beoordeeld.

Houdmont et al. (2016) voerden een gecontroleerde studie uit naar de zonbescherming van bouwvakkers in het Verenigd Koninkrijk. In totaal werden 1.279 deelnemers in de studie opgenomen. 120 deelnemers werden opgevolgd. In totaal zaten 70 buitenwerkers in de interventiegroep en 50 in de controlegroep. De interventie vond plaats tijdens werktijd met behulp van een 12 minuten durende DVD getiteld "Sun Safety in Construction: A Workplace Health Guidance Film". De controlegroep kreeg de DVD niet te zien. De deelnemers vulden een vragenlijst in bij het begin van het onderzoek en bij de follow-up na ongeveer een jaar. Met behulp van de vragenlijst werd de deelnemers gevraagd naar tien zonveiligheidsmaatregelen en werd hun persoonlijk gebruik beoordeeld aan de hand van een van de vijf stellingen, gebaseerd op de stadia van het Transtheoretisch Model (TTM) (stadia: gebrek aan intentie, intentievorming, voorbereiding, actie, onderhoud, voltooiing).

Wat de kennis over zonbescherming betreft, waren er geen significante resultaten voor de vijf items. Voor zonbeschermingsgedrag daarentegen was er een toename in het Transtheoretisch Model voor negen maatregelen voor de interventiegroep vergeleken met twee voor de controlegroep. De negen zonbeschermingsmaatregelen die verbeterden in de interventiegroep waren onder andere bedekking van het lichaam bij het werken in de zon (33% verandering, $p < 0,001$), het regelmatig controleren van moedervlekken (27% verandering, $p < 0,001$), functieroulatie om de werktijd in de zon te minimaliseren (24% verandering, $p < 0,001$), het dragen van een zonnebril (22% verandering, $p < 0,001$), het werken in de middagzon tot een minimum beperken (21% verandering, $p < 0,01$), zonnebrandcrème gebruiken (17% verandering, $p < 0,05$), losse kleding met lange mouwen dragen (14% verandering, $p < 0,01$), de zonkracht dagelijks controleren (10% verandering, $p < 0,05$), en een helm met nekbescherming dragen (9% verandering, $p < 0,05$).

7.4.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	<u>Organisatorische maatregel:</u> Op de werkplek moeten de nodige middelen ter beschikking worden gesteld ter bescherming tegen UV-straling (b.v. zonnehoed met rand en nekbescherming, zonnebril, bedekkende kleding, zonnebrandcrème).	
	Mate van consensus: 100%	

De studie van Ruppert et al. (2018), zoals hierboven meer in detail beschreven, ging over de effectiviteit van beroepspreventiemaatregelen over het thema huidkanker bij studenten aan een beroepsopleiding die werkzaam zijn op buitenwerkplekken in Duitsland. Naast de reeds beschreven resultaten werd ook een correlatie gevonden tussen het aanbod en het gebruik van zonnebrillen op de werkplek (Phi: 0,45).

7.5.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	<u>Organisatorische maatregel:</u> Om de blootstelling aan UV-straling te verminderen, moeten de werktijden, met inbegrip van de pauzes (b.v. vermijden van buitenwerk rond het middaguur), worden georganiseerd.	
	Mate van consensus: 95%	

Een studie van Thieden et al. (2005) kon aantonen dat het verschuiven van de pauzetijden van Ierse tuiniers naar de tijden met de hoogste UV-straling resulteerde in een verminderde UV-blootstelling, gemeten met een dosimeter.

7.6.	Op bewijsmateriaal gebaseerde aanbeveling	Nieuw 2020
Niveau van aanbeveling A	<u>Persoonlijke maatregel:</u> Huid en ogen van buitenwerkers moeten tegen zonnestraling worden beschermd. Het lichaam moet zoveel mogelijk worden bedekt met geschikte kleding, d.w.z. kleding met lange mouwen en hoofddeksels met nekbescherming.	
Niveau van bewijs 1 + tot 2++	Primaire studies: (David B. Buller et al., 2005; Houdmont et al., 2016; Kearney et al., 2014; Mayer et al., 2007)	
	Mate van consensus: 100%	

Zoals hierboven besproken, hebben Kearney et al. (2014) een systematische review uitgevoerd van 22 studies over zonbescherming bij boeren en landarbeiders. Twee van deze geïncludeerde studies voerden interventies uit die gericht waren op het overschakelen op geschikte hoofddeksels, bijvoorbeeld door een combinatie van informatie en actie of aanmoediging. Het resultaat was dat 25% van de deelnemers in de interventiegroep van studie één overstapten van een baseballpet naar een breedgerande hoed (Burwell et al. 2004). In studie twee droegen ook meer deelnemers een breedgerande hoed en beschermende kleding na de interventie dan ervoor ($p=0,01$) (Christensen et al. 2007). In een andere studie werd ingegrepen door middel van een 6 maanden durend voorlichtingsprogramma over zonbescherming en (vroeg) opsporing en werden hoofddeksels verstrekt. De interventiegroep vertoonde een toegenomen zonbeschermingsgedrag na het programma ($p<0,01$) (Malak et al. 2011).

Zoals hierboven nader is toegelicht, bevatte de studie van Houdmont et al. (2016) een interventie in de vorm van een korte dvd over zonbescherming in de bouw, die tijdens werktijd werd afgespeeld. Als gevolg daarvan gebruikten meer werknemers in de interventiegroep een afdekking wanneer zij in de zon werkten (33% verandering),

$p < 0,001$). Bovendien droegen meer deelnemers aan de interventie een zonnebril (22% verandering, $p < 0,001$), evenals losse kleding met lange mouwen (14% verandering, $p < 0,001$) en een helm met nekbescherming (9% verandering, $p < 0,05$).

Buller et al. (2005) en Andersen et al. (2008) onderzochten de langetermijneffecten van de Go Sun Smart (GSS)-campagne in geselecteerde skigebieden in de winter van 2001. Eindpunten inzake zonbeschermingsgedrag waren onder meer de frequentie van het gebruik van beschermende kleding, hoeden en zonne- en veiligheidsbrillen. Bij de tweede follow-up in de herfst van 2002 droeg de interventiegroep vaker een zonnebril (OR=1,26, $p < 0,01$) en had zij over het algemeen een hogere algemene score op het gebied van zonbeschermingsgedrag (2,57) in vergelijking met de controlegroep (2,63) ($p = 0,04$).

In de studie van Mayer et al. (2007) vonden de interventies plaats in het kader van het reeds genoemde SUNWISE-project. Op het niveau van de fysieke omgeving werden onder meer zonnehoeden verstrekt. In de interventiegroep gebruikte 27,3% altijd een zonnehoedje aan het begin van het onderzoek. Na 3 maanden was dat 42,7%, na een jaar 41,1% en na twee jaar 40,0%. In de controlegroep gebruikte 21,0% altijd een zonnehoedje in het begin, 21,4% na 3 maanden, 24,0% na één jaar en 22,3% na twee jaar.

7.7.	Op bewijsmateriaal gebaseerde aanbeveling	Nieuw 2020
Niveau van aanbeveling A	<u>Persoonlijke maatregel:</u> Lichaamsdelen die niet door textiel kunnen worden bedekt of overschaduwd, moeten met een geschikte zonnebrandcrème worden ingesmeerd.	
Niveau van bewijs 1 + tot 2++	Primaire studies: (Andersen et al., 2008; David B. Buller et al., 2005; Houdmont et al., 2016; Mayer et al., 2007; Michelle L. Stock et al., 2009).	
	Mate van consensus: 97%	

In de studie van Mayer et al. (2007) werden ook interventies uitgevoerd in het kader van het SUNWISE-project. Op het niveau van de fysieke omgeving werd onder meer zonnebrandcrème met zonbeschermingsfactor 30 verstrekt. Het eindpunt hier was de hoeveelheid zonnebrandcrème die in een gemeenschappelijke pompflacon werd gebruikt. Voor het begin van de studie werd zonnebrandcrème altijd gebruikt door 26,9% van de interventiegroep en 23,5% van de controlegroep. Na drie maanden was de *odds ratio* voor regelmatig gebruik van zonnebrandcrème 2,8-maal hoger in de interventiegroep (95% CI: 2,2–3,5). In de interventiegroep gebruikte 39,4% nu altijd zonnebrandcrème en in de controlegroep 23,1%. Na een jaar gebruikte 41,6% altijd zonnebrandcrème in de interventiegroep en 28,1% in de controlegroep. Bij de laatste follow-up na twee jaar gebruikte 39,2% van de interventiegroep (OR=2,9; 95% CI: 2,3–3,6) altijd zonnebrandcrème en 26,3% van de controlegroep.

Stock et al. (2009) onderzochten in totaal 148 mannelijke wegwerkers van het Iowa Department of Transportation (DOT), zoals hierboven in meer detail is uitgelegd. 81% van de deelnemers gebruikte aan het begin van het onderzoek nooit of af en toe zonnebrandcrème. De video's die als onderdeel van de interventie werden getoond, bevatten informatie over huidbescherming in verband met het gebruik van zonnebrandcrème, de uitleg van de

zonbeschermingsfactor, de aanbeveling om een zonbeschermingsfactor van ten minste 15 te gebruiken, en toonde veelgemaakte fouten bij het gebruik van zonnebrandmiddelen. Op het tijdstip na de interventie was er een significant verschil in zonbeschermingsgedrag tussen de interventiegroepen en de controlegroep ($F_s > 7.55$, $p_s < 0.01$, $d_s > 0.81$). Bovendien werd een positieve houding van de interventiegroepen ten opzichte van zonbescherming gevonden ($F(1,146) = 11,49$, $p = 0,001$, $d = 0,86$, $M_s = 3,6$ vs. $3,1$). Twee maanden na de interventies werd een frequenter gebruik van zonnebrandcrème door de interventiegroepen vastgesteld ($F(1,144) = 6,04$, $p < 0,02$, $d = 0,68$, $M_s = 0,78$ vs. $1,02$). Bij de laatste follow-up, een jaar na de interventie, vertoonde de controlegroep het geringste zonbeschermingsgedrag.

Buller et al. (2005) en Andersen et al. (2008) onderzochten de langetermijneffecten van de bovengenoemde Go Sun Smart (GSS)-campagne in geselecteerde skigebieden in de winter van 2001. Eindpunten inzake zonbeschermingsgedrag waren hier de frequentie van het gebruik van zonnebrandcrème en lippenbalsem. Bij de tweede follow-up in het najaar van 2002 gebruikte de interventiegroep vaker zonnebrandcrème ($OR = 1,43$, $p < 0,01$) in vergelijking met de controlegroep.

Zoals hierboven nader toegelicht, onderzochten Ruppert et al. (2018) de effectiviteit van preventiemaatregelen tegen huidkanker op het werk bij studenten aan een beroepsopleiding die werkzaam zijn op buitenwerkplekken in Duitsland. Er werd onder meer een significante correlatie gevonden tussen het gebruik van zonnebrandmiddelen en geslacht (vrouw) en leeftijd (> 22 jaar) drie maanden na het basisonderzoek en na de interventie. De houding van de deelnemers ten opzichte van zonbescherming werd op dit punt als goed beoordeeld.

De studie van Houdmont et al. (2016) omvatte een interventie in de vorm van een korte dvd over zonbescherming in de bouw, die tijdens werktijd werd afgespeeld. Het resultaat was dat meer deelnemers in de interventiegroep zonnebrandcrème gebruikten in vergelijking met de controlegroep (17% verandering, $p < 0,05$).

7.3. **Verstrekking van informatie en motivering van de werknemers om beschermende maatregelen te nemen**

Volgens het ArbSchG (Bundesamt für Justiz, laatst gewijzigd op 31.08.2015) moet de werkgever "de werknemers tijdens hun werktijd adequaat en passend instrueren over veiligheid en gezondheid op het werk". De instructie moet aanwijzingen en toelichtingen bevatten die specifiek zijn afgestemd op de werkplek of het verantwoordelijkheidsgebied van de werknemers. De instructie moet worden gegeven bij de indienstneming van de werknemer, bij wijzigingen in de omvang van de taken, bij de invoering van nieuwe werkmiddelen of technologie, en wel voordat de werknemer met zijn werk begint. De instructie moet worden aangepast aan de ontwikkeling van de gevaren en, zo nodig, regelmatig worden herhaald" (ArbSchG, §12, lid 1).

7.8.	Op bewijsmateriaal gebaseerde aanbeveling	Nieuw 2020
Niveau van aanbeveling A	Beschermings- en preventiemaatregelen moeten persoonlijk worden meegedeeld.	
Niveau van aanbeveling 0	Er kan worden gezorgd voor visuele ondersteuning of herinneringen aan het gewenste doelgedrag, bv. in de vorm van posters, foto's of video's.	
Niveau van bewijs 1 + tot 1 -	Primaire studies: (Andersen et al, 2008; David B. Buller et al, 2005; Kearney et al, 2014; Mayer et al, 2007; Ruppert L., 2018; Michelle L. Stock et al, 2009).	
	Mate van consensus: 100%	

Kearney et al. (2014) voerden een systematische review uit over zonbescherming bij boeren en landarbeiders. De educatieve interventies binnen de 22 verschillende studies leidden tot significante verbeteringen in kennis, attitudes en gedrag. Persoonlijke contacten waren het doeltreffendst.

De interventies in een studie van Mayer et al. (2007) bleken succesvol te zijn in het verhogen van het zonbeschermingsgedrag, gezien de resultaten die hierboven al meer in detail zijn toegelicht. Ook het gemak van de tenuitvoerlegging in de instellingen bleek positief te zijn. Deze interventies bestonden, op het niveau van de fysieke omgeving, uit het verstrekken van zonnehoeden en zonnebrandcrème met zonbeschermingsfactor 30, met ondersteuning van visuele signalen om zonbeschermingsmaatregelen uit te voeren, bijvoorbeeld in de vorm van posters, waterflessen, sleutelhangers, muismatten of magneten. Op gedragsniveau werden gedurende een periode van twee jaar zes onderwijssessies van elk vijf tot tien minuten gehouden met op maat gesneden boodschappen over zonbeschermingsmaatregelen en blootstellingsgedrag.

Stock et al. (2009) concludeerden, op basis van eerder onderzoek dat hierboven uitvoeriger is beschreven, dat een video over huidveroudering geen significant verschil maakt voor het zonbeschermingsgedrag op lange termijn. De meest doeltreffende interventie voor straathoekwerkers was een UV-foto en/of voorlichting over huidkanker.

Andersen et al. (2008) en Buller et al. (2005) onderzochten de langetermijneffecten van de Go Sun Smart (GSS) campagne in een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek dat in de winter van 2001 van start ging. In deze campagne hebben ambassades in skiresorts in het westen van de VS en Canada zonbeschermingsmaatregelen aanbevolen voor werknemers en gasten buiten en binnen, bijvoorbeeld via posters, nieuwsbrieven en een website. Het GSS-programma verminderde op korte termijn overmatige blootstelling aan UV-straling en zonverbranding bij werknemers in de betrokken skigebieden. De effecten op middellange termijn van het huidkankerpreventieprogramma van de GSS zijn minstens even groot als de effecten op korte termijn, vooral wat het zonbeschermingsgedrag betreft. De effecten zijn groter in de zomer dan in de winter. (Voor generalisatie zijn verdere studies noodzakelijk, bijvoorbeeld in andere

werkgebieden, gedurende langere perioden, in landen met een grotere blootstelling aan UV).

Op basis van eerdere studies, die hierboven meer in detail zijn besproken, concludeerden Ruppert et al. (2018) dat preventiemaatregelen en gezondheidsvoorlichting over bescherming tegen huidkanker voor buitenwerkers al op jonge leeftijd moeten beginnen. Informatie en opleiding over UV-straling en bescherming moeten vanaf het eerste opleidingsjaar worden verstrekt. Een lezing is doeltreffender dan een video. Bovendien is het aanpakken van de fysieke omgeving een belangrijke factor. Werkgevers moeten zorgen voor maatregelen ter bescherming tegen de zon.

7.3.1.

Percentage van de werknemers in de open lucht voor wie verplichte of facultatieve preventieve gezondheidszorg geldt.

De tweede verordening over de aanpassing van de voorzorgsmaatregelen op het gebied van de gezondheid op het werk beschrijft uitsluitend de invoering van een preventief zorgaanbod. Een verzorgingsplicht wordt niet ingevoerd (cf. hoofdstuk [7.4](#)).

De Bondsraad legt in de toelichting bij staatskrant nr. 237/19(B) uit dat een kwart van de werknemers buiten werkt, maar niet intensief wordt blootgesteld aan natuurlijke UV-straling van regelmatig een uur of meer per dag. Bijgevolg zouden ongeveer 1,8 miljoen werknemers onder de voorzorgsmaatregel vallen.

Bovendien heeft de wetgever bepaald dat de preventieve zorg elke drie jaar opnieuw moet worden aangeboden. Bijgevolg moet de preventieve zorg jaarlijks worden aangeboden aan 500.000 werknemers.

Gedetailleerde gegevens kunnen worden ontleend aan het DGUV-meetproject over de blootstelling van werknemers aan UV-straling van de zon met GENESIS-UV. Als de verklaring van de Bondsraad dat ongeveer een kwart van de buitenwerkers niet onder de voorzorgsmaatregel valt, wordt toegepast op de in [7.1](#) vermelde cijfers, betekent dit dat ongeveer 4,5 miljoen werknemers onder de voorzorgsmaatregel vallen. Als dit wordt verdeeld over drie jaar, dan is de voorzorgsmaatregel jaarlijks op 1,5 miljoen werknemers van toepassing (Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS), 2019).

7.4.

Bedrijfsgezondheidsonderzoek voor buitenwerkers

Een bedrijfsgezondheidsonderzoek moet bijdragen aan het behoud van de inzetbaarheid en tot de verdere ontwikkeling van de bescherming van de gezondheid op het werk. Het dient om te bepalen of er een verhoogd risico voor de gezondheid bestaat bij het uitvoeren van een bepaalde activiteit en om werkgerelateerde gezondheidsaandoeningen in een vroeg stadium op te sporen. In dit opzicht is het een instrument van secundaire preventie (vroeg opsporing – ook van risicofactoren; vroege interventie, d.w.z. gerichte advisering). Een essentieel onderdeel van een bedrijfsgezondheidsonderzoek is individuele advisering. Als er een passende indicatie is, wordt een aanbod voor een onderzoek gedaan, dat de werknemer kan aanvaarden of afwijzen.

Alleen artsen met een specialistenopleiding arbeidsgeneeskunde of aanvullende opleiding arbeidsgeneeskunde mogen met een bedrijfsgezondheidsonderzoek

worden belast. In de regel moet de bedrijfsarts de preventieve medische controle uitvoeren.

De basisvereisten voor arbeidsgezondheidskundig onderzoek zijn geregeld in de ArbMedVV en de AMR. Er wordt een onderscheid gemaakt tussen de invoering van verplichte en beschikbare preventieve medische zorg:

§ 4 ArbMedVV – Verplichte preventieve zorg

De werkgever zorgt voor verplichte preventieve zorg voor de werknemers, overeenkomstig de bijlage. Verplichte preventieve zorg moet worden geregeld voordat de werknemer begint te werken en met regelmatige tussenpozen daarna. De werkgever mag alleen toestaan dat een activiteit wordt verricht als de werknemer heeft deelgenomen aan de verplichte preventieve zorg.

§ 5 ArbMedVV – aanbod van preventieve zorg

De werkgever biedt de werknemers preventieve zorg aan overeenkomstig de bijlage. Het aanbod van preventieve zorg moet worden gedaan voordat de werknemer begint te werken en met regelmatige tussenpozen daarna. Weigering van een aanbod ontslaat de werkgever niet van de verplichting om regelmatig preventieve zorg te blijven aanbieden.

De tweede wijziging van het ArbMedVV, die op 18 juli 2019 in werking is getreden, voorziet alleen in het aanbieden van **preventieve zorg bij** buitenactiviteiten. De werkgever moet bedrijfsgeneeskundige zorg aanbieden aan werknemers die regelmatig een uur of langer per dag intensief aan natuurlijke UV-straling worden blootgesteld. Bovendien moet hij de blootstelling aan gevaarlijk zonlicht zo laag mogelijk houden.

In AMR 13.3 "Buitenactiviteiten met intensieve blootstelling aan natuurlijke UV-straling van regelmatig één uur of meer per dag", die op 24 september 2019 in het Gemeenschappelijk Ministerieel blad (GMBL) is gepubliceerd, worden buitenactiviteiten met intensieve blootstelling aan natuurlijke UV-straling gespecificeerd op basis van de volgende criteria:

Voor activiteiten in Duitsland moet aan de volgende eisen worden voldaan:

(1) "Voor buitenactiviteiten

- in de periode van april tot september
- tussen 10.00 en 15.00 uur Midden-Europese tijd (CET) (komt overeen met 11.00 en 16.00 uur Midden-Europese zomertijd (CEST))
- van een totale duur van ten minste één uur per werkdag
- op ten minste 50 werkdagen.

(2) Bij activiteiten in de schaduw (bijvoorbeeld door middel van omheiningen of andere zonweringsmaatregelen) die daar permanent en zonder onderbreking worden verricht, worden de voorzorgsmaatregelen pas aangeboden vanaf een duur van in totaal ten minste twee uur in verband met de geringere intensiteit van de UV-straling. De overige in lid 1 genoemde criteria blijven onverlet.

(3) In het geval van openluchtactiviteiten op besneeuwde oppervlakken boven de 1000 meter boven zeeniveau wordt de in lid 1 bedoelde periode verlengd tot de duur van één kalenderjaar. Dit laat de overige in lid 1 bedoelde criteria onverlet (GMBL nr. 36 van 24 september 2019, blz. 697)."

Voor activiteiten buiten Duitsland in het equatoriale gebied tussen 30 graden noorderbreedte en 35 graden zuiderbreedte gelden de volgende voorwaarden voor het aanbod van preventieve zorg door werkgevers:

(1) Voor buitenactiviteiten

- het hele jaar door
- tussen 10 uur en 15 uur plaatselijke tijd
- van een totale duur van ten minste één uur per werkdag
- op tenminste acht werkdagen.

(2) Bij activiteiten in de schaduw (bijvoorbeeld door middel van omheiningen of andere zonweringsmaatregelen) die daar permanent en zonder onderbreking worden verricht, worden de voorzorgsmaatregelen pas aangeboden vanaf een duur van in totaal ten minste twee uur in verband met de geringere intensiteit van de UV-straling. De overige in lid 1 genoemde criteria blijven onverlet.

Voor activiteiten buiten Duitsland in het gehele gebied van het noordelijk halfrond ten noorden van de 30 graden noorderbreedte en in het gehele gebied van het zuidelijk halfrond ten zuiden van de 35 graden zuiderbreedte zijn de criteria van punt 4.2 van overeenkomstige toepassing, waarbij voor het zuidelijk halfrond de plaatselijke tijd bepalend is in plaats van de CET-tijd en de maanden oktober tot maart in aanmerking moeten worden genomen" (GMBI Nr. 36, 24 september 2019, blz. 697). Het aanbod van de werkgever inzake preventieve zorg moet regelmatig worden gedaan, ook als de werknemer een eerder aanbod afwijst. De maximumtermijnen, die zijn geregeld in AMR nr. 2.1 "Tijdslijmieten voor het initiëren/aanbieden van bedrijfsgezondheidszorg" (Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, 2016), zijn daarom als volgt voor activiteiten buitenshuis:

1. Het eerste bedrijfsgezondheidsonderzoek moet binnen drie maanden voor de aanvang van de activiteit worden geregeld of aangeboden.
2. Het tweede onderzoek moet uiterlijk twaalf maanden na indiensttreding worden georganiseerd of aangeboden.
3. Een nieuw onderzoek mag niet later dan 36 maanden na het vorige onderzoek worden aangeboden.

Kortere perioden zijn mogelijk als zij uit arbeidsgezondheidskundig oogpunt noodzakelijk worden geacht en in de risicobeoordeling kunnen worden gespecificeerd. De vermelding wanneer een hernieuwd arbeidsgezondheidskundig onderzoek uit medisch oogpunt geïndiceerd is, maakt deel uit van het voorzorgsattest in de zin van § 6 lid 3 nummer 3 ArbMedVV (zie AMR 6.3), dat aan de werkgever en de werknemer wordt verstrekt. In de eerste jaren van de tewerkstelling ligt de nadruk op instructie en de identificatie van individuele risicofactoren. Vroege opsporing van huidkanker wordt belangrijker naarmate de blootstellingsduur toeneemt.

Om de organisatie van de preventieve zorg en de individuele voorlichting en advisering over alle arbeidsgerelateerde gezondheidsrisico's te vergemakkelijken, moeten alle gelegenheden voor preventieve zorg worden gebundeld in één afspraak met de bedrijfsarts.

7.9.	Op bewijsmateriaal gebaseerde aanbeveling	Nieuw 2020
EK	Het feit dat blootstelling aan UV-straling het hoogste beroepskankerrisico voor buitenwerkers in Duitsland vormt, zou voor de wetgever reden moeten zijn om een verplicht bedrijfsgezondheidsonderzoek voor te schrijven voor alle in hoge mate blootgestelde personen.	
Mate van consensus: 89%		

UV-blootstelling wordt veruit geassocieerd met het hoogste risico op beroepskanker voor werknemers in Duitsland (Drexler, Diepgen, & Letzel, 2019). Dit zou eigenlijk voor de wetgever reden moeten zijn om een bedrijfsgezondheidsonderzoek verplicht te stellen voor alle in hoge mate blootgestelde personen, aangezien individueel advies tot gedragsveranderingen kan leiden, vooral als vroeg met de advisering wordt begonnen.

7.5. Rapportagekanalen, kosten en kosteneenheden voor werkgerelateerde huidkanker

7.5.1. Meldingsroute in geval van vermoeden van de aanwezigheid van een beroepsziekte

Vermoedens van het bestaan van een beroepsziekte kunnen op verschillende manieren worden gemeld aan de respectievelijke verantwoordelijke wettelijke ongevallen-verzekeringinstelling (beroepsgenootschappen en ongevallen-verzekeringfondsen).

Krachtens artikel 193, lid 2, van het Sociaal Wetboek VII (SGB VII) zijn werkgevers wettelijk verplicht een beroepsziekte te melden als zij naar hun persoonlijke weten aanwijzingen hebben voor het bestaan van een hiermee samenhangende beroepsziekte. Voor de kennisgeving is het voldoende dat de opgetreden ziekte verband kan houden met de gevolgen op de werkplek.

Verzekerden kunnen zich rechtstreeks tot de bevoegde UV-autoriteit wenden als zij het bestaan van een beroepsziekte vermoeden.

Volgens § 202 SGB VII zijn artsen wettelijk verplicht een beroepsziekte te melden, ook als de verzekerde daartegen bezwaar maakt. Zij kunnen daar alleen van afzien als het zeker is dat de ziekte al is gemeld.

De medische beroepsziektemelding moet worden gedaan als er een redelijk vermoeden bestaat dat er sprake is van een beroepsziekte in de zin van de zogeheten "beroepsziektenlijst" (bijlage 1 van hetBKV). In het geval van beroepsziekte nr. 5103 (plaveiselcelcarcinomen of multipole actinische keratosen van de huid ten gevolge van natuurlijke UV-straling) is het vermoeden gegrond als de diagnose wordt gesteld op lichaamsdelen die ten gevolge van het werk zijn blootgesteld:

- een plaveiselcelcarcinoom of
- De ziekte van Bowen/Bowen's carcinoom of
- de voorstadia van actinische keratosen.
De precursoren moeten meervoudig voorkomen in de zin van beroepsziekte nr. 5103, d.w.z. met een aantal van meer dan 5 binnen één jaar of een oppervlaktekankervorming van meer dan 4 cm².

Bovendien moet er sprake zijn geweest van relevante werkgerelateerde UV-blootstelling als gevolg van werk in de open lucht. Een ruwe schatting volstaat op het moment van verslaglegging. De richtwaarde is een verhouding tussen privé- en werkgerelateerde UV-blootstelling (zie ook conventie in hoofdstuk 7.4.4). Aangezien de privé-dosis met elk levensjaar toeneemt, neemt ook de werkgebonden UV-blootstellingsduur die nodig is voor een BK-erkenning toe. Langdurige blootstelling in de zin van deze beroepsziekte wordt beschouwd als bv. voor een leeftijd van

- 50 jaar – 15 jaar buitenwerk
- 60 jaar – 18 jaar buitenwerk
- 70 jaar – 21 jaar buitenwerk
- 80 jaar – 24 jaar buitenwerk

De melding van een beroepsziekte moet worden gedaan met behulp van het wettelijk voorgeschreven formulier F6000 "Ärztliche Anzeige bei Verdacht auf eine Berufskrankheit" (Medische melding van een vermoedelijke beroepsziekte). Zij moet onverwijld, d.w.z. zonder verwijtbare aarzeling, worden gedaan. De kennisgeving wordt afzonderlijk door de UV-autoriteit (UV-GOÄ nr. 141) vergoed.

De verzekerden moeten in kennis worden gesteld van de inhoud en van de UV-autoriteit waaraan de beroepsziekte-kennisgeving wordt toegezonden. De keuze voor de verantwoordelijke UV-autoriteit hangt af van de laatste gevaarlijke activiteit van de verzekerde en is:

- in het geval van ondernemingen in de commerciële sector, een beroepsvereniging (opgesplitst per sector),
- in het geval van overheidsbedrijven, één van de regionaal gestructureerde fondsen voor ongevallenverzekering en
- voor activiteiten in de land- en tuinbouw, de Sociale Verzekering voor Land-, Bos- en Tuinbouw (SVLFG).

Voor ambtenaren (b.v. bij de politie of de strijdkrachten) gelden speciale regelingen en het vermoeden van een beroepsziekte moet gewoonlijk door de zieke aan de werkgever worden gemeld. Verdere details worden geregeld in de respectievelijke wetten van de landelijke/bonds-regering voor de zorg voor werknemers.

7.5.2. **Dragers voor de kosten van diagnostiek, therapie en nazorg bij werkgerelateerde huidkanker**

De betaler voor de diagnose en behandeling van werkgerelateerde huidkanker is de ziektekostenverzekering (wettelijk of particulier) totdat het als beroepsziekte wordt erkend.

Als er een vermoeden bestaat van het bestaan van een beroepsziekte, moet dit worden gemeld aan de bevoegde wettelijke ongevallenverzekeringsinstelling. De kennisgeving wordt afzonderlijk vergoed door het ongevallenverzekeringsorgaan (UV-GOÄ-Nr. 141).

Na de erkenning van een beroepsziekte betaalt het ongevallenverzekeringsorgaan alle nodige diensten om de gevolgen van de beroepsziekte met alle passende middelen te verbeteren. De met de behandeling belaste arts ontvangt een behandelingsbevel, dat nadere gegevens bevat over medische verslagen, nazorg en de overname van de kosten voor medische diensten. Meer gedetailleerde informatie hierover is te vinden in de DGUV-gids "Vergoedingen in de arbeidsdermatologie" (Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV) e.V., 2019a).

7.5.3. **Kosten van arbeidsgezondheidsscreening op werkgerelateerde huidkanker**

Naar aanleiding van de tweede verordening tot wijziging van de ArbMedVV zijn de nalevingskosten voor de burgers, voor de economie en voor de administratie in kaart gebracht. Er zijn geen extra kosten voor de burgers of voor de federale overheid, maar voor de economie worden extra jaarlijkse kosten van 16,55 miljoen euro verwacht. Zij omvatten

- Personeelskosten voor het verlies van de werknemer van ongeveer 6,96 miljoen euro,
- Materiële kosten voor het gebruik van bedrijfsartsen van ongeveer 7,56 miljoen euro en
- Administratiekosten voor de inspanning van de werkgever om informatie over preventieve zorg te verkrijgen en te verstrekken van ongeveer 2,03 miljoen euro (Federaal ministerie van Arbeid en Sociale Zaken, 2019).

7.5.4. **Kosten van de behandeling van werkgerelateerde huidkanker**

De wettelijke ongevallenverzekeringsinstellingen in Duitsland (beroepsgenootschappen en openbare ongevallenverzekeringsinstellingen met uitzondering van de sociale verzekering voor land-, bos- en tuinbouw) hadden uitkeringsuitgaven voor de medische revalidatie van gevallen van beroepsziekte nr. 5103 ten bedrage van 5,8 miljoen euro in 2017 en 3,3 miljoen euro in 2016 (bron: Kostenenquête beroepsziekten van het DGUV, (Bundesministerium für Arbeit und Soziales, 2019)). Dit resulteert in kosten van 617 euro (2017) en 560 euro (2016) per geval.

Verdere kosten die rechtstreeks verband houden met de ziekte, zoals uitkeringen voor deelname aan het arbeidsproces in geval van een noodzakelijke verandering van werkkring, doen zich in het geval van beroepsziekte nr. 5103 gewoonlijk niet voor. De gemiddelde leeftijd waarop een vermoeden van beroepsziekte werd gemeld was 72 jaar (in 2017), op een moment dat verzekerden meestal geen betaald werk meer verrichten.

8. Secundaire preventie

8.1. Algemene informatie over het vroeg opsporen van huidkanker

J.-F. Chenot, W. Cremer, B. Göckel-Beining, R. Greinert, A. Stang, B. Volkmer, Revisie: C. Berking, P. Mohr, M. Felcht

8.1.1. Definitie van secundaire preventie, vroege opsporing en screening

Secundaire preventie is gericht op de vroege opsporing en preventie van de progressie van een ziekte. Secundaire preventie kan worden omschreven als een overkoepelende term die centraal staat bij het concept en de mogelijkheden van vroege opsporing. De vroege opsporing van ziekten is gericht op de tijdige herkenning van een ziekte, een aandoening of misvorming of andere schade aan de gezondheid. Om geschikt te zijn voor vroege opsporing is het daarom noodzakelijk dat ziekten een lange symptoomvrije fase hebben waarin al voorstadia of vroege stadia van de ziekte aantoonbaar en behandelbaar zijn. Door ziekten in een vroeg stadium op te sporen en te behandelen, beoogt secundaire preventie wordt beoogd sterfte, morbiditeit en daardoor verminderde levenskwaliteit te verminderen of te voorkomen.

Screening is een essentieel onderdeel van vroege opsporing. De term "screening" komt uit het Engels en betekent zoiets als "filteronderzoek". Screening is bedoeld om voorlopers, vroege stadia en risicofactoren van een ziekte op te sporen. Bij screening worden "onopgemerkte ziekten of afwijkingen opgespoord met behulp van snelle en grootschalige tests [...]. Screeningstests maken onderscheid tussen schijnbaar gezonde mensen en mensen die de ziekte zouden kunnen hebben". (Beaglehole, Bonita, & Kjellström, 1997). Niet elke screeningstest neemt de vorm aan van een systematische screening. Een screening maakt deel uit van een overkoepelend programma waarin de doelgroep, de screeningmethode en de testprocedures met betrekking tot de doelziekte vooraf zijn vastgesteld. Een dergelijk screeningsprogramma wordt gekenmerkt door "het aanspreken van alle personen van een welomschreven doelgroep en specificaties voor kwaliteitsborging vanaf de eerste uitnodiging tot de evaluatie van de eindpunten" (Giersiepen, Hense, Klug, Antes, & Zeeb, 2007). Het voldoet aan welomschreven en controleerbare kwaliteitsnormen in die zin dat de artsen die de screening uitvoeren niet alleen een gestandaardiseerde onderzoeksmethode gebruiken maar ook hun onderzoeksresultaten documenteren, waardoor de screening evalueerbaar wordt.

Huidkankerscreening omvat de screening van schijnbaar gezonde deelnemers, het verzamelen van medische voorgeschiedenis en visuele inspectie van het gehele lichaam (screeningstest) voor de vroege opsporing van huidtumoren. In de regel moet in dit verband ook advies worden gegeven over risicofactoren en preventie van huidkanker.

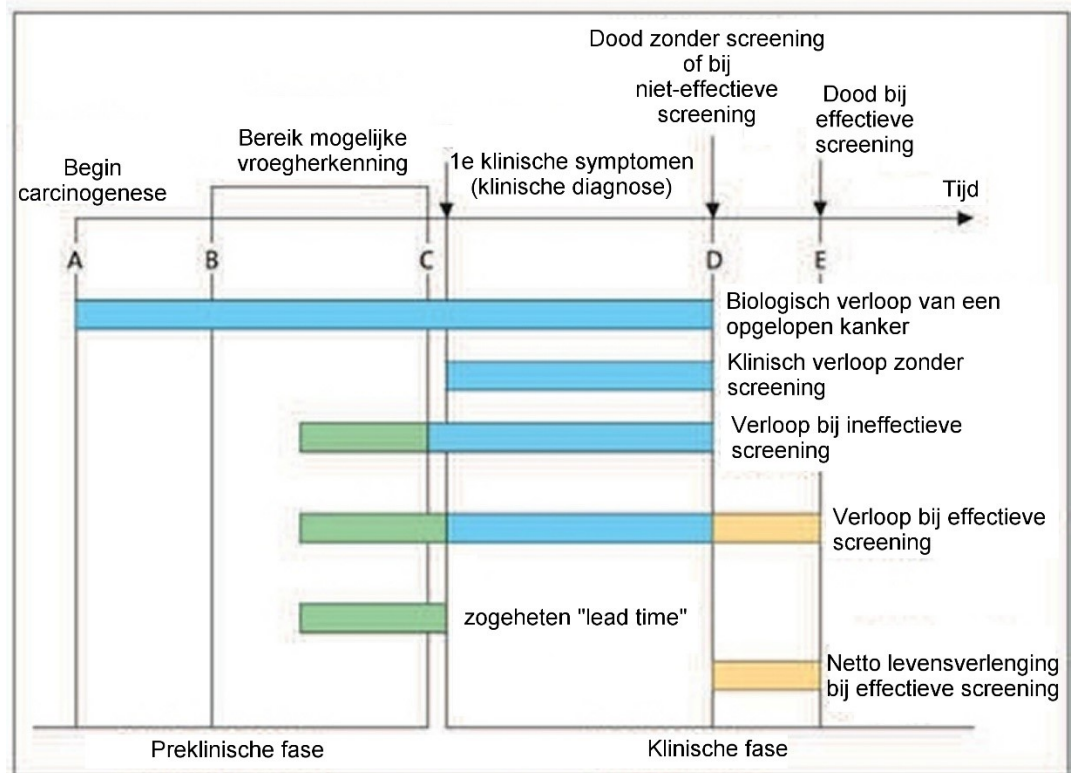
De term **preventie**, die ook vaak in de context van secundaire preventie wordt gebruikt, is een term die juridisch wordt gebruikt in de zin van het afdekken van een risico, bijvoorbeeld door middel van een verzekering. Deze term is echter misleidend omdat de indruk zou kunnen ontstaan dat regelmatige deelname het ontstaan van kanker voorkomt. In het kader van de secundaire preventie moet daarom de term "vroege opsporing" worden gebruikt, zoals die ook wordt gehanteerd in de richtlijn voor vroege opsporing van kanker van het G-BA.

8.1.2. **Doelstellingen van screening / basisbeginselen van screeningmaatregelen**

Het kernconcept van screening is de veronderstelling dat door de diagnose van een ziekte (b.v. kanker) in een vroeg stadium, de behandeling meer kans van slagen heeft en het risico van ziekte en sterfte wordt verminderd. Deze veronderstelling gaat er impliciet van uit dat de prognose verslechtert naarmate de ziekte voortschrijdt, als zij niet wordt behandeld. In het geval van melanoom en SCC is een kleinere tumordikte (d.w.z. een huidlaesie in een minder vergevorderd stadium) de belangrijkste prognostische factor voor een betere overleving (zie bv. voor plaveiselcelcarcinoom Brantsch et al., 2008). Voor patiënten met een BCC betekent de opsporing van de ziekte in een vroeg stadium een betere levenskwaliteit omdat er minder ingrijpende therapeutische maatregelen nodig zijn.

Om voor screening in aanmerking te komen is een (lange) "preklinische fase" waarin vroege opsporing mogelijk is, een essentiële voorwaarde (J. M. G. Wilson & Jungner, 1968). De ziekte begint op een bepaald moment zonder dat het nog te ontdekken is. Pas later kan de ziekte worden gediagnosticeerd, bijvoorbeeld wanneer een solide tumor een minimale, d.w.z. zichtbare omvang heeft bereikt. De fase voordat een ziekte zelfs zonder screening zou worden gediagnosticeerd, staat bekend als de preklinische fase of "*sojourn time*" (Spix & Blettner, 2012). Bijgevolg kan screening alleen in deze preklinische fase tot een vroegere diagnose leiden. De periode waarin de diagnose wordt vervroegd, wordt "*lead time*" genoemd. Noch de "*lead time*", noch de preklinische fase kan voor individuele personen worden bepaald. De verdeling van deze twee perioden kan echter worden geschat voor een gescreende populatie. Verwacht wordt dat in een gescreende groep de gemiddelde leeftijd op het moment van de diagnose lager is (met

de waarde van de respectievelijke "lead time") dan in een vergelijkingsgroep zonder screening (Spix & Blettner, 2012).



Figuur 13: Kankerverloop bij effectieve screening (Becker, 2002)

Sinds de invoering van screeningmaatregelen is de discussie over de eindpunten van kankerscreeningprogramma's voortdurend in beweging geweest. Schwartz e.a. (1979) definieerden een hogere levenskwaliteit en een langere levensduur als maatstaven voor de doeltreffendheid van het wettelijk verplichte kankerscreeningprogramma (CRP). Vandaag de dag wordt het terugdringen van het sterftecijfer echter vaak gezien als het belangrijkste doel. Daarom zijn als doelstellingen geformuleerd: de vermindering van ongunstige ziektestadia, de verhoging van de levensverwachting, de vermindering van de morbiditeit, het vermijden van onnodige onderzoeken (b.v. biopsies), de vermindering van de kosten van dure behandelingen van gevorderde ziekten, de verbetering van de levenskwaliteit en de voorlichting van de bevolking over de screeningmaatregelen. Deze doelstellingen zijn ook de parameters voor de resultaatgerichte evaluatie van screeningmaatregelen.

De doelgroep bestaat uit mensen die zich subjectief gezond voelen en ook overwegend gezond zijn. Tot de doelgroep behoren niet de mensen die wegens klachten of met symptomen voor screening komen of die in nazorg zijn. Daarom zijn bij een screening weinig positieve testresultaten te verwachten.

Volgens Morrison (Morrison, 1992) worden de deelnemers bij screening verdeeld in "personen met een geringe waarschijnlijkheid dat zij de ziekte hebben" en "personen met een grote waarschijnlijkheid dat zij de ziekte hebben", waarbij de tweede groep vervolgdagnostiek ondergaat (vermoedelijke diagnostiek en/of bevestigende diagnostiek, zie

paragraaf 8.5) om de diagnose te bevestigen. Bijgevolg verwijst screening noch naar diagnose, noch naar behandeling. Als het onderzoek wordt uitgebreid tot het gehele lichaam om een diagnose te stellen van een zelfontdekte huidlaesie, kan dit ook "screening" worden genoemd.

Volgens de screeningcriteria van Wilson en Jungner (1968) moet de screening op kanker aan de volgende punten voldoen (J. M. G. Wilson & Jungner, 1968):

1. De doelziekte moet een belangrijk gezondheidsprobleem zijn.
2. Het natuurlijke verloop van de ziekte moet voldoende bekend zijn.
3. Er moet een herkenbaar voorstadium aanwezig zijn.
4. De behandeling zou in een vroeg stadium doeltreffender moeten zijn dan in een laat stadium.
5. Er moet een doeltreffende test beschikbaar zijn om vroege stadia op te sporen.
6. De test moet aanvaardbaar zijn.
7. De onderzoeksintervallen moeten bekend/vastgesteld zijn.
8. Adequate financiering van het gezondheidszorgstelsel om de extra kosten te dekken die uit screening voortvloeien.
9. Zowel de fysieke als de psychologische risico's moeten kleiner zijn dan de voordelen.
10. De kosten moeten worden afgewogen tegen de baten.

Deze zijn door Andermann et al. (2008) herzien op basis van recentere literatuur. De volgende criteria worden door hen genoemd:

- Het screeningsprogramma moeten ingaan op een erkende behoefte / maatschappelijk probleem.
- De doelstellingen van het onderzoek moeten aan het begin worden vastgesteld.
- Er moet een welomschreven doelgroep zijn.
- Er moet wetenschappelijk bewijs zijn voor de doeltreffendheid van het screeningsprogramma.
- Het programma moet verklaringen bevatten over de opleiding van medici, de gebruikte tests, de klinische procedures en het programmabeheer.
- Er moet kwaliteitsborging zijn met een mechanisme om het potentiële screeningrisico tot een minimum te beperken.
- Het programma moet een geïnformeerde keuze, vertrouwelijkheid en eerbiediging van de autonomie van het individu waarborgen.
- Het programma moet zorgen voor gelijkheid en toegang tot screening voor de hele doelgroep.
- De evaluatie van het programma moet vanaf het begin worden gepland.
- Het algemene voordeel van screening moet groter zijn dan de schade.

Huidkanker voldoet aan de meeste, zo niet alle, van deze criteria en is daarom geschikt voor screening. Er is echter meer bewijsmateriaal nodig om al deze 10 criteria te beoordelen, bv. de schadelijke effecten van een huidkankerscreening, de kosteneffectiviteit en de vraag naar het geschikte screeningsinterval.

In een screeningsprogramma wordt de screening meestal uitgevoerd door speciaal opgeleide artsen. Enerzijds kan een screening worden uitgevoerd op een hele populatie (bevolkingsonderzoek of ook massascreening), zonder deze op te splitsen in

subgroepen. Een andere mogelijkheid is screening van risicogroepen alleen in bepaalde bevolkingsgroepen, b.v. personen die een grotere kans hebben om b.v. huidkanker te krijgen (J. M. G. Wilson & Jungner, 1968). Gezien de afhankelijkheid van de positief voorspellende waarde (PVW, zie hieronder) van de prevalentie van een ziekte in een bepaalde populatie, en omdat de prevalentie per definitie hoger is in risicogroepen, zal een screeningprogramma gewoonlijk het productiefst en doeltreffendst zijn wanneer het gericht is op personen met een hoog risico (betere PVW in risicogroepen in vergelijking met PVW in niet-risicogroepen).

Een screeningprogramma kan systematisch zijn, d.w.z. een goed georganiseerd programma met een gestandaardiseerd en kwalitatief hoogstaand screeningonderzoek. Een gedecentraliseerde niet-systematische screening daarentegen wordt ook wel "opportunistische" of "grijze" screening genoemd (J. M. G. Wilson & Jungner, 1968). Door het ontbreken van een gestandaardiseerde screeningprocedure zijn evaluaties van opportunistische screening moeilijk uit te voeren.

Een systematisch screeningsprogramma moet de volgende componenten omvatten (Federal Joint Committee, 2009; Spix & Blettner, 2012):

- Een doelpopulatie.
- Een wervingsstrategie. De strategieën omvatten vaak campagnes via de massamedia met specifiek op de doelgroep afgestemde informatie, alsmede uitnodigings- of herinneringsbrieven die persoonlijk worden gericht aan degenen die in aanmerking komen voor deelname.
- Een screening test.
- Een gestandaardiseerd opleidingsprogramma voor de uitvoerende artsen.
- Een onderzoeksinterval.
- Traceren van patiënten.
- Evaluatie. Om bewijsmateriaal over de doeltreffendheid van een screeningprogramma te verzamelen, is de ontwikkeling van een alomvattende evaluatiestrategie van essentieel belang. Dit omvat een evaluatie van de resultaten in termen van mortaliteit, incidentie van stadia, morbiditeit en levenskwaliteit, alsook een procesevaluatie, een evaluatie van de opleiding en een evaluatie van de campagnes en de algemene aanwervingsstrategie.

8.1.3. Parameters van een screening

Een screeningtest wordt uitsluitend gebruikt om verdachte bevindingen binnen een bepaalde doelgroep op te sporen. Er worden vier groepen gevormd: de ware positieven (ziek en als zodanig herkend), de valse positieven (niet ziek maar als ziek gediagnosticeerd), de valse negatieven (ziek maar gezond bevonden) en de ware negatieven (gezond en als zodanig herkend).

De sensitiviteit of **gevoeligheid** van een diagnostische testprocedure geeft het percentage zieke patiënten aan bij wie de betreffende ziekte daadwerkelijk door de toepassing van de test wordt opgespoord.

De **specificiteit** van een diagnostische testprocedure geeft aan hoe groot de kans is dat in werkelijkheid gezonde mensen die niet aan de ziekte in kwestie lijden, in de test ook als gezond worden herkend.

De **positief voorspellende waarde (PVW)** geeft aan hoeveel mensen die door middel van een testprocedure de diagnose van een bepaalde ziekte hebben gekregen, ook werkelijk ziek zijn. De PVW wordt beïnvloed door de prevalentie van de ziekte in de populatie. Hoe hoger de prevalentie, hoe hoger de PVW (Gordis, 2009).

De **negatief voorspellende waarde (NVW)** geeft aan hoeveel mensen die door middel van een testprocedure niet gediagnosticeerd zijn met een bepaalde ziekte, in werkelijkheid gezond zijn.

Kanker is een progressieve ziekte en screening is in het algemeen bedoeld om kanker op te sporen in een vroeger stadium dan in de reguliere zorg – met name voordat de tumor een invasief stadium heeft bereikt.

Een screeningstest is, net als bijna elke diagnostische test, zelden 100% accuraat (d.w.z. dat alle personen die de ziekte hebben, worden opgespoord als "echte positieven") omdat het geen diagnostische test is. Normaal gesproken is er geen "Gouden standaard" voor het vergelijken van de status van een ziekte. De meeste deelnemers aan de huidkankerscreening zijn "echte negatieven" (negatief testresultaat en vrij van de ziekte) of "vals-positieven", d.w.z. een positief testresultaat hoewel de ziekte niet aanwezig is. Slechts een fractie van de gescreende personen is "echt positief", d.w.z. dat zij een positieve test hebben en door de ziekte zijn getroffen.

8.1.4.

Screening als onderdeel van vroege opsporing van kanker

In het kader van de vroege opsporing van kanker worden verschillende screenings aangeboden. Of een iemand voor screening in aanmerking komt, wordt bepaald door de leeftijd, het geslacht en het onderzoeksinterval. In Duitsland bijvoorbeeld hebben alle vrouwen boven de 20 jaar recht op jaarlijkse screening op baarmoederhalskanker. Voor de screening op darmkanker hebben alle mannen ouder dan 50 en vrouwen ouder dan 55 jaar recht op twee colonoscopieën met een minimuminterval van 10 jaar screening. Voor mammografiescreening worden vrouwen van 50–69 jaar elke 2 jaar per brief uitgenodigd. Prostaatkankerscreening is voor mannen vanaf de leeftijd van 45 jaar. U kunt jaarlijks gescreend worden.

Tabel 30: Screening in het kader van de vroege opsporing van kanker

Geschiktheid van deelnemers volgens leeftijd, geslacht en onderzoeksinterval

Screening op baarmoederhalskanker: Vrouwen vanaf 20 jaar, , jaarlijks onderzoek.

Vrouwen vanaf 35, om de drie jaar testen op HPV.

Darmkankerscreening: vrouwen van 55 jaar en ouder en mannen van 50 jaar en ouder, twee onderzoeken met tussenpozen van 10 jaar.

Mannen 50+: recht op twee colonoscopieën met een minimum interval van tien jaar

Vrouwen 55+: twee colonoscopieën met een minimum interval van tien jaar.

Als mannen en vrouwen pas vanaf 65 jaar van het aanbod gebruik maken: recht op een colonoscopie.

Vrouwen en mannen 55+: recht op een iFOBT (immunologische fecaalocultbloedtest) om de twee jaar zolang er nog geen screeningscolonoscopie is gebruikt.

Mammografie screening: Vrouwen tussen 50 en 70 jaar. Elke 2 jaar.

Screening op huidkanker: mannen en vrouwen van 35 jaar en ouder. Om de 2 jaar

Prostaatkankerscreening: mannen van 45 jaar en ouder. Jaarlijks onderzoek.

De grondslagen voor recht op kankerscreeningonderzoeken zijn:

- **Wet verbetering patiëntenrechten (Wet Patiëntenrechten)**, in februari 2013 in werking getreden. Centraal in de wet staat de standaardisatie van de behandelingsovereenkomst en de bijbehorende verplichtingen van degenen die de behandeling uitvoeren (bv. informatie- en voorlichtingsverplichtingen en voorschriften inzake de administratie van de behandeling), de versterking van de rechten van de patiënten ten opzichte van de dienstverleners en op behandelingsfouten in het kader van de socialezekerheidswetgeving, alsook de versterking van de participatie van patiënten in zelfbestuur.
- **Wet ter versterking van gezondheidsbevordering en preventie** (Preventiewet – PräVG), in werking getreden juli 2015. Wijziging van het Vijfde Sociaal Wetboek (SGB V), §20. De wet is vooral bedoeld om de basis te verbeteren voor de samenwerking tussen socialezekerheidsinstellingen, deelstaten en gemeenten op het gebied van preventie en gezondheidsbevordering. Bovendien worden vroege opsporingsonderzoeken in alle leeftijdsgroepen uitgebreid en belangrijke maatregelen geregeld voor vaccinatie.
- **Wet inzake de verdere ontwikkeling van de vroegopsporing van kanker en voor kwaliteitsborging via klinische kankerregisters** (Wet inzake vroege kankeropsporing en registers [KFRG]), in april 2013 in werking getreden. De wet heeft ten doel het scheppen van juridische en financiële kader voor de oprichting en werking van landelijke klinische kankerregisters.
- **Aanbevelingen van de Raad van de EU inzake kankerscreening**, december 2003. Bevordert en ondersteunt de vroege opsporing van kanker bij alle

- staten van de Europese Gemeenschap en doet aanbevelingen voor de uitvoering ervan.
- **Richtlijn van het Federaal Paritair Comité voor de vroege opsporing van kanker** (Richtlijn voor de vroege opsporing van kanker/ KFE-RL). In werking getreden in juni 2009, laatst gewijzigd in april 2019. De richtlijn regelt de medische maatregelen voor de vroege opsporing van kanker, met name wat betreft de omvang en het tijdstip van de diensten, administratie en evaluatie.
 - **Richtlijn voor georganiseerde kankerscreeningprogramma's** (oKFE-RL). De richtlijn geeft details over de uitvoering van georganiseerde kankerscreeningprogramma's. Essentiële structurele elementen zijn een regelmatige uitnodiging, gecombineerd met begeleidende informatie voor de verzekerden over het betreffende onderzoek, gegevensbescherming, recht van verzet, alsmede de uitvoering van het onderzoek en de evaluatie van het programma.

8.1.5. Voor- en nadelen

Hoewel screeningmaatregelen het sterftecijfer van een ziekte kunnen verminderen en levens kunnen redden, zal de dood als "*outcome*" niet altijd vermijdbaar zijn. Sommige mensen zullen ondanks deelname aan screening aan kanker overlijden omdat de tumor bij screening niet werd ontdekt, de gediagnosticeerde tumor niet op behandeling reageert, of omdat de tumor zich op het moment van de diagnose al in een vergevorderd stadium bevindt.

Bij patiënten met een vals-negatief testresultaat (zij hebben een negatief testresultaat ondanks dat zij de ziekte hebben), kan de bedrieglijke zekerheid leiden tot een vertraagde diagnose. In dat geval blijft de tumor onopgemerkt totdat hij tot symptomen leidt of bij het volgende screeningsonderzoek wordt ontdekt.

Patiënten met vals-positieve testresultaten (deze hebben een positief testresultaat hoewel er geen ziekte is) kunnen leiden tot onnodige, meervoudige excisies. Bovendien wordt de tijd totdat de onschadelijke / benigne histopathologische bevindingen worden ontvangen door veel patiënten als een grote psychologische belasting ervaren.

Intervalcarcinomen, d.w.z. tumoren die worden ontdekt tussen twee screeningonderzoeken (Gordis, 2009), kunnen ook voorkomen ondanks een doeltreffend screeningsprogramma. Dit zijn geen vals-negatieve resultaten. Intervalcarcinomen ontstaan ofwel omdat het screeningsinterval te lang is, ofwel omdat de patiënt getroffen wordt door een bijzonder snel groeiende tumor. Gemiste tumoren (vals-negatieve test) worden ook geteld als intervalcarcinomen. Een onderscheid tussen de intermediaire tumoren en de tumoren die over het hoofd worden gezien, is bij huidkankerscreening niet mogelijk.

Tenslotte ontdekt men bij screening ook zeer langzaam groeiende tumoren die theoretisch/statistisch gezien waarschijnlijk nooit schade hebben berokkend aan de patiënt of op enig moment levensbedreigend kunnen worden voor de patiënt, de zogenaamde overdiagnose. In deze gevallen kan een verdere diagnose of behandeling deze personen eerder schaden dan ten goede komen.

Bij de behandeling van het onderwerp overdiagnose moet rekening worden gehouden met het volgende: De huidige wetenschappelijke definitie beschrijft overdiagnose als de detectie van de

vroeg stadia van een ziekte die de levensduur en de levenskwaliteit van de patiënt op zich niet zou veranderen. De diagnose en de behandeling hebben dus een grotere impact op de levenskwaliteit van de patiënt en brengen hogere kosten met zich mee dan de eigenlijke ziekte zonder de vroege diagnose ooit zou hebben gedaan.

Vanuit medisch-ethisch oogpunt zijn artsen verplicht te handelen volgens het principe van niet-schaden en het principe van zorgvuldigheid. Overdiagnose gevolgd door de operatieve verwijdering van een carcinoom zou dan in theorie overeenkomen met het doen van schade. Echter, aangezien het doel van screening is om tumoren in een vroeg en dus symptoomloos stadium op te sporen, blijft het onduidelijk in hoeverre de tumor in het verdere verloop de gezondheid van de patiënt zou hebben aangetast. Er doet zich dus het dilemma voor dat artsen handelen in de zin van zorg en welzijn van de patiënt, maar ook in de zin van een kwalitatief hoogstaand screeningsprogramma, alstubomen in dit vroege stadium worden verwijderd om eventuele verdere schade voor de patiënt te voorkomen, ook al kan dit vanuit epidemiologisch oogpunt als overdiagnose worden bestempeld.

8.1.	Op bewijs gebaseerde verklaring	Gecontroleerd2020
Niveau van bewijs 2+	Negatieve gevolgen van huidkankerscreening bestaan uit excisies met goedaardige histologie (vals-positieve tests). Het in studies beschreven aantal excisies varieert van 3,25 tot 179, d.w.z. dat tussen 3,25 en 179 excisies nodig zijn om een maligne huidtumor histologisch te bevestigen.	
	Primaire studies: (E. W. Breitbart et al., 2012b; Engelberg, Gallagher, & Rivers, 1999; Guther, Ramrath, Dyll-Smith, Landthaler, & Stolz, 2012; Schmitt, Seidler, Heinisch, & Sebastian, 2011)	
	Mate van consensus: 91%	

8.2.	Aanbeveling op basis van consensus	Gecontroleerd2020
EK	Met uitzondering van vals-positieve tests is er tot dusver weinig bewijsmateriaal over de potentiële risico's en negatieve gevolgen van screening op huidkanker. Mogelijke negatieve gevolgen zijn overdiagnose, overbehandeling, negatieve psychologische gevolgen en mogelijke vertraging van de diagnose als gevolg van vals-negatieve tests. Deze potentiële risico's en negatieve gevolgen van huidkankerscreening moeten zoveel mogelijk worden beperkt door een passende opleiding en vorming van de artsen. Artsen moeten potentiële risico's en negatieve gevolgen vóór de screening met hun patiënten bespreken.	
	Mate van consensus: 94%	

Talrijke studies hebben de potentiële voordelen van huidkankerscreening voor zowel individuen als het grote publiek onderzocht (b.v. vermindering van sterfte en morbiditeit en verhoging van de levenskwaliteit). Maar omdat screening bedoeld is om gezonde mensen te onderzoeken en te testen, moeten de potentiële schade en risico's die aan deze procedures verbonden zijn nog zorgvuldiger worden onderzocht.

Ondanks de wereldwijd stijgende incidentie van melanoom, BCC en SCC, is Duitsland het enigeland met een nationaal bevolkingsprogramma voor huidkankerscreening. Veel landen met een hoger aantal gevallen van huidkanker staan nog terughoudend tegenover de invoering van een dergelijk programma. Om een screeningprogramma in te voeren, moeten de potentiële voordelen opwegen tegen de mogelijke risico's en nadelen. Alleen dan kan het screenen van ogenschijnlijk gezonde bevolkingsgroepen worden gerechtvaardigd. Omdat studies naar de belasting van een screeningsprogramma voor individuen en het gezondheidszorgsysteem ontbreken en omdat de effectiviteit nog niet onomstotelijk is aangetoond, bevelen veel organisaties, waaronder de United States Prevention Services Task Force (USPSTF, (U.S. Preventive Services Task Force, 2001; Wolff, Tai, & Miller, 2009) en de Australian Cancer Council (gepubliceerd september 2019) met de New Zealand Guidelines Group (Australian Cancer Network Melanoma Guidelines Revision Working Party, 2008) geen routinematige huidkankerscreening aan.

Veel bezwaren worden opgeroepen door screeningtests omdat screeningstesten ook vals-positieven en vals-negatieven opleveren. Uit vele studies is gebleken dat huidafwijkingen vaak benigne blijken te zijn. Het percentage histopathologisch bevestigde benigne afwijkingen varieert van 70% tot bijna 90% (E. W. Breitbart et al., 2012b; Engelberg et al., 1999; Guthrie et al., 2012; Schmitt et al., 2011). Slechts een klein deel van de patiënten krijgt een "echt-positief" screeningresultaat. Het delen van deze kennis door artsen met hun patiënten zou de druk en de angst van patiënten met mogelijke "vals-positieve" testresultaten kunnen verminderen. De volgende mogelijke risico's en nadelen zijn verbonden met vals-positieve testresultaten:

- Overbodige verdere tests en/of onderzoeken kunnen tot complicaties leiden en de patiënt schaden. In het geval van de wettelijke huidkankerscreening kunnen onnodige biopsiën complicaties veroorzaken en bovendien leiden tot ontsierende en talrijke littekens. Als deze littekens voorkomen op zichtbare delen van het lichaam, zoals het gezicht, kan dit psychologische schade veroorzaken bij de patiënt. Er worden verschillende gegevens verstrekt over het aantal excisies (NNE) dat nodig is om een huidtumor te vinden. Een studie over een huidkankerscreening toonde bijvoorbeeld een excisie rate per nieuw gediagnosticeerde melanoom van 179:1, wat wijst op een lage diagnostische specificiteit (Schmitt et al., 2011). In het Duitse SCREEN-project daarentegen moesten slechts 27 excisies worden uitgevoerd om een melanoom op te sporen, terwijl de NNE voor BCC 8:1 en SCC 41:1 was (E. W. Breitbart et al., 2012b). In het SCREEN-project kregen dermatologen en andere gekwalificeerde artsen een aanvullende opleiding over vroege opsporing (E. W. Breitbart et al., 2012b), wat niet het geval was in de studie van Schmitt et al. (Schmitt et al., 2011). Dit kan hebben geleid tot de lagere NNE en onderstreept het belang van specifieke opleiding en scholing voor artsen die deelnemen aan huidkankerscreening.
- Dure, onnodige excisies kunnen een financiële belasting vormen voor de gezondheidszorg, evenals overdiagnose en onnodige behandeling.
- De levenskwaliteit kan worden aangetast door bezorgdheid en stress tijdens de wachtperiode voor het definitieve (negatieve) screeningresultaat. Deze negatieve psychologische effecten hangen vooral af van de hoeveelheid informatie waarover de screeningdeelnemer beschikt en van de communicatieve vaardigheden van de arts.

- Degenen die bij latere procedures complicaties hebben opgelopen, kunnen gerechtelijke stappen ondernemen. Dit kan het vertrouwen van de bevolking in screening verminderen.

De volgende potentiële risico's en schade zijn verbonden aan vals-negatieve testresultaten:

- Vals-negatieve resultaten kunnen leiden tot een bedrieglijk gevoel van veiligheid; zo kan de patiënt doktersafspraken afzeggen omdat de eerdere screening suggereerde dat alles in orde was. In dat geval blijft de tumor onopgespoord tot hij vanzelf zichtbaar wordt of bij de volgende screeningsronde wordt ontdekt. Tegen die tijd kan het te laat zijn voor behandeling of kan de tumor in een verder gevorderd stadium zijn dan het geval zou zijn geweest als de diagnose klinisch was gesteld zonder een screeningsaanbod. Dit kan leiden tot een hogere morbiditeit, dure therapieën en een lagere levenskwaliteit als gevolg van de vertraagde diagnose. In het extreme geval van een melanoom, dat gepaard gaat met een potentieel grote kans op uitzaaiingen, kan een vals-negatief testresultaat mogelijk tot de dood leiden. Osborne et al. (2003) brengen verslag uit over de nauwkeurigheid van de diagnose van "vals-negatieven" in verschillende klinieken. Zij ontdekten dat het aantal vals-negatieven het laagst was in gespecialiseerde huidklinieken ("pigmented lesion clinics"). Zij concluderen dat de ervaring van dermatologen die in dergelijke gespecialiseerde klinieken werken, een verklaring kan zijn voor de verbeterde diagnostische accuratesse (Osborne, Chave, & Hutchinson, 2003).
- Mensen die door een laat stadium van huidkanker worden getroffen, kunnen gerechtelijke stappen ondernemen, ook al hebben zij aan een huidkankerscreening deelgenomen. Ook dit kan het vertrouwen van de bevolking in screeningmaatregelen verminderen.

De meeste deelnemers aan huidkankerscreening hebben een "waar-negatieve" testuitslag en hebben baat bij huidkankerscreening omdat de medische bevestiging dat zij gezond zijn als positief wordt opgevat. Patiënten met een "waar-positieve" uitslag kunnen door de diagnose onder druk komen te staan, omdat hun ziektefase wordt verlengd door de eerdere diagnose als gevolg van screening en zij moeten afwachten of zij baat hebben bij een snelle behandeling (Engelberg et al., 1999; Spix & Blettner, 2012). Bovendien kunnen logistieke vertragingen bij de doorverwijzing van verdachte laesies (via raadpleging van een dermatoloog of verdere procedures) de potentiële schade vergroten, bijvoorbeeld doordat de tumordikte van het melanoom toeneemt en de overlevingskansen afnemen (Pacífico, Pearl, & Grover, 2007).

De visuele totale lichaamsinspectie kan ingezet worden als screeningstest voor de opsporing van huidkanker. Het wordt uitgevoerd zonder technische hulpmiddelen en is veilig, niet-invasief en goedkoop. Het is een veilige, goedkope en niet-invasieve screeningstest. Bovendien is het noch pijnlijk voor de patiënten, noch buitensporig tijdrovend voor de artsen. Tot dusver zijn er geen nadelen bekend die rechtstreeks voortvloeien uit een volledig lichaamsonderzoek, afgezien van het feit dat het voor de deelnemer ongemakkelijk kan zijn zich voor het onderzoek volledig uit te kleden.

Een huidtumor die bij een screening niet is ontdekt, kan een symptomatisch stadium bereiken voordat het volgende screeningsonderzoek moet plaatsvinden. Deze tumoren worden "interval-carcinomen" genoemd. Bijgevolg worden "vals-negatieve" testresultaten gebruikt om het geschikte screeningsinterval voor huidkankerscreening te bepalen. Dit zou de mogelijke negatieve gevolgen

van "vals-negatieven" verminderen, maar het aantal "vals-positieven" verhogen. Een te kort screeninginterval, bv. om de drie maanden voor personen met een hoog risico, kan langdurige psychologische stress veroorzaken en de levenskwaliteit van de betrokkene negatief beïnvloeden.

De opgesomde mogelijke schade wordt in de volgende tabel samengevat en afgezet tegen de mogelijke voordelen:

Tabel 31: Potentiële schade en voordelen van screening

Mogelijke schade:	Mogelijke voordelen
<ul style="list-style-type: none"> • Vals negatieve resultaten: Patiënt en dokter gerustgesteld, kanker groeit, kan tot de dood leiden. Het vertrouwen in de dokter en het systeem is geschonden. • Vals-positieve resultaten: Als gevolg van vals-positieve uitslagen zijn patiënt en arts ongerust en beginnen diagnostische stappen; in de wachtperiode fysieke en psychologische stress voor de patiënt, na histologische opheldering verlichting, wat kan leiden tot het opbouwen van vertrouwen met de arts en het systeem. • Overdiagnose: opsporing van vroege stadia die geen invloed hebben op de levenskwaliteit en -duur. Diagnose en behandeling zouden de kwaliteit van het leven veranderen en kosten met zich meebrengen. Ethische bezwaren verhinderen wetenschappelijk bewijs van overdiagnose. 	<ul style="list-style-type: none"> • Opsporing en behandeling in een vroeg stadium <ul style="list-style-type: none"> ◦ Vermindering van morbiditeit ◦ Verlaging van het sterftcijfer ◦ minder aantasting van de levenskwaliteit en lagere kosten. • Voorkoming van verdere gevolgschade • De arts leert de patiënt beter kennen en kan later misschien teruggrijpen op eerdere bevindingen. • Patiënten (bv. risicogroepen) voorlichten over zelfonderzoek en profylactische maatregelen. • Voorlichting en bewustmaking van de gebruiker over de ziekte en de mogelijke gevolgen van screening.

Openstaande kennisvragen

De meeste studies over de negatieve gevolgen van huidkankerscreening spitsen zich toe op onnodige biopsiën en de NNE. Er is verder onderzoek nodig naar andere factoren die van invloed zijn op mogelijke schade.

De volgende punten moeten in overweging worden genomen:

- Onderzoek naar risicofactoren voor "vals-positieve" en "vals-negatieve" resultaten, zowel bij risicogroepen als bij personen zonder risicokenmerken,
- Overdiagnose in de huidkankerscreening moet worden onderzocht,
- Studies over intervalcarcinomen om het optimale screeningsinterval te bepalen en om "vals negatieven" te verminderen,
- de NNE van opgeleide versus niet-opgeleide artsen en de daaruit voortvloeiende gevolgen voor de patiënten,

- de communicatievaardigheden van artsen en medisch assistenten om deelnemers voor te lichten over de mogelijke voordelen en risico's van huidkankerscreening,
- de negatieve psychologische effecten in verband met de onzekerheid van mogelijke "vals-negatieve" en "vals-positieve" resultaten van een huidkankerscreening,
- negatieve gevolgen van screenings voor artsen (benodigde tijd, enz.).

8.1.6. Methoden voor het vroeg opsporen van huidkanker

Voor de vroege opsporing van melanomen worden in de literatuur zowel populatiegebonden als individuele maatregelen beschreven. Wat de doeltreffendheid van deze maatregelen betreft, d.w.z. een verschuiving van late tumorstadia naar vroege tumorstadia en een vermindering van het sterftcijfer, is het bewijs vrij gering. Het bestaande bewijsmateriaal is bijna uitsluitend gebaseerd op epidemiologische studies en niet op RCT's, waardoor meer bewijsmateriaal had kunnen worden verkregen over de doeltreffendheid van screeningmaatregelen op bevolkingsniveau. Het huidige gebrek aan bewijs van doeltreffendheid uit RCT's is de belangrijkste reden waarom organisaties wereldwijd (U.S. Preventive Services Task Force, 2001; Wolff et al., 2009) dergelijke interventies niet aanbevelen voor de vroege opsporing van huidmaligniteiten (Australian Cancer Network Melanoma Guidelines Revision Working Party, 2008; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2003).

8.1.6.1. Routine zelfonderzoek van de huid

8.3.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	Zelfonderzoek van de huid moet worden aanbevolen.	
	Mate van consensus: 94%	

Wat individuele maatregelen betreft, zou routinematig zelfonderzoek van de huid (SSE) een veelbelovende methode kunnen zijn voor de vroege opsporing van (pre)maligne huidafwijkingen, aangezien het gratis is en geen ongemak veroorzaakt.

Wat de gemiddelde melanoomdikte betreft, konden Titus et al.(2013), die het effect van zelfonderzoek van de huid in New Hampshire onderzochten, geen significant positief effect waarnemen (0,68 mm versus 0,91 mm). Een associatie tussen melanoomdikte (≥ 1 mm versus < 1 mm) en zelfonderzoek van de huid kon worden aangetoond voor een enkele subgroep (zelfonderzoek 1-11x/jaar: OR 0,39, 95% CI: 0,18-0,81) maar niet in het algemeen (OR: 0,68 95% CI: 0,42-1,10) (Titus et al., 2013). Meervoudige toetsing is merkbaar in de statistieken en er is geen reden om de frequentie van zelfonderzoeken te groeperen. Bovendien melden zij een mogelijke vermindering van het melanoomrisico door zelfonderzoek van de huid als dit 1 tot 11 keer per jaar wordt uitgevoerd (OR: 0,74; 95% CI: 0,54-1,02). Er was echter geen algemeen verband tussen de frequentie van zelfonderzoek van de huid en de waarschijnlijkheid van ontdekking van melanoom (OR: 0,91, 95% CI: 0,71-1,16). Bovendien vonden de auteurs een kleinere kans op de diagnose melanoom bij patiënten die in het afgelopen jaar hun huid zelf hadden onderzocht en een bezoek aan een arts hadden gerapporteerd (OR: 0,54, 95% CI: 0.38-0.79).

Paddock et al. (2016) slaagden er niet in een associatie aan te tonen tussen zelfonderzoek van de huid en de mortaliteit van melanoom in een 20-jarig overlevingsonderzoek van patiënten die in 1987–1989 een eerste diagnose cutaan melanoom kregen in Connecticut (adj. hazard ratio: 1,12, 95% CI: 0,61–2,06 zelfonderzoek versus geen zelfonderzoek).

De nauwkeurigheid van het gebruik van “mole mapping diagrams” werd getest in een RCT en was succesvoller in de interventiegroep dan in de controlegroep. De auteurs beschrijven dat een grotere nauwkeurigheid bij het identificeren van nieuwe huidlaesies door het gebruik van diagrammen voor het in kaart brengen van moedervlekken de mortaliteit als gevolg van melanoom kan verminderen en dat het een eenvoudige en kosteneffectieve maatregel is (Chiu, Won, Malik, & Weinstock, 2006).

Verdere studies suggereren dat fotodocumentatie in combinatie met SSE de diagnostische kwaliteit van SSE kan verhogen, wat kan leiden tot een lager excisiepercentage (Hanrahan, D'Este, Menzies, Plummer, & Hersey, 2002; S. A. Oliveria et al., 2004).

Muhn et al. (2000) concludeerden daarentegen uit hun studie dat SSE slechts een matig doeltreffende methode is om veranderingen in de grootte van bestaande huidlaesies op te sporen. Zij onderzochten het vermogen van personen met een hoog risico om veranderingen in de grootte van hun moedervlekken op de rug te detecteren. Aan het begin van de studie werden deze hoogrisicopatiënten opgeleid om SSE uit te voeren. De auteurs melden dat een groot deel van de deelnemers aan het onderzoek (25%) geen veranderingen detecteerde, of ten onrechte veranderingen detecteerde wanneer er geen waren (38%) (Muhn, From, & Glied, 2000).

Concluderend, het bewijsmateriaal over SSE is echter beperkt in termen van kwaliteit en kwantiteit, en het blijft onduidelijk of SSE leidt tot betere resultaten in termen van morbiditeit en mortaliteit.

Tevens is het is echter moeilijk om de ene groep "zelfonderzoek van de huid" te onderscheiden van de andere groep "niet-onderzoek groep". De diagnose door een arts, of het nu een dermatoloog, een huisarts of een andere specialist is, berust meestal op de ontdekking van een verdacht huidverschijnsel door de patiënt zelf of een familielid. Los daarvan moet altijd rekening worden gehouden met personen die toch al regelmatig naar kankerscreening of gezondheidscontroles gaan.

Deze verklaringen tonen de moeilijkheid aan van een wetenschappelijke beschouwing en classificatie van het zelfonderzoek. In dergelijke studies moet het eindpunt realistisch gezien de opsporing van huidkanker (melanoom, SCC, BCC) door de patholoog zijn; alle latere eindpunten zijn wetenschappelijk betwistbaar.

Als we de SSE vergelijken met het aanbevolen zelfonderzoek van de S3-richtlijn over borstkanker en met de S3-richtlijn over maligne testikeltumoren, wordt een significant verschil duidelijk: Hier moet de proefpersoon zelf palperen en niet alleen naar de tumor kijken. In beide richtlijnen wordt zelfonderzoek aanbevolen met instructies. Ook hier is het standpunt van de studies niet duidelijk.

Bij gebrek aan bewijs uit bestaande studies wordt toch aanbevolen zelfonderzoek van de huid uit te voeren met instructies (mole mapping diagrams), ondanks de fundamentele problemen van de beschreven studies.

8.1.6.2. De visuele inspectie van het hele lichaam

Herziening door W. Cremer

Dit hoofdstuk behandelt de visuele inspectie van het hele lichaam dat door zorgverleners wordt uitgevoerd en in internationale studies wordt getest. Het heeft geen betrekking op de op bevolkingsniveau gestandaardiseerde visuele totale lichaamsinspectie in het kader van de wettelijk verplichte screening op huidkanker in Duitsland. Dit wordt besproken in punt 8.2.

8.4.	Op bewijsmateriaal gebaseerde aanbeveling	Gecontroleerd 2020
Niveau van aanbeveling A	Een volledige lichaamsinspectie moet worden uitgevoerd om te screenen op huidkanker.	
Niveau van bewijs 2++	Primaire studies: (E. W. Breitbart et al., 2012b; Katris, Donovan, & Gray, 1998; Moffatt, Green, & Whiteman, 2006; Mogensen & Jemec, 2007)	
	Mate van consensus: 100%	

8.5.	Aanbeveling op basis van consensus	Gewijzigd 2020
EK	Voor een volledig lichamelijk onderzoek moet de onderzoekskamer voldoende helder zijn en moet de onderzoeker de te onderzoeken persoon dicht genoeg naderen om zelfs kleine huidveranderingen met het blote oog te kunnen zien.	
	Mate van consensus: 100%	

De inspectie van het hele lichaam zonder verdere hulpmiddelen bij de ontklede persoon is een eenvoudige en goedkope onderzoeksmethode die al tientallen jaren wordt uitgevoerd en waarmee huidkanker kan worden opgespoord in het kader van een screening (E. W. Breitbart et al., 2012a).

Het bereiken van optimale resultaten met deze methode hangt af van een aantal factoren, zijn er verschillende variabele factoren, waarvan het belang en de weging echter nog niet in studies zijn getest.

Ten eerste is de verlichting van de onderzoekskamer van belang. De ervaring leert dat daglicht en helder wit of geel kunstlicht een voordeel bieden. Volgens DIN 12464-1 ligt de verlichtingssterkte van de algemene verlichting in normale onderzoekskamers tussen 300 en 500 lux. Voor een inspectie van het gehele lichaam lijkt daarom een verlichtingssterkte van ten minste 500 lux voor de algemene verlichting geschikt, terwijl voor gedetailleerde onderzoeken van de huid ongeveer 1.000 lux nodig is. Een tweede factor is de afstand tussen de examinerator en de onderzochte persoon. Om zelfs kleine huidveranderingen met het blote oog te kunnen herkennen en beoordelen, wordt een korte visuele afstand aanbevolen. Er zijn echter geen studies over de minimumafstand waarop gezichtsscherpte voldoende bereikt kan worden.

Daarnaast is de ervaring van de onderzoeker essentieel voor de visuele inspectie van het gehele lichaam. Dit kan gemeten worden aan de hand van de sensitiviteit en specificiteit bij de detectie van

huidkanker. Er zijn verschillende studies gedaan naar de opsporing van melanoom, plaveiselcelcarcinoom en basaalcelcarcinoom. Ook is de mate van differentiatie tussen benigne en maligne huidafwijkingen onderzocht.

De gegevens over de sensitiviteit en specificiteit van de diagnose van melanoom en niet-melanoom en de voorlopers daarvan door inspectie van het gehele lichaam zijn zeer beperkt. De diagnose van niet-melanomateuze huidkanker (NMSC) door onderzoek van het hele lichaam heeft een sensitiviteit van 56–90% en een specificiteit van 75–90%. In een transversaal onderzoek bij Australische huisartsen was de sensitiviteit bij de diagnose van verschillende huidkankers door inspectie van het gehele lichaam 100% voor melanoom (n=1), 89% voor basaalcelcarcinoom (n=62), 80% voor dysplastische naevi (n=30), 58% voor goedaardige benigne naevi (n=69), 42% voor plaveiselcelcarcinoom (n=18) en 10% voor actinische keratosen (n=31), terwijl de specificiteit voor deze entiteiten 76–99% bedroeg. Voor de diagnose van melanoom door klinische inspectie is de sensitiviteit van niet-dermatologisch opgeleide artsen 86–95% en de specificiteit 49–77%. Opleiding in melanoomdiagnostiek heeft de sensitiviteit en specificiteit bij huisartsen niet significant verhoogd.

In een systematisch overzicht evalueerden Mogensen en Jemec alle studies tussen 1990 en 2006 waarin de diagnostische nauwkeurigheid van niet-melanomateuze huidkanker (NMSC) werd onderzocht aan de hand van verschillende diagnostische tests en technologieën. In totaal werden 48 studies opgenomen. Bij zuiver klinisch onderzoek varieerde de sensitiviteit voor de diagnose van NMSC volgens verschillende studies van 56–90% en de specificiteit van 75–90%, met de beste waarden voor BCC (sensitiviteit gevoeligheid 66–89%) (Mogensen & Jemec, 2007).

In een Australisch monocentrisch onderzoek bij 199 opeenvolgende patiënten met 287 histologisch onderzochte laesies, was de sensitiviteit (en specificiteit) van verwijzende huisartsen voor de diagnose BCC 89% (76%), dysplastische naevus 80% (93%), plaveiselcelcarcinoom 42% (93%), actinische keratose 10% (98%) en benigne naevus 58% (99%) (Moffatt et al., 2006).

Kai et al. (2015) hebben de gescreende deelnemers klinisch ingedeeld in drie categorieën (A: geen/zeer laag kankerrisico; B: laag kankerrisico, follow-up indien nodig; C: hoog kankerrisico, nader onderzoek). Voor patiënten in categorie C werd een screeningssensitiviteit van 92,7% en een specificiteit van 95% voor huidkanker van diverse entiteiten aangetoond. Het recall-percentage bedroeg 6,6%, het detectiepercentage 1,9% en de positief voorspellende waarde 26%.

In een vergelijking van 31 huisartsen met opleiding en 32 huisartsen zonder voorafgaande opleiding die melanoomscreening uitvoerden bij 109 personen, was de sensitiviteit niet significant verschillend (bij 98% en 95%, respectievelijk), en was de specificiteit niet significant verschillend (bij 52% en 49%, (Burton et al., 1998). De resultaten zijn echter slechts in beperkte mate reproduceerbaar, aangezien de selectie van huisartsen niet representatief was en zij er vooraf van op de hoogte waren gebracht dat sommige deelnemers aan het onderzoek verdachte huidlaesies hadden. Bij chirurgisch oncologen met verscheidene jaren ervaring in de diagnostiek van melanoom bedroeg de sensitiviteit 86% en de specificiteit 77% voor een zuiver klinisch onderzoek van verdachte gepigmenteerde huidlaesies (Aldo Bono et al., 2002).

In een eenarmige, prospectieve cohortstudie werden 256 patiënten met een verhoogd risico op huidkanker door speciaal opgeleide verpleegkundigen gescreend

om te beoordelen of er al dan niet verdachte huidkankerlaesies aanwezig waren (Katris et al., 1998). De resultaten werden vergeleken met een latere beoordeling door plastisch chirurgen. Verpleegkundigen identificeerden 95% van de verdachte laesies correct, terwijl 16% als vals-positief werd gediagnosticeerd. Door enkele beperkingen in de opzet van deze studie kunnen de resultaten slechts in beperkte mate worden geïnterpreteerd.

8.6.	Op bewijs gebaseerde verklaring	Gewijzigd 2020
<p>Niveau van bewijs</p> <p>2++</p> <p>tot 2-</p>	<p>Volgens een systematisch onderzoek zijn de beschikbare studiegegevens niet voldoende om uitspraken te doen over statistisch significante verschillen tussen dermatologen en huisartsen met betrekking tot de nauwkeurigheid van de classificatie van laesies waarvan vermoed wordt dat het melanoom is.</p> <p>Review: (S. C. Chen, Bravata, Weil, & Olkin, 2001) Primaire studies: (Cristofolini et al., 2015; Ferris et al., 2017)</p> <p>Mate van consensus: 97%</p>	

In een systematische review werden alle studies van 1966 tot 1999 geanalyseerd die de sensitiviteit en specificiteit onderzochten bij de diagnose van melanoom door dermatologen in vergelijking met eerstelijnsartsen. In de studies werd de correcte detectie van melanoom versus niet-melanomateuze huidkanker gemeten (diagnostische nauwkeurigheid) en/of de correcte bepaling of een laesie maligne zou kunnen zijn. Dergelijke laesies zouden aan een biopsie kunnen worden onderworpen of zouden kunnen leiden tot verwijzing naar een melanoomdeskundige (biopsie- of verwijzingsnauwkeurigheid). In totaal werden 32 studies in de eindanalyse opgenomen. Wat betreft de diagnostische nauwkeurigheid in alle prospectieve studies: de sensitiviteit voor dermatologen varieerde van 81% tot 100% in alle prospectieve studies en voor eerstelijnsartsen van 42% tot 100%. De specificiteit werd in geen enkele studie berekend voor dermatologen en slechts in één studie voor huisartsen (98%). De sensitiviteit voor biopsie en of doorverwijzing varieerde van 82% tot 100% voor dermatologen en van 70% tot 91% voor huisartsen. De specificiteit varieerde van 70% tot 89% voor dermatologen en van 51% tot 87% voor huisartsen. De auteurs concludeerden dat de gegevens niet volstonden om verschillen in diagnostische nauwkeurigheid en nauwkeurigheid van biopsie of doorverwijzing tussen dermatologen en eerstelijnsartsen te detecteren (S. C. Chen et al., 2001).

Een prospectieve cohortstudie onderzocht de resultaten van een screeningprogramma dat in 2014 in Pittsburgh werd uitgevoerd als onderdeel van een kwaliteitsinitiatief. In deze studie werden 53.196 patiënten gescreend door 939 artsen: 55 klinisch dermatologen en 884 huisartsen. 155 van deze laatsten hadden een overeenkomstige vrijwillige opleiding gevolgd (INFORMED: Internet curriculum FOR Melanoma Early Detection), 729 niet. In hoeverre de opleiding van invloed is geweest op de resultaten wordt niet vermeld. Er wordt alleen samenvattend gemeld dat melanomen die in het screeningprogramma werden gevonden dunner waren (mediane tumordikte) dan melanomen die niet in het programma werden gediagnosticeerd (0,37 mm vs. 0,65 mm). Er werd geen verschil waargenomen tussen de interventie- en controlegroepen wat betreft de kans op het vinden van melanomen ≥ 1 mm (RR: 0,7, 95% CI: 0,2-2,2) (Ferris et al., 2017).

Een aantal studies toonde weinig bewijs voor de doeltreffendheid van op de bevolking gebaseerde interventies voor de vroege opsporing van huidkanker. In een systematische review werd de doeltreffendheid onderzocht van interventies om de bekendheid met kanker te vergroten en om vroege diagnostische opheldering van mogelijke symptomen te bevorderen (origineel: *“early presentation”*) op gemeenschapsniveau. De onderzoekers vonden bewijs voor de doeltreffendheid van voorlichtingsinterventies (folders, posters en mediacampagnes), namelijk een vermindering van de gemiddelde tumorgrootte van melanomen en een verkorting van de tijd tussen de ontdekking van symptomen en het consult voor diagnose (Austoker et al., 2009). Kai (2015) wijst erop dat patiënten wel vaak voor dermatologisch onderzoek kwamen vanwege zelf ontdekte moedervlekken, maar zelden voor huidtumoren in de genitale regio, omdat deze regio om verschillende redenen minder toegankelijk is voor zelfonderzoek, en plant een bewustmakingscampagne in lokale kranten.

Sommige auteurs bevelen aan om uit capaciteits- en kostenoverwegingen de huidkankerscreening in het algemeen niet ook bij asymptomatische mensen uit te voeren, maar alleen bij mensen met een verhoogd risico, en in plaats daarvan de bevolking te instrueren in zelfonderzoek van de huid (Cristofolini et al., 2015).

In een op een populatie gebaseerd case–controle onderzoek in Australië was er een verband tussen klinische onderzoeken van het gehele lichaam en een afname van de incidentie van melanomen bij patiënten met obesitas (Aitken, Elwood, Baade, Youl, & English, 2010).

Een gemeenschapsinterventie in het VK ter bevordering van de vroege opsporing van melanomen bij de algemene volwassen bevolking had daarentegen geen effect op het sterftecijfer. Eén programma voor gezondheidsvoorlichting bestond uit het verspreiden van folders over de signalen of herkenningstekens van een melanoom en het aanmoedigen van een vroege opkomst voor screening. Zelfonderzoek van de huid maakte geen deel uit van de informatie. Ondanks een toename van de incidentie van dunne melanomen vonden de onderzoekers negen jaar na de voltooiing van het programma geen significante vermindering van de cumulatieve mortaliteit in de interventieregio's in vergelijking met de andere regio's in het VK (Melia et al., 2001).

Bovendien werd in een systematische review van routinematige huidkankerscreening door eerstelijnszorgverleners geconcludeerd dat er onvoldoende bewijs was voor de doeltreffendheid van een dergelijk interventieprogramma (Helfand, Mahon, Eden, Frame, & Orleans, 2001).

In de literatuur worden andere alternatieve screeningsmethoden op bevolkingsniveau genoemd. In een RCT met screening in de gemeenschap werden huisartsen opgeleid in de vroege diagnose en behandeling van huidkanker. De screening werd uitgevoerd als een huidonderzoek van het hele lichaam en de plaatselijke artsen werden ondersteund door speciale "huidscreeningsklinieken". Het aantal onderzoeken van het hele lichaam nam toe in de interventieregio's in vergelijking met de controle-regio's waar geen "huidklinieken" waren opgezet. De auteurs concluderen dat het aanbieden van extra "screeningklinieken" de deelname aan screening zou kunnen verbeteren (Aitken et al., 2002; Aitken et al., 2006). Wegens de geringe financiering is deze RCT nooit voltooid en tot op heden zijn er geen vergelijkende gegevens over de dikte van de tumor en/of het sterftecijfer tussen de interventie- en de controlegebieden.

Janda et al. (2006) meldden een aanzienlijke toename van screeningsonderzoeken in centraal georganiseerde "huidscreeningsklinieken" in vergelijking met screenings in de gewone eerstelijnszorg. Bovendien kan pre-screening, d.w.z. de identificatie van huidlaesies die verdere evaluatie door een specialist vereisen, uitgevoerd in ziekenhuizen door minimaal opgeleide verpleegkundigen, een kosteneffectieve en betrouwbare screeninginterventie zijn (Katrís et al., 1998).

In het algemeen zijn er slechts een beperkt aantal studies die substantieel bewijs leveren voor de doeltreffendheid van op de bevolking gebaseerde en individuele maatregelen voor de vroege opsporing van huidkanker. Vele verwijzen niet naar screening of hebben niet voldoende betrekking op het verhogen van het aantal ziektegevallen in een vroeg stadium of het verlagen van het sterftecijfer.

Zo wordt bijvoorbeeld informatie verstrekt over de mate waarin vroegere stadia van huidkanker werden aangetroffen in de gescreende groepen in vergelijking met de (niet altijd duidelijk omschreven) controlegroepen. Informatie over de vraag of hierdoor de frequentie van latere stadia van huidkanker in de totale bevolking is verminderd, alsmede bruikbare gegevens over de verlaging van het sterftecijfer door huidkanker, de totale overleving en de kwaliteit van leven ontbreken echter. Een positief effect van de huidkankerscreening kan alleen worden verondersteld uit het feit dat door screening vaker vroegere kankerstadia van huidkanker werden gevonden.

De vraag of een algemene screening op huidkanker kan worden aanbevolen en of deze haalbaar is, wordt ook verschillend beantwoord in verband met de beperkte personele capaciteit en de ontoereikende financiering van dergelijke projecten: Ja (Ferris et al., 2017), nee voor algemene screening maar alleen voor personen met een verhoogd risico (Cristofolini et al., 2015).

Samenvattend is er een gebrek aan bewijs voor de doeltreffendheid van de bovengenoemde screeningbenaderingen wat de verlaging van het sterftecijfer betreft. Gezien de logistieke uitdaging zouden dergelijke massale screeningsprogramma's echter niet haalbaar zijn zonder een dergelijke "poortwachter"-aanpak.

Openstaande kennisvragen

Er is behoefte aan onderzoek om de doeltreffendheid van bevolkings- en individuele screening op huidkanker te evalueren. Het dringendst moet worden aangetoond of screening leidt tot een daling van het sterftecijfer voor huidkanker, een verbetering van de algemene overlevingskansen en een betere levenskwaliteit.

8.1.7. Screening van risicopersonen

Herziening door G. Mehlhorn

Zoals beschreven in hoofdstuk [4.3.](#), varieert het individuele risico om huidkanker te ontwikkelen sterk. Het hangt af van omgevings-, genetische en verworven risicofactoren (bv. immuunsuppressie bij orgaantransplantatiepatiënten). In dit hoofdstuk wordt ingegaan op personen met een verhoogd risico op huidkanker en worden de wetenschappelijke bewijzen voor de zin van het screenen van deze personen besproken.

Risicopatiënten en screening op huidkanker

Gerichte huidkankerscreening van personen met een verhoogd risico lijkt efficiënter te zijn dan screening op bevolkingsniveau. De toepasbaarheid op bevolkingsniveau is tot dusver echter onduidelijk.

In de systematische review van Watts et al. (2015) werden in totaal 34 richtlijnen geïncludeerd met als doel sterke en zwakke punten te identificeren in het bewijs voor de detectie, screening en follow-up van hoog-risicogroepen voor melanoom. 32% van de studies doet aanbevelingen voor screening van hoog-risicogroepen, waarbij screening op lange termijn noodzakelijk is voor patiënten met een hoog risico, vooral bij genetische aanleg en frequente aanwezigheid van melanoom in de familiegeschiedenis. Screening moet worden gedaan bij patiënten met dysplastische naevi volgens 32% van de richtlijnen en bij een positieve familieanamnese volgens 26% van de richtlijnen.

Guther et al. (2012) probeerden een model te ontwikkelen om personen met een verhoogd risico op huidkanker te identificeren die baat zouden hebben bij regelmatige huidkankerscreening. Zij maakten gebruik van een open prospectieve punt-prevalentiestudie bij opeenvolgende patiënten die zich voor een volledig huidonderzoek bij een dermatoloog meldden. De demografische kenmerken en risicofactoren voor huidkanker werden gedocumenteerd, evenals de histologie van de huidlaesies. De resultaten werden univariabel en multivariabel geanalyseerd en er werd een risicogroepmodel ontwikkeld om patiënten te identificeren die het grootste risico lopen om huidkanker te ontwikkelen (Guther et al., 2012). De accuraatheid van het risicomodel (selectieve screening) versus de huidige massale screening in Duitsland kan als volgt worden beschreven: Met een vastgestelde gevoeligheid van >92% voor melanoom en plaveiselcelcarcinoom wordt een derde van de studiepopulatie aangemerkt als risicogroep en voorgesteld voor regelmatige huidkankerscreening. De sensitiviteit voor melanoom is 92,3% voor selectieve versus 75,2% voor de universele screening. De sensitiviteit voor plaveiselcelcarcinoom is 92,4% versus 99,0%, en de sensitiviteit voor basaalcelcarcinoom is 61,8% versus 96,1%. De totale specificiteit voor het model voor alle typen huidkanker is 67,24% voor selectieve screening versus tegenover 40,0% voor de universele screening. De gevoeligheid voor melanoom is 92,3% tegenover 75,2%, de gevoeligheid voor plaveiselcelcarcinoom is 92,4% tegenover 99,0% en de gevoeligheid voor BCC is 61,8% tegenover 96,1%. Praktische uitvoering op bevolkingsniveau werd door de auteurs niet verstrekt.

In de cohortstudie van Rat et al. (2015) werden deelnemers gerekruteerd door 78 huisartsen in Frankrijk. Deelnemers zijn de patiënten met een verhoogd risico op huidkanker, bepaald met een score die onafhankelijk van de reden voor het bezoek aan de arts wordt verzameld, zonder vroegere melanoomziekte (n=3.923), Rath et al. (2015). De auteurs gebruikten de SAM-score (Self-assessment of melanoma risk score). De score houdt rekening met vragen over huidtype, aanwezigheid van sproeten, aantal naevi >20 op beide onderarmen, verblijf van één jaar in een land met verhoogde blootstelling aan de zon, melanoom in de voorgeschiedenis, melanoom in de familieanamnese. Een klinische huidkankerscreening van de patiënten werd uitgevoerd door de huisarts, met aansluitend

een beslissing om wel of niet door te verwijzen naar een dermatoloog. Bij de dermatoloog werd de verdachte laesie geïdentificeerd en eventueel verwijderd, met telefonische follow-up gedurende een jaar. Dit werd gevolgd door een telefonische enquête onder de patiënten in de loop van de behandeling van 5 september 2012 tot 14 oktober 2012. De follow-up periode voor elke patiënt was een jaar. De cumulatieve melanoomincidentie bedroeg 229,4/100.000 voor de gedefinieerde hoog-risicogroep. Melanoom trad op bij negen van de 3.923 patiënten, allen met Breslow-index <1. Voor de therapietrouw van patiënten was er een significant verband met leeftijd (OR=1,02 per jaar, 95% CI: 1,02–1,03, $p<0,001$), dichtheid van dermatologen hoog versus laag (OR=2,28, 95% CI: 1,78–2,92, $p<0,001$), doorverwijzing naar een dermatoloog door de huisarts (OR=2,15, 95% CI: 1,51–3,09, $p<0,001$) en de 4,2 keer grotere kans om een dermatoloog te zien voor 65-jarige patiënten in vergelijking met 20-jarige patiënten.

Een andere cohortstudie van de zojuist beschreven studie werd in hetzelfde jaar uitgevoerd door Rat et al. (2015). Per e-mail werd een uitnodiging gestuurd om zich één jaar na opname in het hierboven beschreven cohort opnieuw bij de huisarts te melden. Patiënten die melanoom hadden ontwikkeld ($n=9$) of waren overleden ($n=11$) binnen een jaar na het begin van de oorspronkelijke deelname, werden uitgesloten. De melanoomincidentie van de deelnemers was nu 160/100.000. Bij 83 deelnemers werd een laesie verwijderd, bij 6 patiënten werd melanoom vastgesteld, bij 5 plaveiselcelcarcinoom en bij 15 basaalcelcarcinoom. De incidentie van melanoom bedroeg 183,7 per 100.000 bij mannen en 98,7 per 100.000 bij vrouwen. Bij mannen ouder dan 50 jaar werd een hoger percentage laesies verwijderd (21% tegen 11,6%, $p=0,029$) en werd een hoger percentage maligne huidafwijkingen geïdentificeerd na verwijdering (66,7% tegen 21,5%, $p<0,001$). Patiënten ouder dan 60 jaar hadden een hoger percentage geïdentificeerde maligne huidafwijkingen na verwijdering (66,7% versus 19,4%, $p<0,001$). De naleving door de patiënt wordt hieronder beschreven. Na een schriftelijk verzoek voor een vervolgspraak raadpleegde 54% van de deelnemers de huisarts, 7% raadpleegde direct de dermatoloog en 31% van de deelnemers had geen huidkankerscreening. Het percentage patiënten dat naar een dermatoloog werd doorverwezen en deze raadpleegde, nam toe (68,8% tegen 59,1%, $p<0,001$). Het percentage patiënten dat een dermatoloog raadpleegde, daalde over het algemeen (15,8% tegen 23,9%, $p<0,001$). Dit kan worden verklaard door het feit dat het percentage patiënten dat naar een dermatoloog werd doorverwezen daalde (12,2% tegen 38,8%, $p<0,001$).

Risicopatiënten en verdenkings- en bevestigingsdiagnostiek

In de cohortstudie van Moloney et al. (2014) werden in totaal 311 deelnemers geïncludeerd vanuit die van 2006 tot 2009 werden aangeworven via de polikliniek van het Sydney Melanoma Diagnostic Centre en het Melanoma Institute Australia. Zij werden, toegewezen aan een of meer van de volgende groepen. Groep 1 ($n=219$) omvat alle patiënten met in de voorgeschiedenis ten minste één invasief melanoom en dysplastisch naevus syndroom (ten minste 100 naevi, waarvan ten minste zes atypische veranderingen vertonen en ten minste één naevus groter is dan 8 mm). In groep 2 ($n=52$) zaten patiënten met in de persoonlijke voorgeschiedenis ten minste één invasief melanoom en een familiegeschiedenis van melanoom bij ten minste drie eerste- en tweedegraads verwanten. Groep 3 ($n=146$) omvat patiënten met in de persoonlijke voorgeschiedenis ten minste twee primaire invasieve melanomen. Bij patiënten met slechts twee melanomen moet één hiervan zich in de tien jaar vóór de inclusie van de patiënt hebben voorgedaan. De laatste groep, groep 4 ($n=17$), omvat alle patiënten met een bevestigde CDKN2A (OMIM 600160) of CDK4 (OMIM 123829) genmutatie. Bij de start van het onderzoek werden alle naevi geregistreerd, gevolgd door een

screening van de huid van het hele lichaam, en werden verdachte naevi onderzocht. De patiënten werden om de zes maanden dermatologisch onderzocht met een gemiddelde follow-up duur van 3,5 jaar (2,4–4,2 jaar). Aan het begin werden 14 melanomen gediagnosticeerd en in totaal 75 in de loop van de studie. Het risico om een nieuw melanoom te ontwikkelen bedroeg 12,7% na twee jaar en 18,2% na vier jaar. Een vergelijking van de incidentie van nieuwe primaire melanomen in de laatste drie studiejaar met die in de eerste twee studiejaar liet het volgende zien: Incidentie-dichtheidsverhouding = 0,43 (95% CI: 0,25–0,74, p=0,002). Het effect van de diagnose-instrumenten bij het identificeren van nieuwe melanomen toonde het volgende aan: 16% van de melanomen werd ontdekt bij dermatoscopisch onderzoek door dermatologen zonder verandering in de whole body review photography (TBP)/sequentiële digitale dermatoscopie SDDI. 8% van de melanomen werd door de patiënt zelf ontdekt zonder TBP en 91% van de melanomen die na de baseline werden ontdekt, hadden een Breslow-tumordikte van <1 mm. Sequentiële digitale dermatoscopie (SDD/SDDI) detecteerde 39% van de melanomen na de baseline (16% bij SDDI op korte termijn, 23% bij SDDI op lange termijn). TBP detecteerde 38% (n=23) van de melanomen na de baseline (20 door TBP, 3 door TBP alleen). Geen van de gediagnosticeerde melanomen werd uitsluitend door veranderingen in TBP door de patiënt zelf opgespoord.

In de systematische review van Watts (2015) beveelt 70% van de richtlijnen specifieke training aan voor gebruikers van dermatoscopie, whole body photography (voor patiënten met veel naevi, voor vroege detectie van laesies) en sequentiële digitale dermatoscopie (om de diagnostische accuratesse te verbeteren). Fotografische documentatie van veranderingen wordt aanbevolen in tien richtlijnen. Profylactische verwijdering van naevi wordt in geen enkele richtlijn aanbevolen. Het bewijsmateriaal voor gerichte screening met dermatoscopie en SDDI ter verbetering van de diagnostische nauwkeurigheid wordt als zeer goed beschouwd. Voor het nut van lichaamsfotografie is minder bewijsmateriaal voorhanden.

Onderzoekintervallen van risicopatiënten

Een richtlijn uit Australië en Nieuw-Zeeland (Clinical Practice Guidelines for the Management of Melanoma in Australia and New Zealand) stelt dat regelmatig toezicht de gemiddelde dikte van melanomen vermindert. Voor personen met een hoog risico beveelt deze richtlijn een combinatie van zelfonderzoek en screening aan en adviseert een screeninginterval van zes maanden. Er zijn echter geen studies beschikbaar waarin alternatieve methoden systematisch worden vergeleken; deze aanbevelingen zijn uitsluitend gebaseerd op de mening van deskundigen. De individuele frequentie van huidonderzoek bij risicopersonen moet afhangen van de individuele risicofactoren, d.w.z. de frequentie moet zodanig worden vastgesteld dat een vermindering van mortaliteit en morbiditeit, alsook een verschuiving in het stadium wordt bereikt.

In de hierboven genoemde systematische review van Watts (2015) beveelt 35% van de geïnccludeerde richtlijnen screening aan op basis van voorafgaande risicobeoordeling met intervallen variërend van zes maanden tot jaarlijks met regelmatige tussenpozen of levenslang. Aanbevelingen voor screeningsintervallen en duur voor hoogrisicogroepen zijn gebaseerd op expert consensus.

In het algemeen is er onvoldoende bewijs over optimale screeningintervallen voor personen met een verhoogd risico op huidkanker.

Risicopatiënten en zelfonderzoek van de huid

8.7.	Aanbeveling op basis van consensus	Gecontroleerd 2020
EK	<p>Risicopersonen moeten worden opgeleid om zelf huidonderzoek te verrichten om opvallende huidlaesies op te sporen.</p> <p>Personen die een risico lopen, moeten over hun individuele risico worden geïnformeerd en regelmatig (met een individueel vast te stellen frequentie) door een opgeleide arts worden onderzocht door middel van een controle van de huid over het gehele lichaam.</p>	
	Mate van consensus: 92%	

Er zijn verschillende resultaten over het nut van zelfonderzoek van de huid. Omdat de doeltreffendheid van zelfonderzoek van de huid reeds voldoende uitvoerig is besproken in hoofdstuk [8.1.6.1](#), wordt er hier slechts kort op ingegaan in het kader van de aanbeveling van SSE voor mensen met een verhoogd risico op huidkanker.

Oliveria et al. (2004) toonden aan dat regelmatig zelfonderzoek een voordeel geeft bij het opsporen van melanomen met dunne Breslowdikte. Door factoren te identificeren die verband houden met zelfonderzoek van de huid (geslacht, leeftijd, opleiding, burgerlijke staat, huidbewustzijn, eerdere benigne biopsie, aanwezigheid van atypische moedervlekken) kunnen zorgverleners zich concentreren op die personen die geen zelfonderzoek van de huid verrichten ondanks een verhoogd risico op melanoom. Zij benadrukken het belang van het identificeren van factoren die de waarschijnlijkheid vergroten dat een persoon zijn huid zelf zal onderzoeken, aangezien vroege opsporing en excisie van een melanoom de morbiditeit en mortaliteit kan verminderen (Susan A. Oliveria et al., 2004).

Uit de review van Watts (2015) bleek dat zelfonderzoek van de huid in 76% van de richtlijnen is opgenomen als onderdeel van patiëntenvoorlichting en in 38% van de richtlijnen specifiek wordt benoemd voor het beheer van hoog-risicogroepen. De intervallen voor zelf-screening variëren van maandelijks, driemaandelijks, zesmaandelijks tot geen indicatie. Deze aanbevelingen zijn gebaseerd op expert consensus.

Openstaande kennisvragen

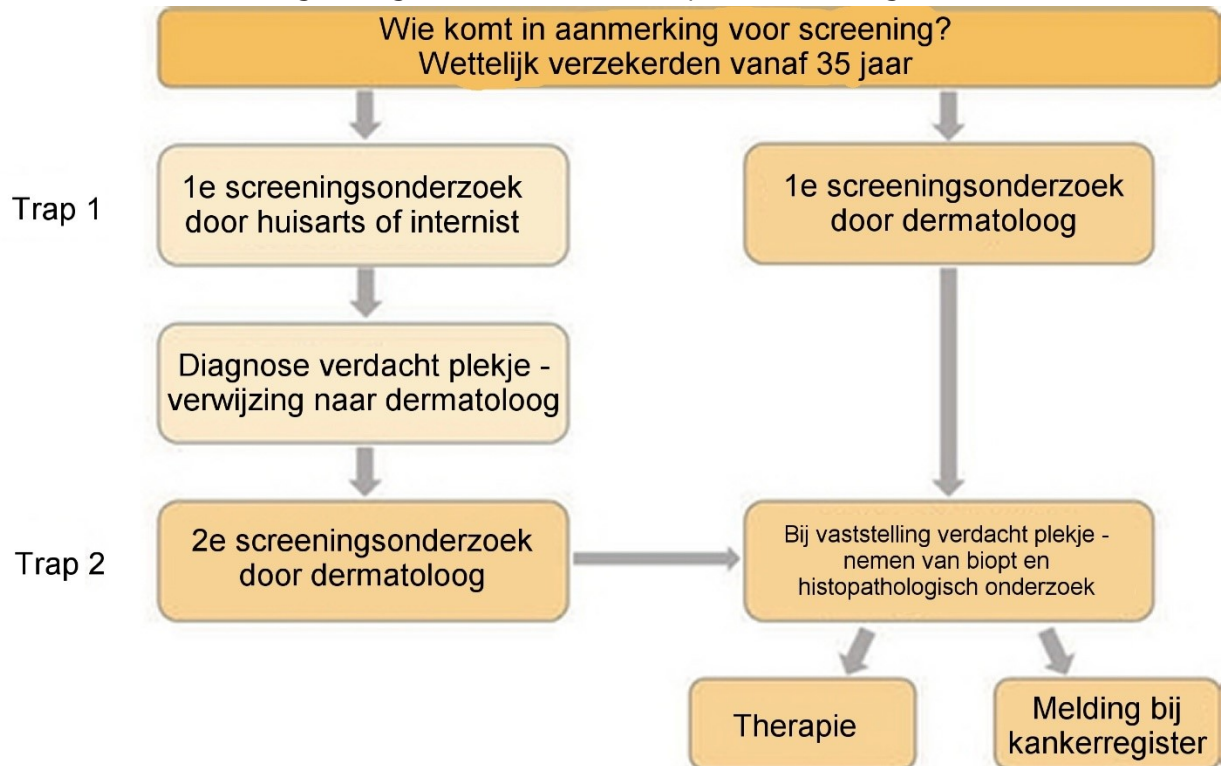
Er moeten studies worden uitgevoerd waarin de doeltreffendheid van massale screening wordt vergeleken met screening van groepen personen met een verhoogd risico op huidkanker, en deze moet worden geëvalueerd in termen van mortaliteit, morbiditeit en stadiumverschuiving. In dit verband moet ook rekening worden gehouden met economische aspecten.

8.2. Bevolkingsonderzoek naar huidkanker in Duitsland**8.2.1. Reikwijdte van de aanspraken en componenten**

Sinds 1 juli 2008 maakt de huidkankerscreening deel uit van de wettelijk verplichte vroege opsporing van kanker (geregeld in de richtlijn voor vroege opsporing van kanker van het Gemengd Federaal Comité). Wettelijk verzekerden ouder dan 35 jaar hebben om de twee jaar recht op deelname. Een nieuw screeningonderzoek voor huidkanker is pas mogelijk na het einde van het kalenderjaar dat volgt op het vorige onderzoek.

De huidkankerscreening is ontworpen als een tweetraps massascreening. Ofwel wordt de deelnemer door een huisarts onderzocht en, als huidkanker wordt vermoed, doorverwezen naar een dermatoloog die het de gestandaardiseerde visuele totale lichaamsinspectie opnieuw uitvoert, ofwel voert de dermatoloog de huidkankerscreening rechtstreeks uit.

De volgende figuur illustreert het verloop van de screening:



Figuur 14: Schematische voorstelling van de multidisciplinaire tweestaps aanpak van bevolkingsonderzoek naar huidkanker.

De dienst "vroeg opsporen van huidkanker" mag alleen worden verleend door artsen die werkzaam zijn in het kader van de door de SHI erkende medische zorgverlening en die beschikken over de overeenkomstige machtiging van de verantwoordelijke door de SHI erkende artsenvereniging.

De volgende groepen artsen kunnen deze toestemming krijgen na het volgen van de bijscholingscursus van acht uur: huisartsen, internisten, basisartsen, artsen zonder specialisatie, specialisten in huid- en geslachtsziekten.

8.2.1.1. Anamnese en zelfonderzoek

8.8.	Aanbeveling op basis van consensus	Gecontroleerd 2020
EK	De te screenen persoon moet aan het begin van de screening/verdachte diagnose worden gevraagd naar veranderingen in zijn/haar huid.	
	Mate van consensus: 100%	

8.9.	Op bewijsmateriaal gebaseerde aanbeveling	Gewijzigd 2020
Niveau van aanbeveling A	De resultaten van het zelfonderzoek van de te screenen persoon moeten aan het begin van de screening/verdachte diagnose worden gebruikt om kwaadaardige en goedaardige huidveranderingen op te sporen.	
Niveau van bewijs 2-	Primaire studies: (S. A. Oliveria et al., 2004)	
	Mate van consensus: 100%	

Bij patiënten met atypische naevi die zelf hun huid op de romp onderzochten, was de sensitiviteit voor veranderde of nieuwe gepigmenteerde moedervlekken 60,2% en de specificiteit 96,2% (S. A. Oliveria et al., 2004). Met de toevoeging van digitale foto's van het eerste onderzoek steeg de sensitiviteit tot 72,4% en de specificiteit tot 98,4%.

Wat de anamnese betreft, zijn er alleen studiegegevens waaruit blijkt dat deze goed reproduceerbaar is: in een herhaald interview van 236 personen, waaronder 116 patiënten met een voorgeschiedenis van basaalcelcarcinoom of plaveiselcelcarcinoom, werd na een periode van 18–26 maanden een goede reproduceerbaarheid van de antwoorden gevonden met betrekking tot pigmentkenmerken, blootstelling aan de zon en zonverbranding in de kindertijd, terwijl het aantal zonverbrandingen de laagste overeenkomst vertoonde (Fortes, 2002). Een vergelijking van de diagnose van moeilijk te classificeren gepigmenteerde laesies door zes dermatologen die alleen foto's van de klinische en dermatoscopische bevindingen voorgelegd kregen, toonde lage percentages van correctediagnose van melanoom zonder (38,3%) en met dermatoscopie (40,8%), en slechts 70% van de melanomen en basaalcelcarcinomen werden doorverwezen voor chirurgische therapie (Carli, Chiarugi, & De Giorgi, 2005). De auteurs speculeerden dat het gebrek aan direct patiëntenonderzoek een negatieve invloed op de resultaten kan hebben gehad.

Openstaande kennisvragen

Samenvattend kan worden gesteld dat er een gebrek is aan studies waarin de nauwkeurigheid van de diagnose van huidkankerscreening door de onderzoeker met en zonder behulp van anamnese en zelfonderzoek door de patiënt wordt vergeleken.

8.2.1.2. De gestandaardiseerde visuele totale lichaamsinspectie

De huidkankerscreening omvat de gestandaardiseerde visuele totale lichaamsinspectie, waarbij de gehele huid visueel wordt onderzocht zonder visuele hulpmiddelen. Dit omvat

ook het onderzoek van de hoofdhuid, het mondslijmvlies, alsmede het anale en perineale gebied met de uitwendige geslachtsorganen bij mannen en vrouwen.

8.10.	Aanbeveling op basis van consensus	Gewijzigd 2020
EK	Voor de screening op huidkanker moet een gestandaardiseerde inspectie van de huid over het gehele lichaam worden uitgevoerd door artsen die hebben deelgenomen aan een speciale opleidingscursus over de vroege opsporing van huidkanker, zoals omschreven in de richtlijnen voor kankerscreening.	
Mate van consensus: 100%		

Het uitvoeren van een gestandaardiseerde visuele totale lichaamsinspectie is de enige manier om huidkanker bij een individu op te sporen. Een dergelijk huidonderzoek kan worden uitgevoerd door dermatologen of andere artsen die zijn opgeleid in het vroeg opsporen van huidkanker.

De beslissing om een onderzoek van het hele lichaam te laten verrichten moetechter bij de patiënt blijven. Dit betekent dat de betrokkene zelf beslist of hij/zij al daniet een onderzoek van het hele lichaam wenst, na uitgebreide informatie over de mogelijke voor- en nadelen van screening (zie ook hoofdstuk [8.3.2](#)).

Een grootschalig project over huidkankerscreening, het SCREEN-project in Sleeswijk-Holstein (E. W. Breitbart et al., 2012a; Waldmann et al., 2012), heeft de haalbaarheid aangetoond van screening op bevolkingsniveau met behulp van de gestandaardiseerde visuele totale lichaamsinspectie. In het kader van dit project werd een overeenkomstig opleidingsprogramma voor dermatologen, huisartsen en andere specialisten (gynaecologen, urologen en chirurgen) uitgevoerd met het oog op de vroege opsporing van melanoom, plaveiselcelcarcinoom en basaalcelcarcinoom. De opleiding omvatte het verzamelen van een gerichte anamnese van de patiënt, het verrichten van een volledig lichamelijk onderzoek en het geven van advies over risicofactoren en preventie. Het onderzoek van het hele lichaam werd uitgevoerd in een helder verlichte kamer (of met een heldere lamp), een onderzoeksbank en een oppervlak waarop de patiënt kon staan. Na het uitkleden van de patiënt en het eventueel afnemen van de bril werden de volgende lichaamsdelen onderzocht: de hoofdhuid door het scheiden van haar, oren, oogleden, mondslijmvlies, lippen, tandvlees, hals, bovenlichaam, oksel, armen, handen en interdigitale delen, submammarie regio bij vrouwen, perianale regio, benen, uitwendige genitaliën, voeten met inbegrip van de voetzolen en interdigitale ruimten tussen de tenen (voor een gedetailleerde beschrijving van de screeningsprocedure zie hoofdstuk [8.2.3](#)).

8.2.1.3. Preventieve begeleiding

Een ander onderdeel van de screening is preventieve advisering, waarbij de patiënt advies krijgt over risicofactoren en UV-beschermingsgedrag, aangepast aan zijn individuele situatie. Dit hangt af van de aangeboren en verworven risicofactoren van de patiënt, bv. tot welk huidtype hij behoort, en van zijn vroegere blootstelling aan UV-straling. Vervolgens moet de patiënt worden begeleid naar zelfonderzoek, met de aanwijzing dat de huidkankerscreening slechts om de twee jaar kan worden aangevraagd.

8.2.1.4. Follow-up diagnostiek en screeningsinterval

Binnen de huidkankerscreening kunnen patiënten met een verdachte huidafwijking worden geïdentificeerd die op basis van een visuele diagnose een verdacht huidlaesie hebben. Deze worden nu verder onderzocht in de follow-up diagnostiek, die

vindt niet langer plaats in het kader van de huidkankerscreening. Sinds 01.04.2020 is dermatoscopie toegevoegd aan nummer 01745 in de catalogus Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM) en wordt daarom niet langer gefactureerd als een individuele gezondheidsdienst (IGeL). Andere IGeL-diensten kunnen echter worden gefactureerd. Dit omvat bijvoorbeeld de fotodocumentatie van naevi, die niet langer deel uitmaakt van de huidkankerscreening. Het is van belang de huidkankerscreening te scheiden van deze individuele gezondheidsdiensten en de volgens de EBM-catalogus gedefinieerde screeningdienst aan te bieden zonder kosten ten laste van de patiënt die verzekerd is bij de wettelijke ziektekostenverzekering. De vervolgdiaagnose van de in de huidkankerscreening ziek bevonden personen vindt vervolgens plaats door middel van een excisie en het histopathologisch onderzoek. Deze twee maatregelen kunnen dan opnieuw worden gefactureerd via de overeenkomstige nummers van de EBM-catalogus.

8.11.	Aanbeveling op basis van consensus	Gewijzigd 2020
EK	In het kader van de screening op huidkanker mag de periode tot de volgende afspraak voor verdere bevestiging van de bevindingen in geval van verdenking van melanoom of plaveiselcelcarcinoom niet meer dan tien dagen bedragen.	
	Mate van consensus: 94%	

Vertragingen bij het doorverwijzen van patiënten met verdenking op huidkanker naar een specialist kunnen gevolgen hebben voor de overlevingskansen van de patiënt. De resultaten van een Brits onderzoek toonden aan dat de tumordikte afnam en de overleving verbeterde bij patiënten met verdachte huidafwijkingen die naar een plastisch chirurg werden doorverwezen voor een consult en binnen twee weken werden behandeld. Deze resultaten ondersteunen de "Twee-weken regel" voor verwijzing voor meerdere soorten kankers die in 2000 Groot-Brittannië werd ingevoerd (Pacifico et al., 2007).

8.12.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	In het kader van een huidkankerscreening kan de tijdspanne tot de volgende afspraak voor verdere bevestiging van de bevindingen na een vermoeden van basaalcelcarcinoom individueel worden aangepast.	
	Mate van consensus: 100%	

Basaalcelcarcinomen groeien zeer traag en metastaseren niet, zodat de periode voor verdere bevestiging van de bevindingen aanzienlijk kan worden verlengd.

8.2.1.5. Onderzoeksintervallen

8.13.	Op consensus gebaseerde verklaring	Gewijzigd 2020
EK	Op dit ogenblik kan, gezien de feiten, geen uitspraak worden gedaan over de intervallen tussen screeningonderzoeken voor huidkanker bij personen zonder verhoogd risico.	
	Mate van consensus: 100%	

8.14.	Aanbeveling op basis van consensus	Gewijzigd 2020
EK	Voor mensen met een verhoogd risico op huidkanker moet de arts samen met de te screenen persoon – op basis van de beoordeling van het individuele risicoprofiel – een passend tijdsinterval bepalen tot de volgende opkomst.	
	Mate van consensus: 100%	

Het tijdsinterval tussen screeningonderzoeken naar huidkanker moet zo worden gekozen dat aan de criteria voor screening wordt voldaan: Identificatie van vroege stadia, stadiëring en vermindering van mortaliteit en morbiditeit.

Rekening houdend met de leeftijdsspecifieke incidentie van melanoom, plaveiselcelcarcinoom en basaalcelcarcinoom en hun respectievelijke (en verschillende) klinische verloop, werd het onderzoeksinterval in de landelijke huidkankerscreening vastgesteld op twee jaar voor personen zonder risicokenmerken. Afgezien van deze praktijk in Duitsland is er onvoldoende bewijs over optimale screeningintervallen zowel voor personen met een verhoogd risico op huidkanker als voor personen zonder specifieke risicofactoren.

Volgens Spix en Blettner (2012) moeten zowel de frequentie van de screening (het screeningsinterval) als de screeningstest en de doelgroep uit de populatie worden bepaald (zie ook de inleiding van dit hoofdstuk (Spix & Blettner, 2012)). De literatuur levert echter geen bewijs voor hoe het meest doeltreffende screeningprogramma kan worden bereikt. De belangrijkste reden hiervoor is het gebrek aan bewijsmateriaal over huidkankerscreening van personen met een hoog risico en personen zonder risicokenmerken. De beschikbare richtlijnen (Australian Cancer Network Melanoma Guidelines Revision Working Party, 2008; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2003; U.S. Preventive Services Task Force, 2001; Wolff et al., 2009) geven hierover geen informatie.

Openstaande kennisvragen

Een evaluatie van de huidkankerscreening in Duitsland moet worden uitgevoerd, rekening houdend met het klinische langetermijnverloop in relatie tot het screeninginterval voor personen meteen verhoogd risico op huidkanker en personen zonder risicokenmerken, teneinde optimale screeningintervallen vast te stellen. Dit moet een onderzoek naar intervalcarcinomen omvatten. Bij voorkeur moet dit onderzoek worden uitgevoerd als een RCT om de mogelijke screeningintervallen vast te stellen (bijvoorbeeld één jaar voor personen met een verhoogd risico op huidkanker in een bepaalde regio in vergelijking met een ander interval, b.v. drie of vier jaar in een andere regio).

8.2.2. Evaluatie en empirische onderbouwing

J. Hübner

In dit hoofdstuk worden studies beschouwd en geëvalueerd die betrekking hebben op de Duitse huidkankerscreening op bevolkingsniveau en de daaraan voorafgaande haalbaarheidsstudie "SCREEN" (Skin Cancer Research to Provide Evidence for Effectiveness of Screening in Northern Germany). Internationale studies die betrekking hebben op screeningmaatregelen in het algemeen zijn te vinden in hoofdstuk [8.1.6.2](#). De reden voor deze scheiding is dat Duitsland het enige land is met een screeningprogramma op bevolkingsniveau en dat de vergelijkbaarheid met andere, kleinere en korterlopende screeningmaatregelen beperkt is. Bovendien hebben de nationale screening en het SCREEN-project, ondanks enkele verschillen in detail,

conceptuele gelijkenis, zodat de laatste indirect bewijs levert voor de huidige, van primair belang zijnde, landelijke huidkankerscreening.

In het één jaar durende proefproject werden 360.288 wettelijk verzekerde vrouwen en mannen (ongeveer 19% van de in aanmerking komende bevolking) gescreend door middel van een visuele inspectie van het hele lichaam. Hieraan zijn verscheidene jaren van voorbereidende activiteiten voorafgegaan, die onder andere publiciteitsacties en opleiding voor artsen die bereid waren deel te nemen, omvatten. In tegenstelling tot de landelijke screening mochten ook gynaecologen, urologen en chirurgen deelnemen, naast dermatologen en huisartsen en internisten. Een ander verschil met de huidige screening is dat de interventie gericht was op verzekerden van 20 jaar en ouder. Bovendien waren de niet-dermatologen van de primaire screening verplicht naar een dermatoloog door te verwijzen voor een nieuw onderzoek, niet alleen bij een verdenking op huidkanker, maar ook als een van de gedefinieerde risicofactoren aanwezig was.

Het doel van het screeningonderzoek naar huidkanker is de vroege opsporing van melanoom, plaveiselcelcarcinoom en basaalcelcarcinoom. De betreffende formulering in § 28, eerste zin, van de richtlijn inzake de erkenning van beroepskwalificaties wijkt in dit opzicht af van de normatieve doelstelling van vroege opsporing van borstkanker, die uitsluitend betrekking heeft op de vermindering van het sterftecijfer voor borstkanker (§ 9, lid 1, eerste zin, van de richtlijn inzake de erkenning van beroepskwalificaties). Voor de evaluatie betekent dit dat een eenzijdige focus op sterfte geen recht doet aan de bedoeling van de normsteller. Anderzijds is vroege opsporing geen doel op zich. Integendeel: door de diagnose te vervroegen, worden gezonde mensen in zieke mensen veranderd, wat in eerste instantie een nadeel betekent. Het is veeleer de bedoeling dat een vroege diagnose leidt tot doeltreffendere behandelingsmogelijkheden, waardoor niet alleen het sterftecijfer zou moeten dalen, maar ook de totale belasting in verband met huidkanker zou moeten verminderen (zie § 2 zin 2 van de OKFE-RL). Dit kan ook inhouden dat invasieve, mogelijk ontsierende therapieën worden vermeden, en dat premaligne huidafwijkingen (bv. actinische keratosen) worden opgespoord, waardoor kanker kan worden vermeden.

8.15.	Op bewijs gebaseerde verklaring	Nieuw 2020
Niveau van bewijs 2++	Uit gegevens over huidkankerscreening in Duitsland blijkt dat het aanbod van een gestandaardiseerd onderzoek van de huid op het gehele lichaam door daartoe opgeleide artsen in de gehele bevolking leidt tot een aanvankelijk nadrukkelijke stijging van de incidentie van ontdekte gevallen van melanoom en niet-melanoom-huidkanker.	
	Primaire studies: (E. W. Breitbart et al., 2012a; Eisemann, Waldmann, Geller, et al., 2014; Eisemann, Waldmann, & Katalinic, 2014; Kaiser, Schiller, & Schreckenberger, 2018; Katalinic et al., 2015; A. Stang, Jöckel, & Heidinger, 2018; Trautmann, Meier, Seidler, & Schmitt, 2016; Waldmann et al., 2012).	
	Mate van consensus: 100%	

8.16.	Op bewijs gebaseerde verklaring	Nieuw 2020
Niveau van bewijs 2++	Als gevolg van de screening op huidkanker is er een grotere toename van de incidentie van carcinomen in-situ dan van invasieve tumoren. In het geval van invasieve melanomen is er een verschuiving in stadium met een lager aandeel van gevorderde tumoren (stadium T2-T4).	
	Primaire studies: (E. W. Breitbart et al., 2012a; Hübner et al., 2017; A. Stang et al., 2018; Waldmann et al., 2012).	
	Mate van consensus: 100%	
8.17.	Op bewijs gebaseerde verklaring	Nieuw 2020
Niveau van bewijs 2+	De incidentie van geavanceerde melanomen loopt terug na de invoering van bevolkingsonderzoek naar huidkanker.	
	Primaire studies: (Eisemann, Waldmann, & Katalinic, 2014)	
	Mate van consensus: 100%	
8.18.	Op bewijs gebaseerde verklaring	Nieuw 2020
Niveau van bewijs 2++	Bij deelnemers aan de screening met een negatieve uitslag worden binnen twee jaar na de screening minder invasieve melanomen (in de zin van intervalcarcinomen) gediagnosticeerd dan zonder de interventie te verwachten zou zijn.	
	Primaire studies: (Hübner et al., 2017)	
	Mate van consensus: 100%	
8.19.	Op bewijs gebaseerde verklaring	Nieuw 2020
Niveau van bewijs 2-	Een duidelijke daling van de gedocumenteerde melanoomsterfte bleek in de tijd samen te vallen met een haalbaarheidsstudie naar screening op bevolkingsniveau. Wat de landelijke screening op huidkanker betreft, kon in studies die een periode van maximaal zeven jaar na de invoering bestreken, geen daling van het sterftcijfer voor melanoom worden vastgesteld.	
	Primaire studies: (Boniol, Autier, & Gandini, 2015; E. W. Breitbart et al., 2012a; Katalinic et al., 2015; Katalinic et al., 2012; A. Stang & Jockel, 2016).	
	Mate van consensus: 94%	

Vervolgevaluaties van het SCREEN-project

Tegelijkertijd met het SCREEN-project en de voorbereidende activiteiten zijn in Sleeswijk-Holstein epidemiologische trendwijzigingen waargenomen die te verwachten

zijn bij een effectieve screening op bevolkingsniveau.

Aanvankelijk was er een duidelijke stijging van het aantal gevallen van huidkanker. Vergeleken met 1999 was de leeftijdsgestandaardiseerde incidentie van invasief melanoom (ICD-10: C43) in 2003/2004 ongeveer 20% hoger (Katalinic et al., 2015), om daarna weer terug te vallen onder het niveau van vóór de screening (Eisemann, Waldmann, & Katalinic, 2014; Waldmann et al., 2012). In Saarland, als vergelijkende regio zonder systematische vroege opsporing van huidkanker, waren er in dezelfde periode nauwelijks veranderingen in de C43-incidentie (E. W. Breitbart et al., 2012a; Waldmann et al., 2012). Bijzonder sterke incidentiestijgingen werden gezien in het SCREEN-project voor melanoom in situ (+46% (vrouwen en mannen in totaal, vergelijking juli 2003–juni 2004 met juli 2001–juni 2003) (E.W. Breitbart et al., 2012a) en +133% (vrouwen) en +108% (mannen) (vergelijking juli 2003– juni 2004 met 1998–2000) (Waldmann et al., 2012)). Voor invasieve niet-melanomateuze huidkanker (C44) was het percentage nieuwe gevallen 47% (vrouwen) en 34% (mannen) hoger in juli 2003–juni 2004 dan in 1998–2000 (Eisemann, Waldmann, Geller, et al., 2014). Dit werd gevolgd door een uitgestelde lichte daling, die echter niet terugkeerde naar het niveau van vóór de screening. Dit zou een uiting kunnen zijn van een langdurig stijgende trend in de toename van niet-melanomateuze huidkanker, onafhankelijk van screening, zoals bijvoorbeeld beschreven voor Saarland (Eisemann, Waldmann, Geller, et al., 2014).

Een toename van de incidentie van de over ziekte in de beginfase van een screeningprogramma is – voor zover zij niet door aardse trends kan worden verklaard – een typisch gevolg van de screeningsmaatregel. Het wijst erop dat bij de screening ziekten zijn ontdekt die anders niet of pas later zouden zijn opgespoord. Hieronder vallen ook ziekten die bij een eerdere screeningronde zouden zijn opgespoord in de hypothetische veronderstelling dat er al langer een programma bestond ("prevalente" gevallen). De aanvankelijke prevalentiepiek is geen geschikte indicator voor het beoogde succes van het programma, evenmin als een aanhoudend incidentieoverschot waarmee het programma gepaard gaat. Een resterend incidentieoverschot duidt op ziekten die zonder vroege opsporing nooit tijdens het leven van de getroffen persoon zouden zijn opgedoken. Dergelijke overdiagnoses vormen een schadepost die in principe onvermijdelijk is, maar in het geval van het één jaar durende SCREEN-project is het nauwelijks mogelijk deze om overdiagnose te kwantificeren.

De cruciale indicatoren voor de beoordeling van een screeningprogramma zijn incidentie en mortaliteit; bij afwezigheid van andere beïnvloedende factoren zouden het leeftijdsgestandaardiseerde percentage van gevorderde tumoren en het sterftecijfer moeten dalen.

In feite werd in de follow-upperiode van het SCREEN-project een significante daling van de incidentie van melanomen in de stadia T2 en T3 vastgesteld, en bij vrouwen ook in T4 (Eisemann et al. 2014b). Wanneer deze fasen worden gecombineerd, is er een daling van het gestandaardiseerde percentage met 43% (vrouwen) en 40% (mannen) in vergelijking met respectievelijk 2006/07 en 1999/2000. Ontbrekende gegevens over bepaalde stadia zijn in deze analyse vervangen door multiële imputatie. Met name de verminderde ziektelast bij deelnemers aan het SCREEN-project droeg bij aan de populatiegerelateerde daling, zoals blijkt uit een andere studie (Hübner et al., 2017). In deze studie werd de frequentie van intervalcarcinomen onderzocht. Hieronder worden verstaan carcinomen die ontstaan na negatieve deelname aan de screening buiten het programma binnen het (hier 24 maanden veronderstelde) normale interval van de screening. Invasieve intervalmelanomen werden geregistreerd bij 150 van de 350.307 negatief gescreende personen, wat over het geheel genomen minder is dan verwacht op basis van de incidentiecijfers in het pre-SCREEN

tijdperk (1999–2002) zou zijn verwacht (leeftijdsgecorrigeerde relatieve incidentie: 0,71 (95% CI: 0,60–0,84). Onder deze melanomen was het aandeel van T2–T4 melanomen met 16,7% beduidend kleiner dan in de referentieperiode (28,8%). Bovendien moet er rekening mee worden gehouden dat enerzijds het aandeel invasivemelanomen met onbekend stadium (Tx) hoger was vóór de start van het project (42,4% vs. 36,0%), en dat anderzijds 21,5% van de SCREEN-deelnemers een vervolgonderzoek werd aanbevolen, waardoor het aantal intervalmelanomen hoger is dan in een situatie zonder screening. Beide omstandigheden wijzen erop dat in de studie over intervalmelanomen de invloed van screening op de incidentie van gevorderde melanomen in een screeningcohort wordt onderschat. In beide studies kan echter niet worden uitgesloten dat een wijziging in de T-classificatie vanaf 2004 het aantal ongunstige stadia kunstmatig heeft verminderd (Eisemann, Waldmann, & Katalinic, 2014).

Tegelijkertijd met het SCREEN-project was er een significante daling van de melanoomsterfte in Sleeswijk–Holstein (Boniol et al., 2015; E. W. Breitbart et al., 2012a; Katalinic et al., 2015; A. Stang & Jockel, 2016). Vergeleken met 1998/99 was het leeftijdsgestandaardiseerde sterftcijfer in 2008/09 51% lager voor vrouwen en 47% lager voor mannen, terwijl in naburige vergelijkingsregio's (Denemarken, Mecklenburg–Vorpommern, Hamburg, Nedersaksen en Duitsland met uitzondering van Schleswig–Holstein) de cijfers stabiel waren of stegen (Katalinic et al., 2012). De plausibiliteit van de bevindingen is met verschillende overwegingen in twijfel getrokken. Enerzijds is de aanzienlijke daling van het sterftcijfer bij een SCREEN-deelname van slechts 19% onverwacht hoog. Anderzijds lijkt de daling te zijn ingezet vóór 2003, hoewel een betrouwbare bepaling van het tijdstip van de trendbreuk statistisch lastig kon worden geschat. Voorbereidende activiteiten kunnen mogelijk hebben bijgedragen aan de onverwacht gunstige ontwikkeling, namelijk door een toegenomen bewustzijn voor de vroege opsporing van huidkanker bij artsen en de bevolking kan zijn toegenomen en overeenkomstige onderzoeken nog vóór de eigenlijke start van het project kunnen zijn bevorderd. Deze zijn niet meegeteld in het deelnamespercentage van 19%. De omvang van de daling zou ook beïnvloed kunnen zijn door het feit dat mensen met een bovengemiddeld risico om te overlijden aan huidkanker oververtegenwoordigd waren onder de deelnemers aan het project (Katalinic et al., 2015; A. Stang & Jockel, 2016). Het is onduidelijk of en in welke mate een onjuiste codering van de doodsoorzaak heeft bijgedragen tot aan de waargenomen tijdelijke daling van de melanoomsterfte. In dezelfde periode waarin de sterkste daling van de melanoomsterfte werd geregistreerd (2008–2010), werd een significante stijging van de sterfte als gevolg van maligne neoplasmata van onnauwkeurig geregistreerde, secundaire en niet-gespecificeerde lokalisaties (C76–C80) geregistreerd (A. Stang & Jockel, 2016).

Evaluatieresultaten voor landelijke screening op huidkanker

Na de start van de landelijke huidkankerscreening in juli 2008 was er een aanzienlijke toename van de incidentie van huidkanker, met een deelname van de in aanmerking komende personen van ongeveer 30%. Voor invasief melanoom werd een stijging van de leeftijdsgestandaardiseerde incidentie gerapporteerd van 24% (2006–2010) (Boniol et al., 2015) en 28% (2003/04–2010/11) (Katalinic et al. 2015). Een analyse van de gegevens van de kankerregisters, beperkt tot Noordrijn–Westfalen, toonde een jaarlijkse procentuele verandering (APC) van 3,8% (95% CI: 0,4%–7,3% (vrouwen) en 0,1%–7,7% (mannen)) en een vergelijkbare toename voor niet-melanomateuze huidkanker (APC vrouwen: 5,2% (95% CI: 2,1%–8,3%); APC mannen: 3,6% (95% CI: 0,6%–6,7%) (A. Stang et al., 2018). De toename was sterker voor in situ tumoren van de huid (in situ melanoom: APC vrouwen: 11,2% (9% CI: 5,2%–17,6%); APC mannen: 12,0% (95% CI: 5,8%–18,5%); in situ plaveiselcelcarcinoom: APC vrouwen: 14,3% (95%

CI: 8,0%–20,9%); APC-mannen: 15,1% (9% CI: 8,4%–22,3%) (Stang et al. 2018). Bovendien werd in Noordrijn-Westfalen tegelijkertijd een toename vastgesteld van het aantal gevallen van arbeidsongeschiktheid in verband met melanoom, alsook van het aantal gevallen van arbeidsongeschiktheid en ziekenhuisopnames voor niet-melanomateuze huidkanker. Een positieve associatie tussen de landelijke huidkankerscreening en de frequentie van relevante diagnoses bij ziekenhuisontslag (als surrogaat voor incidentie; C43 en C44 gecombineerd) werd ook gevonden in een studie met paneldata uit 22 Europese landen over de periode 2000–2013 (Kaiser et al., 2018). Slechts één van de geïdentificeerde en naar behoren opgezette studies vond geen incidentiestijging van huidkanker. Het betrof een analyse van gegevens van de ziektekostenverzekering van Saksen, waarbij 6-maandelijkse incidenties uit de eerste en tweede helft van 2008 werden vergeleken (Trautmann et al., 2016). Het negatieve resultaat is niet erg significant vanwege de zeer korte observatieperiode, de lage deelnamepercentages aan het begin van het programma en de betrekkelijk kleine onderzoekspopulatie.

In dezelfde studie werd de respectievelijke ziekte-ernst van de in de ziekteverzekeringsgegevens opgenomen gevallen onderzocht over de periode 2008 tot 2012. Ernstig beloop (gedefinieerd als gevallen met lymfeklier en/of verre metastasen en/of interferonbehandeling) kwam vaker voor bij deelnemers die niet aan de screening deelnamen dan bij deelnemers die wel aan de screening deelnamen, hoewel de verschillen niet in alle gevallen significant waren. Populatiegebaseerde veranderingen in de stadiumspecifieke incidentie van melanoom na de invoering van landelijke screening werden onderzocht in de eerder genoemde studie uit Noordrijn-Westfalen (A. Stang et al., 2018). Terwijl de incidentie van T1-melanomen tussen 2007 en 2014 jaarlijks toenam met 14,6% (95% CI: 8,4%–21,2%) bij vrouwen en met 14,3% (95% CI: 7,0%–22,2%) bij mannen, lag de jaarlijkse toename van gevorderde melanomen (T2–T4) tussen 2,9% (95% CI: 0,5%–5,4%) (T3-vrouwen) en 6,6% (95% CI: 2,3%–11,1%) (T4-mannen). Het is echter waarschijnlijk dat de gerapporteerde kleine toenames van gevorderde tumoren in feite gebaseerd zijn op zwakkere toenames of zelfs afnames van nieuwe gevallen, aangezien parallel daarmee het aanzienlijke aantal onbekende stadia daalde tot telkens 20% (aan het begin van de observatieperiode 49% van de invasieve melanomen bij vrouwen en 50% bij mannen). Opmerkelijk is dat in de niet-gemodelleerde jaarlijkse percentages, ondanks de verder toenemende volledigheid van de informatie over de stadia, aan het eind van de observatieperiode (2014 vs. 2013) bij mannen en vrouwen een daling in alle gevorderde stadia zichtbaar is.

Betrouwbaar bewijs voor de frequentie van overdiagnose en intervalcarcinomen is nog niet beschikbaar voor de landelijke huidkankerscreening. In geen van de studies werd een daling van het sterftecijfer voor melanoom als gevolg van het programma vastgesteld. De waarnemingsperioden strekken zich uit tot respectievelijk 2012 (Kaiser et al., 2018), 2013 (Boniol et al., 2015; Katalinic et al., 2015; A. Stang & Jockel, 2016) en 2015 (A. Stang et al., 2018). De discrepantie met de beschreven sterftetrends als resultaat van het SCREEN-project heeft geleid tot controversiële interpretaties, die, naast de eerder genoemde mogelijkheid van verkeerd gecodeerde doodsoorzaken en veranderingen in de basis van de bevolkingsgegevens (Volkstelling 2011), ook berusten op gedetailleerde verschillen in opzet, uitvoeringskwaliteit, acceptatie- en bewustmakingseffecten van de twee interventies (deelname van specialisten uit verschillende disciplines, opleidingsmaatregelen, motivering van de onderzoekers, leeftijd van de in aanmerking komende personen, deelnamepercentages, zelfselectie van risicopersonen, doorverwijzing van risicopersonen naar specialisten en pr-werk) (A. Stang & Jockel, 2016). Als gevolg daarvan worden het SCREEN-project (Katalinic et al., 2015) en de landelijke screening (Boniol et al., 2015) gedeeltelijk als twijfelachtig intensiever beoordeeld. Gelet op de aanvankelijke toename van de incidentie, kan noch de ene noch de andere interpretatie met zekerheid worden bewezen. Deze laatste beoordeling zou het ontbreken van een waargenomen daling van het sterftecijfer des te teleurstellender doen lijken.

Het is echter mogelijk dat de tot nu toe geëvalueerde tijdreeksen te kort zijn om effecten van landelijke screening op sterfte vast te stellen (A. Stang & Jockel, 2016). Over het algemeen wordt aangenomen dat de sterfteverminderende effecten van kankerscreening pas na 5 jaar zichtbaar worden (Boniol et al., 2015). In het geval van het SCREEN-project begon de tweede sterftevermindering, die qua omvang significanter was, ook met ongeveer deze latentie (Katalinic et al., 2015). Voor de landelijke huidkankerscreening zou dit betekenen dat veranderingen in de sterftetrend pas vanaf ongeveer 2013 zichtbaar zouden moeten worden.

8.20.	Op bewijsmateriaal gebaseerde aanbeveling	Gecontroleerd 2020
Niveau van aanbeveling B	In het kader van de preventie van huidkanker moet een huidkankerscreening worden aangeboden.	
Niveau van bewijs 2+	Primaire studies: (Boniol et al., 2015; E. W. Breitbart et al., 2012b; Eisemann, Waldmann, Geller, et al., 2014; Eisemann, Waldmann, & Katalinic, 2014; Hübner et al., 2017; Kaiser et al., 2018; Katalinic et al., 2015; Katalinic et al., 2012; Schubert, 2012; A. Stang & Jockel, 2016; A. Stang et al., 2018; Trautmann et al., 2016).	
	Mate van consensus: 94%	

8.21.	Bijzondere stemming van de DEGAM en de DGHNO	Gewijzigd 2020
	De Duitse vereniging voor algemene en huisartsgeneeskunde (DEGAM) en de Duitse vereniging voor KNO-geneeskunde (DGHNO), hoofd- en halschirurgie e.V., blijven, in overeenstemming met internationale instellingen, het bewijs voor het voordeel van algemene screening op huidkanker in vergelijking met opportunistische screening als ontoereikend beschouwen. Sinds de invoering van de screening op huidkanker is de sterfte aan huidkanker in Duitsland niet gedaald. Daarom moet screening op huidkanker niet zonder reden worden aangeboden. In individuele gevallen kan tot vroege opsporing van huidkanker worden overgegaan na een evenwichtige voorlichting over de voor- en nadelen, vooral voor mensen met een verhoogd risico.	

Openstaande kennisvragen

Het thans beschikbare bewijsmateriaal over de doeltreffendheid van de landelijke universele huidkankerscreening is ontoereikend. Veelbelovende resultaten van het SCREEN-project konden tot dusver niet worden gereproduceerd voor het huidige programma. Schadelijke effecten die tegenwicht bieden aan de veronderstelde voordelen zijn onvoldoende onderzocht. De evaluatierapporten waartoe opdracht is gegeven conform punt 35 van de COB-richtlijnen (Lüken, Batz, & Kutschmann, 2016) richten zich op indicatoren voor de kwaliteit van de structuur en het proces. Zij wijzen hierbij ook op zwakke punten, die grotendeels te wijten zijn aan onvolkomenheden in de basisdata.

De belangrijkste inconsistenties van het laatste rapport (Lüken et al., 2016) moeten worden benadrukt (Hübner, Eisemann, Brunßen, & Katalinic, 2018):

- Voor de deelnamepercentages onder dermatologen werden voor sommige KV-districten waarden van >100% genoemd.
- Door het ontbreken van een pseudoniem van de verzekerde was het niet mogelijk om op individueel niveau een duidelijk verband te leggen tussen de administratie van de huisarts en die van de dermatologische screening. Daarom werden, in de gerapporteerde

deelnamepercentages alle verzekerden die in twee fasen werden onderzocht, tweemaal geregistreerd, hetgeen leidt tot een overschatting van de deelname.

- Biopsiën werden slechts in 71,5% van alle door een specialist gedocumenteerde gevallen van vermoedelijke kanker gedocumenteerd. Anderzijds werden bijna 60.000 gevallen gedocumenteerd waarin biopsiën werden afgenomen zonder verdenking van kanker. De auteurs gaan uit van artefacten, die in individuele gevallen ook zijn voortgekomen uit onvolledige antwoordmogelijkheden.

Hoewel de administratie-eisen die sinds 01.01.2019 van kracht zijn, de verwachting wekken dat er bepaalde verbeteringen zullen optreden met betrekking tot de evalueerbaarheid, zal de meest dringende vraag of de huidkankerscreening de deelnemers een netto voordeel biedt in termen van mortaliteit, morbiditeit en levenskwaliteit, nog steeds niet geldig kunnen worden beantwoord op basis van de administratiegegevens.

Gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken, die hiervoor het meest geschikt zouden zijn, zijn niet zinvol vanwege de te verwachten contaminatie in de controlegroep (in Duitsland) en zouden – althans voor de uitkomsten mortaliteit en het optreden van tumoren in een gevorderd stadium – deelnemersaantallen en observatietijden vereisen die realistisch gezien niet haalbaar zijn.

Het lijkt voor de hand te liggen een cohortstudie uit te voeren, die, gezien het noodzakelijke aantal persoonsjaren dat moet worden geobserveerd, hoogstwaarschijnlijk zou worden gerealiseerd als een retrospectieve cohortstudie met gegevens van de ziektekostenverzekering. De voornaamste moeilijkheid hierbij is de a priori definitie en verzameling van mogelijke confounders, d.w.z. factoren die verband houden met zowel de deelname aan de screening als het resultaat.

Daarom wordt hier gepleit voor een case-control studie met de mogelijkheid van primaire gegevensverzameling. In een dergelijke studie zouden de gevallen, b.v. personen met uitgezaaide huidkanker, worden vergeleken met controlepersonen uit de algemene bevolking wat betreft de deelname aan blootstellingscreening. Overlijden als gevolg van huidkanker kan ook de casusstatus rechtvaardigen, waarbij relevante confounders en blootstelling kunnen worden verzameld terwijl men nog in leven is.

Er wordt nog steeds hoge prioriteit gegeven aan de uitvoering van ecologische analyses, d.w.z. studies waarin de effecten van de huidkankerscreening worden onderzocht in relatie tot groepen en losgekoppeld van het individuele gebruik van het screeningsaanbod. Uit de huidige cijfers van de doodsoorzaakstatistiek blijkt dat de daling van het sterftecijfer, die in de geciteerde studies nog niet waarneembaar was, in 2013 is ingezet. Sindsdien is de leeftijdsgestandaardiseerde sterfte aan huidkanker duidelijk en voortdurend gedaald. Een latentie van vijf tot zeven jaar komt overeen met wat over het algemeen kan worden verwacht in het geval van kankerscreening (Boniol et al., 2015). Er kan echter worden aangenomen dat verbeterde behandelingsopties voor melanoom (immuuncheckpointremmers en BRAF-remmers, goedgekeurd vanaf 2011) op zijn minst ook kunnen hebben bijgedragen aan deze ontwikkeling (Hübner et al., 2019). Daarom blijft het belangrijk de incidentie van gevorderde, met name uitgezaaide tumoren te monitoren. Afnemende incidenties in de gevorderde stadia, die niet correleren met een verklaarbare afname van de "natuurlijke" incidentie, zijn een betrouwbare aanwijzing voor succesvolle vroege opsporing. Methodologische problemen in verband met een gebrek aan volledigheid van data over de stadia kunnen worden opgevangen door geschikte imputatieprocedures. Wanneer de aandacht wordt toegespitst op het sterftecijfer, moet worden gekeken naar de mogelijkheden om de verschillende invloeden van vroege opsporing en therapie te beheersen. Dit kan bijvoorbeeld worden gedaan door regionale trends met betrekking tot de deelnamepercentages aan screening te analyseren of door vergelijkingen te maken met andere, niet-screenende landen.

Uitgewerkte epidemiologische methoden (b.v. cohortmodellen op basis van leeftijdspannen) kunnen bijdragen tot een dieper inzicht in de data. Bij alle groepsanalyses moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van een ecologische denkfout (cross-level bias).

Last but not least moet de nationale huidkankerscreening worden onderworpen aan een grondige gezondheidseconomische analyse, met inbegrip van de schade (inclusief overdiagnose) en mogelijke wijzigingen, bv. in de richting van risicoaangepaste screening.

8.2.3. Uitvoering en kwaliteitsborging van huidkankerscreening

8.2.3.1. Onderwijs, opleiding en bijscholing

8.2.3.1.1. Professionele eisen

8.22.	Aanbeveling op basis van consensus	Gewijzigd 2020
EK	Screening op huidkanker mag alleen worden uitgevoerd door gediplomeerde artsen die met succes een erkende kwaliteitsopleiding op het gebied van screening op huidkanker hebben gevolgd.	
	Mate van consensus: 97%	

Met het oog op een alomvattende huidkankerscreening op bevolkingsniveau heeft het G-BA voor de uitvoering rekening gehouden met huisartsen (huisartsen, specialisten in de interne geneeskunde, basisartsen, artsen zonder specialisme) en dermatologen, en een huidkankerscreening in twee fasen vastgesteld.

Onafhankelijk van deze wettelijke voorschriften hebben zowel urologen als gynaecologen steeds meer ervaring met vroege opsporing en screeningmaatregelen. Dat creëert de mogelijkheid dat zij, bij de kankerscreeningonderzoeken op hun specialisme, huidkanker meenemen. Het is te verwachten dat wanneer vrouwen hun gynaecoloog bezoeken, zij het gemakkelijker vinden om hun hele huid – vooral in de intieme zone – zorgvuldig te laten onderzoeken. Hetzelfde geldt voor de uroloog. Bovendien toont het proefproject van de Duitse huidkankerscreening (SCREEN), uitgevoerd van 2003 tot 2004 in Schleswig-Holstein, aan dat de opzet van een universele bevolkingsgerichte huidkankerscreening met behulp van gynaecologische ondersteuning zinvol is (Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention, 2005; E. W. Breitbart et al., 2012b).

SCREEN toont ook aan dat de uitbreiding van de competenties van artsen door middel van systematisch ontwikkelde en aan kwaliteitsborging onderworpen opleiding nuttig is om te voldoen aan de eisen die een huidkankerscreening aan artsen stelt. Deze eisen betreffen bijvoorbeeld de interpretatie en communicatie van de sensitiviteit en specificiteit van de screeningstest, communicatieve vaardigheden (bv. gedeelde besluitvorming) en de gestandaardiseerde uitvoering van het screeningonderzoek (Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention, 2005). Deze bekwaamheden moeten reeds in de medische basisopleiding worden onderwezen en bevorderd. In het kader van de "Masterplan Medizinstudium 2020", vindt een herziening plaats van de opleidingsinhoud en studiestructuur van medische studies. De arts-patiënt communicatie is hierbij van bijzonder belang (BMBF, 2017). Dit zal worden uitgediept in de opleiding huidkankerscreening.

Openstaande kennisvragen

Er is behoefte aan extra onderzoek. Er zijn namelijk wel studies beschikbaar die de effecten van bijscholing en opleiding evalueren (toename van kennis, nauwkeurigheid van de diagnose, enz.). Er is echter een gebrek aan studies die de professionele voorwaarden analyseren die nodig zijn voor het counselen en het uitvoeren van een huidkankerscreening. Daartoe zou een studie moeten worden verricht waarin de verschillende kwalificatieprofielen van specialisten worden vergeleken met betrekking tot hun invloed op epidemiologische kerngetallen (sensitiviteit, specificiteit, positief voorspellende waarde, negatief voorspellende waarde, ...) in verband met de screeningstest en met betrekking tot de communicatieve vaardigheden. Op die manier kunnen, in een volgende stap, de professionele vereisten die nodig zijn voor een kwaliteitsgeborgde invoering van een huidkankerscreening, meer in detail in kaart worden gebracht en worden teruggebracht tot een competentieprofiel.

8.23.	Aanbeveling op basis van consensus	Gecontroleerd 2020
EK	<p>Een adviserend gesprek en/of verdere advisering inzake huidkankerscreening kan worden aangeboden en uitgevoerd door niet-medische gezondheidswerkers (medisch assistenten, verpleegkundige beroepen, andere gezondheidswerkers).</p> <p>De voorwaarden hiervoor zijn:</p> <ul style="list-style-type: none"> • een relevante voltooide beroepsopleiding en • een met succes voltooide, aan kwaliteitsborging onderworpen, erkende bijscholing in voorlichting over huidkankerscreening. 	
	Mate van consensus: 100%	

Persoonlijke communicatie, d.w.z. het rechtstreekse gesprek tussen arts en patiënt, speelt een belangrijke rol bij gezondheidskwesties. In het proefproject van de Duitse huidkankerscreening (SCREEN) werd ook het bijzondere belang van medische assistenten (MFA) in dit verband duidelijk. Zij benaderden de potentiële deelnemers bijna tweemaal zo vaak als artsen over hun bereidheid om over huidkankerscreening te worden geadviseerd. Directe benadering en advisering zijn van cruciaal belang, vooral om de besluitvorming voor of tegen een kankerscreeningmaatregel te bevorderen (zie ook hoofdstuk [8.3.2](#)) (Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention, 2005). Daartoe hebben MFA's in de dagelijkse praktijk vaak directer toegang tot potentiële deelnemers; Advisering is hier mogelijk zonder toegangsdrempel. De rol van de MFA's en andere zorgverleners in het algemeen en hun preventiemogelijkheden moeten ook worden geoptimaliseerd door deelname aan een bijscholingscursus die competenties bijbrengt betreffende de advisering voor vroege opsporing van huidkanker.

Er is behoefte aan onderzoek naar de didactische evaluatie van bijscholings- en opleidingsprogramma's over huidkankerscreening voor zorgverleners die geen arts zijn. Deresultaten kunnen informatie verschaffen over de wijze waarop onderwijsmaatregelen voor deze beroepsgroepen moeten worden ontworpen, aangeboden en samenvattend geëvalueerd.

8.2.3.1.2. Totstandbrenging van de technische voorwaarden

8.24.	Aanbeveling op basis van consensus	Gecontroleerd2020
EK	In het hele land moeten er door gecertificeerde opleiders bijscholingen/ bijscholingsprogramma's worden aangeboden op het gebied van huidkankerscreening voor artsen en andere gezondheidswerkers (medisch assistenten, verpleegkundigen, andere gezondheidswerkers).	
	Mate van consensus: 100%	

Een belangrijke voorwaarde voor de toepassing van een huidkankerscreening in de praktijk is de kwaliteitsbewuste opleiding van artsen en andere zorgverleners, zodat zij hun speciale rol bij de preventie van ziekten kunnen vervullen.

Met de huidkankerscreening was Duitsland het eerste land ter wereld dat een landelijk georganiseerde (universele), gestandaardiseerde totale lichaamsinspectie naar huidkanker invoerde. Om aan deze huidkankerscreening te kunnen deelnemen, moeten artsen aantonen dat zij met succes hebben deelgenomen aan een door de Nationale Vereniging van Wettelijke Ziekenfondsartsen erkend opleidingsprogramma van acht uur. Aanvankelijk werd onder leiding van het Centraal Instituut voor Wettelijke Ziekenfondsartsen een opleidersprogramma uitgevoerd: Getraind waren 132 dermatologische en 151 huisartsopleiders, die op hun beurt bijscholing hebben gegeven of nog geven. Volgens eigen informatie van de verenigingen van SHI-erkende artsen hadden eind 2012 ongeveer 44 000 artsen (huisartsen en dermatologen) zich gekwalificeerd voor de uitvoering van de huidkankerscreening en voldoen 597 pathologen of dermatohistopathologen aan de vereiste kwaliteitsnormen.

Openstaande kennisvragen

Er is behoefte aan onderzoek om aan de hand van een *as-is* analyse duidelijk te maken of er voor de afzonderlijke beroepen een landelijk opleidingsaanbod bestaat en of dit bij de doelgroep bekend is. Verder moet in een doelstellingenanalyse worden vastgesteld welke doelstellingen in dit verband moeten worden bereikt. Zo nodig moet een concept worden ontwikkeld, zodat tekortkomingen kunnen worden weggewerkt als er een verschil is tussen de feitelijke en de gewenste situatie. Tenslotte moeten de effecten, de doeltreffendheid en de doelmatigheid van de bestaande opleidingsprogramma's worden geëvalueerd.

8.2.3.1.3. Inhoud van het leerplan

Een voortgezet opleidingsprogramma over huidkankerscreening voor artsen of andere zorgverleners (medisch assistenten, verplegend personeel, andere zorgverleners) moet op theoretisch en praktisch niveau kennis en methoden bijbrengen. Daartoe moet de volgende inhoud in een leerplan worden overwogen:

- Epidemiologie van huidkanker (melanoom, plaveiselcelcarcinoom en basaalcelcarcinoom),
- Etiologie, risicofactoren en risicogroepen,
- Ziektepatronen (melanoom, plaveiselcelcarcinoom en basaalcelcarcinoom),
- Definitie van preventie (primaire, secundaire, tertiaire preventie),
- Vroege opsporing van kanker als screeningsmaatregel,
- Juridisch kader,
- Voordelen en nadelen van vroege opsporingsmaatregelen/screeningprogramma's,

- Criteria voor de beoordeling van maatregelen voor vroege opsporing,
- Parameters van een screening test,
- Huidkanker screening,
- Maatregelen om potentiële deelnemers aan te spreken,
- Vereisten voor advisering met betrekking tot de geïnformeerde beslissing in het kader van een huidkankerscreening,
- Screeningstest: gestandaardiseerde totale lichaamsinspectie,
- gerichte anamnese,
- Mededeling van bevindingen en advisering,
- Kwaliteitsborging pathologie (histopathologische differentiële diagnoses),
- Kwaliteitsvereiste histopathologie,
- Histopathologische beelden,
- het histopathologisch rapport (volledigheid, betekenis van de inhoud),
- Verwijzing,
- Administratie,
- Afrekening,
- Rapportage aan de kankerregisters,
- Interdisciplinaire samenwerking,
- Grondbeginselen van communicatie,
- Communicatie tussen huisarts en dermatoloog, dermatoloog en patholoog, arts en patiënt,
- Communicatiemiddelen voor medische gesprekken.

Er is een programma ontwikkeld voor voortgezette opleiding voor de invoering van de huidkankerscreening en gepubliceerd door de Deutscher Ärzte-Verlag. Dit is, onder de coördinerende leiding van de Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention (ADP) e.V., gedaan door de Commissie huidkankerscreening Duitsland, die bestaat uit de ADP, de DDG, de BvDD, de ADO, de DGDC en de ADH, in samenwerking met de Duitse vereniging van huisartsen (Deutscher Hausärzterverband), het Instituut voor voortgezette opleiding van huisartsen (Institut für hausärztliche Fortbildung, IhF) en de DEGAM. De inhoud wordt hier weergegeven (Commissie huidkankerscreening Duitsland, 2008). Dit programma is door de Federale Vereniging van Wettelijke Ziekenfondsartsen beoordeeld als zijnde inhoudelijk in overeenstemming met de Kanker Screening Richtlijn (Federale Gemengde Commissie, 2018). De inhoud werd overgenomen van het opleidingsprogramma dat met succes werd uitgevoerd in het kader van het proefproject van de Duitse huidkankerscreening (SCREEN).

8.2.3.1.4.

Evaluatie van opleidingsprogramma's / curricula

De doeltreffendheid van het acht uur durende opleidingsprogramma voor huidkankerscreening in Duitsland is tot dusver alleen bestudeerd in de vorm van pre-post enquêtes bij de deelnemende artsen. De studie van Anders et al. (2017) diende om de bijgewerkte opleiding over huidkankerscreening in Duitsland sinds 2015 te evalueren. In totaal werden 573 vragenlijsten van de deelnemers aan de opleiding (94% huisartsen; 6% dermatologen) geëvalueerd.

De vragenlijst bestond uit 34 vragen over kennis over screening en vroege opsporing, huidkanker en huidkankerscreening, en over de diagnostische nauwkeurigheid. Bovendien werd het subjectieve zelfvertrouwen bij de diagnose en de advisering beoordeeld met behulp van Likert-schalen. Uit de evaluatie bleek een aanzienlijke toename van de kennis over screening, vroege opsporing en huidkanker, alsook over huidkankerscreening. De deelnemende huisartsen herkenden na de opleiding eerder huidkanker. Bovendien is hun diagnostische nauwkeurigheid aanzienlijk verbeterd. Het aantal correct benoemde diagnoses steeg van 3,89 tot 5,27 ($p < 0,001$). In vergelijking met de deelnemende dermatologen benoemden de huisartsen minder diagnoses correct (gemiddeld: 10,03 vs 7,45, $p < 0,001$). Basaalcelcarcinoom werd correct gediagnosticeerd door 55,1% van de deelnemers bij de pretest en door 83,1% bij de posttest ($p < 0,001$). Bovendien kon een groter zelfvertrouwen worden waargenomen in het kader van preventieve advisering met betrekking tot huidkanker. Over het algemeen hadden de deelnemende huisartsen het meeste baat bij de training (Anders et al., 2017). Voor het Duitse opleidingsprogramma kunnen echter nog geen uitspraken worden gedaan over de langetermijneffecten van een dergelijke opleidingsmaatregel en over de invloeden op het opsporingspercentage, het aantal doorverwijzingen of onnodige biopsiën.

Hieronder volgt een samenvatting van internationale studies naar het nut van opleiding over huidkankerscreening en van advisering van zorgverleners over huidkanker. Er moet worden opgemerkt dat ook in deze studies tot dusver nauwelijks rekening is gehouden met uitspraken over de invloed van het opsporingspercentage, de nauwkeurigheid van de diagnose en het vermijden van onnodige verwijzingen of biopsiën in de zorg, en dat hier duidelijk behoefte is aan onderzoek. Bovendien kunnen uit de hier samengevatte studies geen conclusies worden getrokken over langetermijn-effecten.

In het kader van de "Skin Cancer Screening Education Study" die in Canada werd uitgevoerd, werd de opleiding over huidkankerscreening geëvalueerd. De structuur van de opleiding was gebaseerd op de in Duitsland gegeven huidkankerscreening-opleiding. Het doel van de studie was de toename van de kennis en de diagnostische nauwkeurigheid van de artsen vast te stellen, alsmede de tevredenheid met en het welzijn van de patiënten tijdens de huidkankerscreening. De interventiegroep (artsen met training in huidkankerscreening) toonde de grootste toename in kennis en zelfvertrouwen bij het stellen van een diagnose als gevolg van de training. Tijdens de daaropvolgende screeningsperiode daalden beide waarden opnieuw. De controlegroep (huidkankerscreeningopleiding pas na de screeningsperiode) toonde een toename van de kennis zowel tijdens de screeningsfase als door de daaropvolgende opleiding. Deze resultaten waren echter niet statistisch significant. Een statistisch significante toename in diagnostisch vertrouwen werd waargenomen na de training in huidkankerscreening. Wat de diagnostische nauwkeurigheid betreft, waren zowel het aantal patiënten dat moest worden gescreend als het aantal excisies om een huidtumor op te sporen, significant lager in de interventiegroep dan in de controlegroep (47,5 vs 221,5; 4,8 vs 28,5). Bovendien toonden de patiënten een groter vertrouwen in de artsen van de interventiegroep (86% vs 78%, $p=0,000$). Met 23% tegenover 14% van de patiënten meldde een groter aandeel van de patiënten in de interventiegroep schaamte te voelen tijdens het onderzoek, wat de auteurs toeschrijven aan het meer gedetailleerde onderzoek van het hele lichaam. Meer patiënten in de interventiegroep meldden een meer gedetailleerd onderzoek van het hele lichaam, met inbegrip van onderzoek van de hoofdhuid, genitaliën en tenen. Daarnaast kregen patiënten in de interventiegroep meer informatie van artsen over UV-straling, zelfonderzoek van de huid en werd vaker gevraagd naar hun familiegeschiedenis (Choudhury, 2019).

Een gerandomiseerde gecontroleerde trial met 57 huisartsen werd uitgevoerd om de effectiviteit van een web-gebaseerde cursus over vroege opsporing van huidkanker in de VS te evalueren. De interventie omvatte een lesprogramma van 2 uur dat gericht was op de bevordering van de diagnose van huidkanker en preventief advies. De controlegroep (Attention-Control) kreeg een soortgelijke cursus over voeding en lichaamsbeweging aangeboden. De interventiegroep voerde een maand na de interventie meer lichaamsonderzoeken uit dan de controlegroep (4,0 vs. 3,2, $p=0,04$) (1=niet uitgevoerd, 4=uitgevoerd) en verstreekte meer informatiemateriaal over risicopreventie (3,0 vs. 2,1, $p=0,01$) en zelfonderzoek van de huid (2,8 vs. 2,1, $p=0,03$). Patiënten in de interventiegroep ($n=373$) hadden één maand na de interventie een significant hoger biopsiepercentage dan patiënten in de controlegroep ($n=663$) (1% vs. 0%), aldus het behandelingsrapport. Een jaar na de randomisatie verschilden de interventie- en controlegroepen echter alleen in die zin van elkaar dat de artsen in de interventiegroep vaker melding maakten van huidkanker tijdens de jaarlijkse onderzoeken van de patiënten (3,4 vs. 3,0, $p=0,2$). Bovendien meldden patiënten in de interventiegroep ($n=307$) minder vaak dan patiënten in de controlegroep ($n=669$) dat zij op dit tijdstip schriftelijk informatiemateriaal hadden ontvangen ($p=0,017$). Wat attitudes, intenties, praktische procedures en kennis betreft, kan 12 maanden na de randomisatie geen verschil tussen de twee groepen worden waargenomen. Alleen het persoonlijk beoordeelde vertrouwen in het kunnen uitvoeren van een onderzoek van het hele lichaam is op dit moment hoger in de interventiegroep (3,7 vs. 3,0, $p=0,02$) (Markova et al., 2013).

8.25.	Op bewijs gebaseerde verklaring	Gewijzigd 2020
Niveau van aanbeveling B	De leerplannen voor de opleiding, scholing en bij- en nascholing van artsen of gezondheidswerkers (arts-assistenten, verpleegkundigen, andere gezondheidswerkers) in de eerstelijnszorg moeten de volgende onderwerpen omvatten met betrekking tot de primaire en secundaire preventie van huidkanker: <ul style="list-style-type: none"> • Epidemiologie, • Diagnostiek met inbegrip van dermatoscopie en klinische algoritmen op basis van fotografische beelden van huidlaesies, • Advisering (primaire en secundaire preventie), • Communicatie, • Behandeling. De leerplannen kunnen worden gestructureerd in één of meer interventie-eenheden en de volgende didactische middelen en voorwaarden integreren: Face-to-face, web-based, interactief, multimedia, rollenspel, theoretisch en/of praktisch onderricht.	
Niveau van bewijs 1 – tot 3	Primaire studies: (Bedlow et al., 2000; Benvenuto-Andrade et al., 2006; Aldo Bono et al., 2002; Cliff, Bedlow, Melia, Moss, & Harland, 2003; de Gannes, Ip, Martinka, Crawford, & Rivers, 2004; Dolev, O'Sullivan, & Berger, 2011; Gerbert et al, 2002; Gerbert et al, 1998; Girgis, Sanson-Fisher, Howe, & Raffan, 1995; Goulart et al, 2011; McCormick, Masse, Cummings, & Burke, 1999; Mikkilineni, Weinstock, Goldstein, Dube, & Rossi, 2001).	
	Mate van consensus: 100%	

In het kader van een systematisch literatuuronderzoek (uitgevoerd in 2010) werden 20 publicaties gevonden over 13 verschillende educatieve programma's voor zorgverleners over de vroege opsporing van huidkanker. Naast de informatie in de respectievelijke publicaties verstrekten 12 van de oorspronkelijke auteurs nadere informatie over de afzonderlijke analyses. De verzamelde informatie geeft informatie over aspecten op het gebied van curriculum (technische inhoud), opleidingsvormen en de respectievelijke gemeten resultaten (evaluatie). Binnen de individuele opleidingen werden curricula over de thema's diagnostiek (in 92% van de studies), epidemiologie (97%), behandeling (62%), algoritmen (46%) en dermatoscopie (15%) ontwikkeld of aangepast, uitgevoerd en ten slotte geëvalueerd. De inhoud werd in verschillende vormen en met verschillende didactische hulpmiddelen verstrekt: face-to-face (in 69% van de studies), interactief (46%), multimediaal (23%) of webgebaseerd (15%); met één interventie-eenheid (23%), met twee (46%), met meer dan twee interventie-eenheden (30%). 18 van de 20 studies tonen een significante verbetering aan van de respectievelijke uitkomsten die door de interventie worden gemeten. In detail worden de eindpunten kennis, competenties en vaardigheden, vertrouwen in diagnostische, behandelings- en adviseringsvaardigheden en het aandeel correcte diagnoses verhoogd of versterkt (Goulart et al., 2011).

In een andere studie, waarin de resultaten van 17 huisartsen werden geëvalueerd en waarvan de interventie bestond uit een persoonlijke sessie en een boekje met 40 diagnostische beelden, verbeteren de sensitiviteit en specificiteit met betrekking tot de opsporing van verschillende huidafwijkingen. Met name de sensitiviteit voor maligne huidafwijkingen nam aanzienlijk toe van 63% tot 76% (voor maligne melanomen van 65% tot 81%) en voor borderline premaligne huidafwijkingen van 55% tot 62%. Bovendien werd een groep van zes dermatologen ondervraagd. In dit verband kan worden gesteld dat zelfs na de opleiding van huisartsen het percentage correct gestelde diagnoses vaak hoger is bij dermatologen (bv. verruca seborea: dermatologen (100%), huisartsen (54%)). (Bedlow et al., 2000). 27 Medische studenten met (n=20) en zonder (n=7) voorkennis in dermatologie die dezelfde opleiding volgden, vertonen ook een significante toename in correcte diagnoses. Bij deze evaluatie is er geen significant verschil tussen de groep met en zonder voorkennis (Cliff et al., 2003).

Na een training van een uur in de klinische en dermatoscopische beoordeling van huidafwijkingen aan de hand van 20 paren fotografische beelden (elk klinisch en dermatoscopisch), blijkt uit de evaluatie dat het vertrouwen in de diagnose van de proefpersonen (19 artsen in opleiding tot dermatoloog) aanzienlijk groter was door de dermatoscopische presentatie van benigne en maligne huidafwijkingen in vergelijking met het klinisch onderzoek. Een uitzondering vormde de groep dysplastische huidlaesies, waarin geen significante verandering kon worden vastgesteld. Uit de resultaten blijkt ook dat de beoordeling na de opleiding aanzienlijk verschuift in de richting van de respectievelijke juiste diagnose (voor benigne en maligne huidafwijkingen). Ook hier veranderde het resultaat niet significant in de groep van dysplastische huidlaesies. Bij opnames die voorheen als klinisch definitief te diagnosticeren werden geïdentificeerd, is er geen significante verbetering na de interventie door dermatoscopische beeldvorming (Benvenuto-Andrade et al., 2006). Er moet op worden gewezen dat de analyse geen informatie verschaft over een eventuele controlegroep.

Vaststelling van de diagnose en ontwikkeling van een plan voor verdere diagnostiek of therapie op basis van 36 beelden in het kader van een web-based

tutorial verhoogt het percentage correcte diagnoses voor sommige huidafwijkingen in de interventiegroep na de training aanzienlijk. In de controlegroep (zonder training) werden geen significante veranderingen waargenomen. Eenenzeventig artsen namen deel aan de studie (interventiegroep: n=39; controlegroep: n=32), maar slechts 46 van hen (interventiegroep: n=27; controlegroep: n=19) bleven aan tot het einde van de studie (Gerbert et al., 2002).

In een interventie van een week werden 32 verpleegkundigen opgeleid in de onderwerpen klinische besluitvorming, epidemiologie, risicobeoordeling, diagnostiek, preventie, symptomen en behandeling in het kader van de vroege opsporing van huidkanker (24 uur theorie, 20 uur praktijk). Daartoe werden onder meer case- analyses en fotografische beelden van huidafwijkingen gebruikt. Naast de theorie werd praktische training gegeven in een klinische omgeving. Enquêtes over de uitkomsten (algemene kennis, kennis over preventie, vaardigheden met betrekking tot de vroege opsporing van huidkanker) werden vóór de opleiding, na de opleiding en drie maanden na het begin van de opleiding gehouden. Er werd vastgesteld dat de kennis- en competentieparameters aanzienlijk toenemen, en dat ook het zelfvertrouwen van de deelnemers met betrekking tot de uitvoering van en de advisering over de vroege opsporing van huidkanker toeneemt. Over het algemeen blijven de waarden stabiel in de tijd. Er waren ook significante verschillen op alle kenmerken ten opzichte van de resultaten van de controlegroep, die bestond uit 87 verzorgers (McCormick et al., 1999). Er moet op worden gewezen dat de resultaten niet volledig naar Duitsland kunnen worden vertaald, aangezien het beroepsprofiel van verpleegkundigen in de VS aanzienlijk verschilt van dat van zorgverleners en verpleegkundigen in Duitsland.

Dolev et al. onderzochten met 252 studenten geneeskunde, die willekeurig in twee groepen werden ingedeeld en op drie tijdstippen werden geïnterviewd, het effect van een interventie die bestond uit een combinatie van webgebaseerde training in de diagnose van huidafwijkingen en praktische training op een klinische afdeling dermatologie. De opleiding via internet bestond uit 17 leereenheden over de diagnose en, in voorkomend geval, de behandeling van gepigmenteerde en niet-gepigmenteerde huidafwijkingen (melanoom, niet-melanomateuze huidkanker, moedervlekken en andere benigne huidafwijkingen). De leereenheden omvatten 85 klinische gevallen met fotografische beelden en leerteksten waarin visuele kenmerken voor de beoordeling van huidafwijkingen worden besproken. Het praktische gedeelte omvatte: algemene dermatologie, pediatrie dermatologie, dermatologische chirurgie plus onderwijssessies, casusbesprekingen en bespreking van relevante literatuur. Groep I heeft eerst de webgebaseerde opleiding gevolgd en daarna de stage; groep II heeft eerst de stage gevolgd en daarna de opleiding. De interviews vonden in beide groepen plaats aan het begin en aan het eind, alsook tussen de respectievelijke interventies. De kennis van de studenten over zowel de diagnose als de behandeling van huidkanker werd beoordeeld. Er was een aanzienlijke verbetering na verloop van tijd in beide groepen. Over het geheel genomen worden hogere waarden bereikt met de combinatie van theorie en praktijk dan met slechts één van de twee interventies. Daarnaast is te zien dat met betrekking tot kennis in diagnostiek de volgorde een rol speelt, namelijk de volgorde praktijk-theorie levert significant hogere waarden op dan de volgorde theorie-praktijk (Dolev et al., 2011).

Een opleidingsprogramma met 65 huisartsen, van wie er 41 de evaluatie volledig hebben doorstaan, bestond uit drie leereenheden: een algemene informatiesessie van drie uur (epidemiologie, diagnose, behandeling) waarin onder meer verschillende huidafwijkingen werden besproken aan de hand van dia's, een praktisch deel

op een melanoomafdeling (Melanoma Unit) in een kliniek en een onderdeel dat zich richtte op praktische vaardigheden (b.v. excisiemethoden). Het is gebleken dat de zekerheid bij medische beoordeling toeneemt. Meer bepaald werden de parameters van de advisering over het screeninginterval (toename van 39,7%) en over tekenen van huidkanker (toename van 54,8%) onderzocht. Bovendien nam het diagnostisch vertrouwen van de artsen met betrekking tot de maligne huidafwijkingen met 43,1% toe. Binnen de controlegroep kan in de loop van de tijd geen significante toename worden vastgesteld. Er is ook een toename in de interventiegroep met betrekking tot de juiste diagnose en de juiste behandeling (gebaseerd op de beoordeling van fotografische beelden). Er was ook een toename van het percentage artsen dat zelfstandig een mogelijke diagnose vaststelt voordat de histologische bevindingen worden gedaan. De overeenstemming tussen de vooraf gestelde diagnose en de histologisch bevestigde diagnose is echter niet significant verbeterd. De opleiding heeft evenmin geleid tot een toename van het aantal histologisch correct uitgevoerde excisies (Girgis et al., 1995).

Eén interventie, uitgevoerd met huisartsen en dermatologen in privépraktijken, omvatte individuele feedback van 20 minuten in een persoonlijk gesprek. Dit volgde op de beoordeling van huidafwijkingen door de deelnemers aan de hand van analoge en digitale beelden en een directe beoordeling van de patiënt. Daarnaast bestond de interventie uit een twee uur durend interactief seminar dat gericht was op gepigmenteerde en niet-gepigmenteerde huidafwijkingen. Het onderwerp werd ondersteund met een diapresentatie, video's en casestudies. Ook werd een briefing gegeven over de procedure voor inspectie van het gehele lichaam. Bovendien werd ter verdieping nog ander materiaal uitgedeeld (kleurenkaart, brochure, "melanoompreventiekit", vergrootglas, huidskleurgids, fotografische afbeeldingen). Analyse toonde aan dat de interventie significant meer correcte diagnoses en corresponderende correcte behandelingsoptie(s) opleverde in de interventiegroep (n=26) vergeleken met de controlegroep (n=26). De opleiding kon de vaardigheden van de huisartsen echter niet op het niveau van de dermatologen brengen (n=13) (Gerbert et al., 1998).

In een studie van de Gannes et al. (2004) kregen huisartsen online een video van 12 minuten met informatie over huidkanker (inclusief risicogroepen, advies) en fotografische beelden van de verschillende vormen van huidkanker. Uit de resultaten bleek dat in de interventiegroep (n=10) slechts een kleine toename van de kennis (huidkanker in het algemeen, preventiestrategieën, behandeling, verdachte huidafwijkingen) kon worden aangetoond, die niet significant was in vergelijking met de controlegroep (n=17). Eveneens was er geen significante toename in de frequentie van excisies en correct gestelde diagnoses bij vergelijking van de interventie- en controlegroepen (de Gannes et al., 2004).

Bono et al. 2002 toonden aan dat de combinatie van klinische (inclusief ABCD-algoritme) en dermatoscopische diagnostiek qua sensitiviteit en specificiteit het gunstigst uitpakt voor de opsporing van maligne melanomen door ervaren dermatologen (beroepservaring van meer dan vijf jaar) in vergelijking met telespectrofotometrische diagnostische procedures. De combinatie van klinische (86%) en dermatoscopische (91%) sensitiviteit bereikte een totale sensitiviteit van 97%. Ter vergelijking: het telespectrofotometrisch onderzoek had een sensitiviteit van slechts 80% en een specificiteit van slechts 49%. De klinische en dermatologische diagnostiek daarentegen haalden waarden van respectievelijk 77% en 74%.

In totaal werden 313 verdachte huidafwijkingen bij 298 personen onderzocht (Aldo Bono et al., 2002). Hoewel in de studie geen directe interventie werd onderzocht, is er toch een indicatie van mogelijke aandachtspunten met betrekking tot de diagnose van melanoom in het kader van de vroege opsporing van huidkanker.

Openstaande kennisvragen

Er is behoefte aan onderzoek, aangezien studies naar de duurzaamheid en doeltreffendheid van de opleiding op klinische, voor de patiënt relevante resultaten tot dusver ontbreken. Verder worden aanbevelingen over een alomvattende en volledige evaluatie, die nodig is om effecten te kunnen toeschrijven aan specifieke interventie maatregelen, niet toegepast. Daarom moet bij de evaluatie van bestaande en toekomstige programma's en ingrepen meer nadruk worden gelegd op patiëntrelevante uitkomsten, zodat programma's en ingrepen kunnen worden verbeterd en nieuwe programma's op een degelijke manier kunnen worden opgezet.

Wat de diagnostische nauwkeurigheid van dermatologen en andere opgeleide artsen betreft, is er weinig bewijsmateriaal. Bijkomende studies zijn nodig om de poortwachterbenadering of de directe toegang tot dermatologen te ondersteunen (J. G. Chenot al., 2001). In toekomstige studies waarin de resultaten van dermatologen worden vergeleken met die van andere opgeleide artsen, moet een verband worden gelegd tussen de diagnostische accuratesse en de uitkomstgegevens van patiënten en moet ook worden gekeken naar de kosteneffectiviteit van de twee benaderingen ("poortwachter" vs. directe toegang tot dermatoloog). Bovendien zal de aandacht worden gevestigd op eventuele zwakke punten in de opleiding en scholing van artsen voor de vroege opsporing en behandeling van huidkanker.

8.2.3.2. Administratie en toezending van gegevens

A. Katalinic, revisie door F. Chenot/A. Waldmann

8.2.3.2.1. Inleiding

Volgens de richtlijnen van de Europese Unie moet de Duitse huidkankerscreening worden geclassificeerd als een niet-populatiegericht (selectief) screeningsprogramma. Hoewel huidkankerscreening in de gehele bevolking wordt aangeboden als een service van de wettelijke ziektekostenverzekering (GKV) voor verzekerden vanaf de leeftijd van 35 jaar, ontbreken beslissende elementen van een systematisch, op de bevolking gebaseerd (universeel) screeningsprogramma (b.v. uitnodigingsprocedure voor huidkankerscreening, controle van de beoogde onderzoeksintervallen, evaluatie van de resultaten). In Duitsland voldoende mammografiescreening, de screening op colorectale kanker en de screening op baarmoederhalskanker momenteel aan de eisen van een screeningprogramma op bevolkingsniveau.

Hoewel er op Europees niveau geen vergelijkbare richtlijn voor de huidkankerscreening bestaat, moet ook voor de huidkankerscreening worden gestreefd naar een ontwikkeling in de richting van een systematisch programma voor bevolkingsonderzoek, teneinde een vergelijkbaar aanbod in het gebied en een hoge kwaliteit van het totale programma te waarborgen. Op basis van de Europese richtlijnen voor kankerscreening moeten afzonderlijke elementen zoals het uitnodigingsstelsel (bv. via de registratiebureaus van de ingezetenen of de ziekteverzekeringsmaatschappijen), het toezicht op de onderzoeksintervallen, de administratie van de screeningonderzoeken, de definitie en evaluatie van kwaliteitsindicatoren en de regelmatige feedback over de kwaliteit van het onderzoeksaanbod aan de deelnemers (benchmarking) ten uitvoer worden gelegd.

8.2.3.2.2. Verzamelen van gegevens

Bij de invoering van een uitnodigingssysteem voor de huidkankerscreening moeten de volgende gegevens worden verzameld om de bevolking uit te nodigen:

Uitnodigende instantie (centraal orgaan of ziektekostenverzekeringsmaatschappij):

- Unieke persoonlijke identificatie van de te screenen persoon (screening-ID of pseudoniem in het kankerregister),
- Uitnodigingsdatum,
- Leeftijd en geslacht van de uitgenodigde persoon,
- Afwijzing / uitsluiting (actieve afwijzing van huidkankerscreening of huidkankerscreening niet van toepassing, b.v. in het geval van prevalentie huidkanker).

Vooraf bepaalde kwaliteitsdimensies en -indicatoren zijn onontbeerlijk voor het toezicht op de kwaliteit van screeningprogramma's op bevolkingsniveau. De beoordeling van de kwaliteit van afzonderlijke onderdelen van een screeningprogramma wordt vergemakkelijkt door gebruik te maken van normatief gedefinieerde of empirisch bepaalde referentiewaarden of -bereiken (Perry et al., 2006).

De in deze richtlijnaanbeveling vermelde gegevens vormen een minimale gegevensreeks voor de beschrijving van het uitgevoerde huidkankerscreeningonderzoek en de eventuele opheldering van verdachte gevallen, met inbegrip van excisies die hoofdzakelijk poliklinisch worden verricht. De dataset komt grotendeels overeen met de door het Federaal Gemengd Comité gespecificeerde reikwijdte van de administratie (Federaal Gemengd Comité, 2009). Bovendien – maar van cruciaal belang – is hier voorzien in de opname van een unieke persoonlijke identificatie van de deelnemers aan het onderzoek. Zonder een dergelijke unieke persoonsidentificatie kunnen noch het screeningproces (eerste onderzoek, zo nodig tweede onderzoek, zo nodig follow-up door het kankerregister), noch de voorgeschiedenis van de screening door de deelnemers (bepaling van het deelnamepercentage, overgang van huisarts naar dermatoloog, tijdsinterval tussen eerste en tweede onderzoek), noch de naleving van de screeningintervallen worden beschreven, en kan evenmin een verband worden gelegd met de gegevens van het kankerregister, bijvoorbeeld om de deelnamespecifieke sterfte aan huidkanker en de identificatie van intervalcarcinomen te bepalen.

De administratieve beschikbaarheid van basisgegevens over de in aanmerking komende personen (leeftijd, geslacht, enz.) is onontbeerlijk voor de tenuitvoerlegging van het op de bevolking gebaseerde uitnodigingssysteem. Niet-deelnemers zouden op gezette tijden opnieuw aan hun onderzoek kunnen worden herinnerd en personen die niet moeten worden uitgenodigd (patiënten met huidkanker in follow-up, weigeraars) zouden specifiek kunnen worden uitgesloten van verdere uitnodigingen.

Gegevens over uitnodigingen zijn ook van essentieel belang voor het afleiden van indicatoren voor het gebruik van de mogelijkheid tot screening.

Met de administratie van de hierboven aanbevolen reikwijdte van de gegevens zou de huidkankerscreening in wezen de mammografie-screening inhalen in termen van proces- en resultaatevaluatie.

8.2.3.2.3. Gegevensoverdracht

8.26.	Aanbeveling op basis van consensus	Gecontroleerd2020
EK	<p>De verzamelde gegevens over huidkankerscreening moeten door de huisartsen en dermatologen aan een evaluatiebureau worden doorgegeven. Hier moeten de gegevens, eventueel samen met de uitnodigingsgegevens, worden samengevoegd en geëvalueerd met het oog op het kwaliteitsbeheer van de screening op huidkanker.</p> <p>Voor de identificatie van intervalcarcinomen en voor de evaluatie van het sterftecijfer wordt een afstemming gemaakt met de nationale kankerregisters. De overeenstemmende gegevens worden beschikbaar gesteld voor wetenschappelijke evaluatie.</p> <p>Als een kwaadaardige bevinding wordt vastgesteld, moeten de onderzoekende artsen (met inbegrip van de pathologen) een verslag indienen bij het bevoegde kankerregister.</p>	
	Mate van consensus: 97%	

De inhoud van deze aanbeveling is gebaseerd op mammografiescreening. Om indicatoren vast te stellen, moeten de gegevens van de huisarts, de dermatoloog en de uitnodigende instantie worden samengevoegd in een evaluerende, kwaliteitsbewakende instantie. De samenvoeging van gegevens van één persoon is verplicht voor de vaststelling van essentiële kwaliteitsindicatoren.

Om te bepalen hoeveel van de deelnemers met een door de huisarts gestelde diagnose van een huidafwijking vervolgens door een dermatoloog worden onderzocht, moeten de gegevens van de betreffende persoon uit beide gegevensbronnen worden samengevoegd. Voor verdere indicatoren (bv. deelnamespercentage [aantal deelnemers/aantal uitgenodigde personen die voor screening in aanmerking komen]) is een koppeling met de uitnodigingsgegevens vereist.

Voor de identificatie van intervalcarcinomen en voor de wetenschappelijke evaluatie van de resultaten van de huidkankerscreening moeten de verzamelde gegevens met regelmatige tussenpozen worden vergeleken en gekoppeld aan de gegevens van het verantwoordelijke kankerregister. De procedures hiervoor zijn reeds beschreven voor mammografie-screening.

Ter ondersteuning van begeleidend onderzoek op het gebied van gezondheidsdiensten moeten bepaalde geanonimiseerde gegevens uit de huidkankerscreening op verzoek ter beschikking worden gesteld van belangstellende instellingen. Hierbij zou rekening worden gehouden met de speciale studies over huidkankerscreening die in het CFE-richtlijn worden genoemd (Federaal Gemengd Comité, 2009).

De melding van bij screening opgespoorde gevallen van huidkanker aan de betreffende kankerregisters maakt het mogelijk de huidkankerscreening op bevolkingsniveau te beoordelen.

8.2.3.2.4.

Methoden voor gegevensoverdracht

In de KFE-richtlijn is voor de huidkankerscreening reeds bepaald dat alle gegevens in elektronische vorm moeten worden geregistreerd en doorgegeven (Federaal Paritair Comité, 2009). De vereisten voor de opnameformats en de wijzen van overdracht zijn door de Kassenärztliche Bundesvereinigung (federale vereniging van wettelijk erkende artsen voor de ziekteverzekering) bindend vastgelegd in speciale eisen voor de praktijkbeheersystemen. (Kassenärztliche Bundesvereinigung, 2012). Ook de aanvulling van de gegevensverzameling, in de zin van de aanvullend vereiste gegevensvelden of procedures voor het genereren van

unieke persoonlijke identificatoren (compatibel met kankerregisters (Hentschel & Katalinic, 2011) moet in de toekomst worden opgenomen in deze vereisten voor elektronische administratie.

8.2.3.2.5. Aspecten van gegevensbescherming

De administratie van de onderzoeksresultaten voor de deelnemers aan de huidkankerscreening moet worden gepseudonimiseerd, rekening houdend met geschikte methoden en gegevensbeschermingsconcepten. Van het aanvullende verzoek om een verklaring van instemming wordt afgezien. Voor niet-deelnemers moet een in de tijd beperkte, gepseudonimiseerde opslag van de uitnodigingsgegevens worden aanbevolen met het oog op de evaluatie van de uitkomsten (met name huidkankergerelateerde mortaliteit). Alle processen voor het verzamelen, bewaren en doorgeven van gegevens moeten nauw worden gecoördineerd met de gegevensbeschermingsautoriteiten (Federaal Gemengd Comité, 2009).

Naar analogie van mammografiescreening moet voor alle deelnemers aan huidkankerscreening deze kwaliteitsborgende administratie worden doorgevoerd. Net als bij mammografiescreening moet worden afgezien van een toestemmingsverklaring, omdat anders het risico bestaat dat er gegevens ontbreken (zie ook de motivering bij de CRF-richtlijn (Federal Joint Committee, 2009)). Het is bijzonder problematisch dat met een oplossing waarbij toestemming wordt verleend, deelnemers die geen toestemming geven niet langer kunnen worden gescheiden van de groep niet-deelnemers. Een vergelijking tussen deelnemers en niet-deelnemers zou dus niet zinvol zijn.

Voor de evaluatie van de mortaliteit moet een vergelijking worden gemaakt van de sterfte aan huidkanker tussen deelnemers en niet-deelnemers. Dit is alleen mogelijk als de gegevens van de niet-deelnemers worden gebruikt voor de vergelijking met het kankerregister.

Teneinde rekening te houden met het recht op beschikking over de eigen informatie, moeten de persoonsgegevens van de deelnemers reeds bij de primaire verzameling worden gepseudonimiseerd. Wanneer gebruik wordt gemaakt van pseudonimisering en beveiligingsprocedures die compatibel zijn met het kankerregister (Hentschel & Katalinic, 2011), is heridentificatie van personen bijna onmogelijk. De haalbaarheid van de opslag van gepseudonimiseerde gegevens en de vergelijking daarvan met andere gegevensbronnen is reeds met succes aangetoond door de kankerregistratie van Noordrijn-Westfalen, zelfs met grote hoeveelheden gegevens (Schmidtman, Hammer, Sariyar, & Gerhold-Ay, 2009).

8.2.3.3. Administratie van bevindingen

De hierboven beschreven gegevensverzameling via de operationele software in het kader van de facturering ten laste van de wettelijke ziekteverzekering is geen administratie van bevindingen. Alleen de verdenking van huidkanker wordt gedocumenteerd. De precieze bevindingen en lokalisatie van huidveranderingen die niet als vermoedelijke kanker zijn ingedeeld, moeten apart worden afgehandeld. Theoretisch zouden alle gepigmenteerde en andere huidveranderingen moeten worden gedocumenteerd zodat, indien er huidkanker wordt ontdekt na een eerdere screening, er kan worden bewezen dat er op het tijdstip van de screening nog geen huidverandering was, zodat in het geval van een beschuldiging van een vergissing, wanneer een huidkanker wordt ontdekt na een huidkankerscreeningonderzoek zonder een diagnose van een verdachte plek met een korte tussenpoos, kan worden bewezen dat er op het tijdstip van het screeningonderzoek geen huidverandering was waarbij het vermoeden van een huidkanker had moeten worden ontdekt. Niet-administratie leidt regelmatig tot omkering van de bewijslast. In de praktijk is de administratie van de bevindingen van de gehele huid nauwelijks mogelijk zonder speciaal hiertoe ingerichte methoden. Een gemiddelde Midden-Europeaan heeft tussen de 20-30 melanocytair naevi, die theoretisch gedocumenteerd moeten worden. Volgens onderzoek van juni 2019 zijn er geen klachten bekend in verband met over het hoofd geziene huidkanker na screening.

Niettemin wordt een aparte administratie van de bevindingen in de operationele software aanbevolen, onafhankelijk van de losse administratie voor de verdenking van huidkanker.

8.2.3.4. Kwaliteitsborging van huidkankerscreening

8.27.	Aanbeveling op basis van consensus	Gecontroleerd2020
EK	Kwaliteitsborgingsmaatregelen voor huidkankerscreening moeten betrekking hebben op structurele, proces- en resultaatkwaliteit. Bij gebrek aan wetenschappelijk onderbouwde kwaliteitsborgingsmaatregelen moeten de kwaliteitsindicatoren met empirisch onderbouwde methoden worden gevalideerd en moeten zo nodig nieuwe indicatoren worden ontwikkeld.	
	Mate van consensus: 100%	

De kwaliteitsborging heeft tot taak de kwaliteit van de screening op huidkanker door de gezondheidsdienst te garanderen. Naast de gerichte anamnese en de gestandaardiseerde visuele totale lichaamsinspectie omvat deze dienst ook de kennisgeving van bevindingen en de daarmee samenhangende advisering, alsmede een passende administratie (Federaal Gemengd Comité, 2009). Verder moet in het kader van de kwaliteitsborging aandacht worden besteed aan de voorafgaande advisering, de advisering over primair preventief gedrag (UV-advisering) en de bevestigende diagnostiek (histopathologie). Bovendien zijn kwaliteitsborgingsmaatregelen inzake kwalificatie (bijscholingsprogramma huidkankerscreening) noodzakelijk. Aangezien er tot op heden onvoldoende wetenschappelijk onderzoek is gedaan naar kwaliteitsborging op bovengenoemde gebieden en er momenteel vrijwel geen gestandaardiseerde, alomvattende metingen van statische en dynamische kwaliteitsborging worden uitgevoerd, kunnen er op dit moment geen op bewijs gebaseerde aanbevelingen worden gedaan.

Daarom moeten de bestaande individuele kwaliteitsborgingsmaatregelen worden vastgelegd en verder ontwikkeld, maar er moeten ook nieuwe procedures worden ontwikkeld. Deze kunnen dan worden getest, geëvalueerd en, indien nodig, in het hele land worden ingevoerd. In principe moeten de kwaliteitsindicatoren die op basis van deze richtlijnen zijn ontwikkeld, als leidraad worden gebruikt. Aangezien er echter geen kwaliteitsindicatoren konden worden ontwikkeld, wordt er op dit punt op gewezen dat de voor de kwaliteitsborging relevante parameters uit de respectievelijke aanbevelingen moeten worden afgeleid. Een overzicht of samenvatting van de inhoud van de aanbevelingen is te vinden in de volgende lijst. Deze lijst bevat aanvullingen op het opleidingsprogramma voor de opsporing van huidkanker en is afgestemd op de richtlijn voor vroege diagnose van kanker van het Federaal Paritair Comité, de kwaliteitsborgingsovereenkomst inzake histopathologie voor de opsporing van huidkanker en het Doelstellingenboek 1 van het Nationaal Kankerplan.

Gerichte anamnese

- Verduidelijking van de rechten van aanspraak
- Invullen van de gestandaardiseerde medische voorgeschiedenis door de deelnemer
- Afnemen van de familieanamnese
- Het afnemen van de eigen aanvullende persoonlijke medische voorgeschiedenis van de patiënt (incl. mogelijk gebruik van immunosuppressiva)
- Het opnemen van de huidige medische voorgeschiedenis

Onderzoek*Interieur*

- De onderzoeksruijnte wordt aan het zicht onttrokken (privacyscherm)
- Gebruik van een ondergrond voor de deelnemer om op te staan
- Gebruik of aanwezigheid van goede verlichting
- Gebruik of aanwezigheid van een onderzoeksbank

Middelen

- Aanwezigheid van spatels / gebruik van drie spatels per onderzoek
- Aanwezigheid van onderzoekshandschoenen / gebruik van één onderzoekshandschoen per onderzoek

Gestandaardiseerde visuele totale lichaamsinspectie

- Hoofdhuid: met twee spatels door het haar in stroken te verdelen.
- Oren: kijk achter de oren en in de uitwendige gehoorgang
- Oogleden, laat als van toepassing een bril afzetten
- Gebruik een nieuwe spatel om het mondslijmvlies en de lippen te onderzoeken, de tong op te tillen en het tandvlees te inspecteren.
- Hals
- Bovenlichaam
- Oksels
- Armen
- Handen – hier vooral de interdigitale gebieden
- Vrouwen: submammair gebied
- Perinaal gebied: te screenen persoon buigt voorover, trekt billen uit elkaar
- Vrouwelijke uitwendige geslachtsorganen: liggend of zittend
- Mannelijke genitaliën: kunnen worden onderzocht in staande positie na het onderzoek, waarbij de onderzochte persoon de testikels optilt en de voorhuid terugtrekt.
- Benen en voeten, ook de voetzolen en vooral de ruimte tussen de tenen

Interdisciplinaire samenwerking

- Terugkoppeling van de specialist in huid- en geslachtsziekten aan de verwijzende arts (huisarts, internist, basisarts, arts zonder specialisme) over de bevindingen en verdere procedure.

Mededeling van bevindingen/advisering*Kennisgeving bij geen klinische verdenking:*

- na het onderzoek, in persoon door de arts die het onderzoek verricht
- UV-advies

- Indien nodig, begeleiding en motivatie voor zelfobservatie
- Nieuw consult na 2 jaar

Kennisgeving in geval van klinische verdenking:

- na het onderzoek, in persoon door de arts die het onderzoek verricht
- Huisarts (huisartsen, internisten, basisartsen en artsen zonder specialisatie): Uitleg over verdere procedure (doorverwijzing naar dermatoloog)
- Dermatoloog: uitleg over verdere maatregelen ter verduidelijking van de diagnostiek, uitleg over de wijze van verslaglegging van de bevindingen (met inbegrip van de mogelijkheid om een vertrouwenspersoon in te schakelen).

Kennisgeving in geval van negatieve huidkankerbevindingen:

- na het histopathologisch onderzoek, persoonlijk door de arts
- UV-advies
- Indien nodig, begeleiding en motivatie voor zelfobservatie
- Nieuw consult

Kennisgeving in geval van positieve huidkankerbevindingen:

- na het histopathologisch onderzoek, persoonlijk door de arts
- Verklaring van de bevindingen met diagnose, gradatie en prognose
- Uitleg van therapeutische opties in meerdere sessies indien nodig.
- Uitleg van de volgende stappen

Administratie-eisen

Huisartsen, internisten, basisartsen en artsen zonder specialisatie moeten de volgende parameters verstrekken voor een volledige administratie:

- Doktersnummer
- Unieke persoonlijke identificatie van de onderzochte persoon (screening ID of pseudoniem van het kankerregister)
- Leeftijd en geslacht van de deelnemer
- Datum van het onderzoek
- Diagnose van huidafwijking, gedifferentieerd volgens de soorten huidkanker:
 - melanoom
 - plaveiselcelcarcinoom
 - basaalcelcarcinoom
- Deelname in verband met de gezondheidscontrole

Specialisten voor Huid- en Seksueel Overdraagbare Ziekten verstrekken voor volledige administratie van deze parameters:

- Doktersnummer
- Unieke persoonlijke identificatie van de onderzochte persoon (screening ID of pseudoniem van het kankerregister)
- Leeftijd en geslacht van de deelnemer
- Datum van het onderzoek

- Diagnose van huidafwijking, gedifferentieerd volgens de soorten huidkanker:
 - o melanoom
 - o plaveiselcelcarcinoom
 - o basaalcelcarcinoom
- In het geval van een doorverwijzing ter verduidelijking van een abnormale bevinding van de huidkankerscreening, de datum van het eerste onderzoek en de indicatie van de diagnose van een huidafwijking:
 - o melanoom
 - o plaveiselcelcarcinoom
 - o basaalcelcarcinoom
- In geval van excisie: datum, histopathologische bevindingen, voor zover mogelijk dikte of afmeting van de tumor, TNM–stadium, inschaling.
- Verslaglegging aan het betrokken kankerregister overeenkomstig de wettelijke voorschriften van de betrokken federale staat

Voorlopige informatie/overleg

De volgende lijst is gebaseerd op de checklist van Doelstellingennota 1 (Nationaal Kankerplan). In deze lijst zijn de afzonderlijke punten samengevat, wat heeft geleid tot de volgende selectie van eisen voor schriftelijke en aanvullende mondelinge begeleiding:

- Beschrijving van de doelziekte
 - o Ziektepatronen
 - o Frequentie
- Geschiktheid voor de screeningdienst (leeftijd, interval, erkende dienstverleners)
- Onderzoeksprocedure
- Verwijzing naar richtlijnen/leidraden
- Diagnostische nauwkeurigheid
 - o Sensitiviteit
 - o Specificiteit
 - o Positief voorspellende waarde
 - o Negatief voorspellende waarde
- Voordeel
- Bijwerkingen van het onderzoek
- Risico's
 - o Beschrijving
 - o Waarschijnlijkheid
 - o Impact
 - o Maatregelen
- Procedure in geval van abnormale bevindingen
- Symptomen/voorstadia
- Oorzaken en risicofactoren
- Begeleiding en motivering voor zelfonderzoek/partneronderzoek
- Primair preventief gedrag (UV–advisering)

UV–advies

Tijdens het UV–advies moet met de volgende punten rekening worden gehouden:

- Voorlichting over de gevaren van UV–straling
- Advies over het omgaan met natuurlijke UV–straling

- Vermijd blootstelling aan sterke zonnestraling
 - Vermijd de middagzon
 - Blijf zo kort mogelijk in de zon
 - Zoek de schaduw op
 - Vermijd zonverbranding
- De huid langzaam laten wennen aan blootstelling aan de zon
- Let op de zonkracht
- Bescherming tegen de zon
 - Textiel, hoofddeksels, zonnebrillen
 - Zonnebrandcrème
- Gebruik zonnebrandcrème zonder de blootstellingstijd te verlengen
 - Let op de individuele gevoeligheid van de huid
 - Informeer over de verschillende huidtypes
- Advies over individuele beschermingsmaatregelen, afhankelijk van het huidtype of de gezondheidstoestand (immunosuppressie) van de patiënt.
- Beperkingen op blootstelling aan de zon (cosmetica, geneesmiddelen)
- In het bijzonder kinderen beschermen
- Beperking van de jaarlijkse blootstelling aan de zon
- Advies over de omgang met kunstmatige UV-straling
 - Gebruik geen zonnebank, vooral niet voor personen jonger dan 18 jaar en personen met huidtype I (niet-gebruiksaanbeveling): ICNIRP, WHO, EUROSkin en NiSG.
 - Aanbeveling van de Commissie voor stralingsbescherming inzake de behandeling van kunstmatige UV-straling
 - Aanbevolen gedrag als zonnebanken of andere bronnen van kunstmatige UV-straling worden gebruikt

Bevestigende diagnostiek (histopathologie)

- Naleving Specificaties naar Methodologie en Uitvoering Bevestigende diagnostiek (excisie/biopsie)
- Volledigheid van de medisch administratie van histopathologisch onderzoek in het bijzonder:
 - Indicatie van het type tumor volgens de WHO-classificatie
 - Indicatie van histologische stadiëring volgens TNM-classificatie (UICC)

Inhoud van de nascholing

- Potentiële voordelen en nadelen van screeningmaatregelen, criteria voor de beoordeling van screeningmaatregelen
- Kankerscreeningprogramma, gezondheidscontrole en vroege bewustmaking van patiënten
- Maatregelen
- Advisering
- Etiologie van huidkanker, klinische beelden, frequentie, risicofactoren of risicogroep, medische voorgeschiedenis, gestandaardiseerde visuele totale lichaamsinspectie, visuele diagnose
- Procedure voor de vroege opsporing van huidkanker
- Presentatie en bespreking van casestudies
- Administratieve maatregelen
- Interdisciplinaire samenwerking

Naast de maatregelen ter waarborging van de kwaliteit moet rekening worden gehouden met andere parameters die ter evaluatie van de huidkankerscreening dienen om de kwaliteit van de resultaten van de huidkankerscreening vast te leggen:

- Participatiegraad (gedifferentieerd naar artsengroepen, leeftijd en geslacht)
 - Aandeel van de combinatie van huidkankerscreening en gezondheidsonderzoek in alle uitgevoerde huidkankerscreening
 - Aantal diagnoses van een huidafwijking gedifferentieerd naar artsengroep
 - Aantal bevestigde diagnoses door dermatologen
 - Aantal vals-positieve bevindingen
 - Opsporingspercentage (deelnamepercentage/aantal opgespoorde huidkankers en histopathologische classificatie)
- Overdiagnose en overbehandeling

8.2.4. **Kennis, percepties en attitudes ten aanzien van screening op huidkanker**

E. Grossmann, I.-M. Hübner

Volwassenen met een wettelijke verzekering blijken een gratis wettelijk verplichte huidkankerscreening (gHKS) in hoge mate als algemeen relevant te beoordelen. Echter, is hooguit ten hoogste de helft van de in aanmerking komende personen op de hoogte van de mogelijkheid om er aanspraak op op te maken.

In de transversale studie van Augustin et al. (2012), die representatief is voor Duitsland, werd de perceptie van gHKS door de bevolking onderzocht. De gHKS werd in juli 2008 ingevoerd als een standaard service van de wettelijke ziektekostenverzekering in Duitsland vanaf de leeftijd van 35 jaar en dient de vroege opsporing van huidkanker. De studie is een gestandaardiseerde telefonische enquête onder 1.014 wettelijk verzekerde volwassenen met de Duitse nationaliteit. Over het geheel genomen is 44% van de ondervraagden op de hoogte van de mogelijkheid van gratis gHKS, met een hogere kennis in het oosten van Duitsland, bij vrouwen en op oudere leeftijd. 56% van de ondervraagden vindt de mogelijkheid van gratis huidkankerscreening persoonlijk zeer belangrijk, 32% vindt het enigszins belangrijk. Hoop op vroege opsporing en goede behandelingsmogelijkheden, aanbeveling van de arts, belangstelling voor informatie over huidkanker en het eigen risico worden genoemd als de belangrijkste drijfveren voor het gebruik. Voor meer dan de helft van de deelnemers is er geen reden om niet naar de gHKS te gaan.

Eissing et al. (2017) voerden een representatief cross-sectioneel onderzoek uit naar de kennis en perceptie van gHKS bij de bevolking. Daartoe werden 1.004 volwassen personen met de Duitse nationaliteit in gestandaardiseerde telefonische interviews ondervraagd. Het onderzoek wordt in het algemeen positief beoordeeld. De deelnemers beoordelen de voordelen van de gHKS hoger dan de nadelen. In het algemeen weet 50% van de respondenten dat zij in aanmerking komen voor de gHKS, waarbij het percentage vrouwen hoger is dan het percentage mannen. Dit betekent een stagnatie ten opzichte van voorgaande jaren.

Een Amerikaanse populatie-representatieve cross-sectionele studie (Rutten et al., 2009) relateert de verzamelde gegevens over percepties van vroege opsporing aan het bewijsmateriaal, waarbij de bewijs situatie hier als onduidelijk wordt beschouwd. Niettemin is 88% van de ondervraagden van mening dat regelmatige controles de kans vergroten dat huidkanker in een vroeg stadium wordt gediagnosticeerd. Deze beoordeling zou te wijten kunnen zijn aan het feit dat veel organisaties huidkankerscreening aanbevelen ondanks de vermeende onduidelijke bewijsvoering.

Sullivan et al. (2010), die hetzelfde bevolkingsrepresentatieve cross-sectionele onderzoek als Rutten et al. (2009) gebruikten, vergeleken de kennis van

screeningopties voor verschillende soorten kanker. Voor huidkanker is de mogelijkheid van screening minder bekend dan voor colorectale en longkanker. Voor alle drie de kankersoorten wordt er echter van uitgegaan dat screening leidt tot een succesvolle vroege opsporing (87–90% van de respondenten), waardoor de meerwaarde van screening wordt gewaardeerd.

Er is een duidelijk verschil waarneembaar tussen mannen en vrouwen wat betreft de (bereidheid tot) deelname aan de huidkankerscreening betreft. Mannen maken minder gebruik van het screeningonderzoek en zijn ook minder bereid om deel te nemen.

Davis et al. (2012) onderzochten de attitudes ten opzichte van en het gebruik van screening op huidkanker onder Amerikaanse volwassenen. Daartoe werden 1.148 personen ondervraagd in gestandaardiseerde telefonische interviews. In het algemeen wordt de huidkankerscreening door mannen en vrouwen als doeltreffend ervaren, maar er zijn sterke genderspecifieke verschillen te zien in (de bereidheid tot) deelname. Mannen tonen een geringere bereidheid om aan de huidkankerscreening deel te nemen dan vrouwen. De bereidheid is groter wanneer specifieke informatie over screening wordt verstrekt. Het verschil tussen mannen en vrouwen komt ook tot uiting in de mate waarin gebruik wordt gemaakt van screening: 41% van de mannen heeft nog nooit gebruik gemaakt van het screeningonderzoek, tegenover slechts 5% van de vrouwen.

De kennis van gHKS en de bezorgdheid over huidkanker leidden samen tot een toegenomen gebruik.

Eissing et al. (2017) voerden een voor Duitsland representatief cross-sectioneel onderzoek uit naar de kennis en perceptie van gHKS bij de bevolking. Gebleken is dat de helft van de respondenten op de hoogte is van de gHKS. 39% had ten minste eenmaal aan de screening deelgenomen. In West-Duitsland en onder vrouwen is de deelname hoger dan onder mannen en in Oost-Duitsland. In het algemeen is er een positief verband tussen de mate van deelname en de kennis over screening en de bezorgdheid over huidkanker.

8.2.4.1. Bronnen van informatie over screening op huidkanker

De belangrijkste bronnen van informatie over gHKS zijn de ziektekostenverzekeraars, dermatologen en de media. Hierbij spelen sterke sociaal-demografische en sociaaleconomische verschillen. Eissing et al. (2017) voerden een voor Duitsland representatief cross-sectioneel onderzoek uit naar de kennis en perceptie van gHKS bij de bevolking. Er werd ook gevraagd naar de informatiebronnen over gHKS (meerdere antwoorden mogelijk): de belangrijkste informatiebronnen zijn de ziektekostenverzekeringsmaatschappijen, dermatologen en de media (elk 1/3 van de respondenten), gevolgd door de dermatoloog (20%) en kennissen en familieleden (17%). In Oost-Duitsland worden de ziektekostenverzekeraars vaker als informatiebron gebruikt, terwijl in West-Duitsland de dermatoloog en de familie vaker als informatiebron worden gebruikt. Vrouwen krijgen meer informatie over screening van hun dermatoloog, terwijl mannen vaker worden voorgelicht door hun huisarts. Laaggeschoolden en ouderen hebben naar verhouding meer kans om via de media over gHKS te vernemen, terwijl jongeren meer kans hebben om via hun privé-omgeving over gHKS te worden geïnformeerd.

8.2.4.2. Maatregelen om een geïnformeerde deelname aan huidkankerscreening te bevorderen

8.28.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	De bevolking moet door gerichte maatregelen meer bewust worden gemaakt van de wettelijk verplichte screening op huidkanker. Er moeten verschillende communicatiekanalen worden gebruikt om verschillende doelgroepen te bereiken.	
	Mate van consensus: 100%	

Eissing et al. (2017) voerden een voor Duitsland representatief cross-sectioneel onderzoek uit naar de kennis en perceptie van gHKS bij de bevolking. Er werd vastgesteld dat slechts 50% van de respondenten op de hoogte is van de gHKS en dat de informatiebronnen verschillen naar gelang van de groep mensen.

Maatschappelijk gerichte educatieve interventies kunnen de bekendheid en het gebruik van de huidkankerscreening vergroten. Janda et al. (2006) voerden een gemeenschapsgerichte maatschappelijke interventie uit die was toegesneden gericht op mannen ouder dan 50 jaar om de deelname aan de huidkankerscreening in Australië te verhogen. Daartoe werden 559 mannen ouder dan 50 jaar op drie meetmomenten (voor, na één en twee jaar na de interventie) telefonisch ondervraagd. De voorlichting over vroege opsporing leidde tot een 3,5 maal hogere deelname aan de huidkankerscreening en een 2 maal hogere uitvoering van het zelfonderzoek bij de doelgroep. Aan het eind van de interventie waren de deelnamepercentages ook meer dan twee keer zo hoog.

8.29.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	Informatie over en motivering voor deelname aan huidkankerscreening moeten sexespecifiek worden aangepakt.	
	Mate van consensus: 100%	

Davis et al. (2012) onderzochten de attitudes over en de deelname aan screening op huidkanker onder Amerikaanse volwassenen. Het transversale onderzoek toonde een duidelijk sexeverschil aan in de (bereidheid tot) huidkankerscreening. De deelname van mannen was lager dan die van vrouwen. De bereidheid tot deelname was echter groter bij mannen wanneer specifieke informatie over screening werd verstrekt. Sexeverschillen in de deelname aan de huidkankerscreening tekenen zich ook af in Duitsland: volgens de GEDA-studie 2010 zijn meer in aanmerking komende vrouwen dan mannen op de hoogte van de huidkankerscreening, en wordt de huidkankerscreening ook door iets meer vrouwen dan mannen gebruikt (Starker & Sass, 2013).

8.3. Communicatieve strategieën en communicatiekanalen voor secundaire preventie

8.3.1. Voorbereidende bepalingen

Een werkgroep van het Nationaal Kankerplan (NCP) hield zich bezig met het gebruik van kankerscreeningmaatregelen (doelstelling 1 van handelingsgebied 1). In het kader

van deze ontwikkeling werd een koerswijziging doorgevoerd, waardoor de geïnformeerde beslissing voor of tegen een kankerscreeningmaatregel een

zo hoog mogelijke participatiegraad oplevert (Federaal Ministerie van Volksgezondheid, 2017). Hieruit voortvloeiend moest het begrip "geïnformeerde keuze" worden behandeld. In dit verband zijn de leden van deze werkgroep het eens geworden over de volgende definitie, die gebaseerd is op Rimer et al. (2004) (Federaal Ministerie van Volksgezondheid, 2010):

Er is sprake van een "geïnformeerde beslissing" (i.e. informed consent) wanneer een individu:

- de aandoening begrijpt die wordt behandeld en begrijpt wat de medische handeling inhoudt, met inbegrip van de voordelen, risico's, beperkingen, alternatieven en onzekerheden,
- zijn voorkeuren heeft overwogen en
- het besluit in overeenstemming daarmee wordt genomen,
- het gevoel heeft dat hij of zij in de gewenste mate bij de beslissing is betrokken; en
- de beslissing vrijwillig en met de hoogste mate van persoonlijke autonomie heeft genomen.

Participatieve besluitvorming is een gezamenlijk besluit van de zorgverlener/zorgwerker en de patiënt en impliceert een constructieve ondersteuning van het proces op alle niveaus door de zorgverlener. In het algemeen wordt uitgegaan van een proces in drie fasen:

- 1) Gesprek over de noodzaak van een besluit en gezamenlijkheid (Choice/Team Talk):
 - Mededelen dat een beslissing genomen moet worden
 - Formuleren van gelijkheid van partners
- 2) Gesprek over mogelijkheden (Option Talk):
 - Bespreek de voor- en nadelen van de optie
 - Eventueel gebruik van besluitvormingshulp (Decision Aid)
- 3) Gesprek over beslissing:
 - Bepaal de voorkeuren van de gebruiker
 - Onderhandelen over besluit
 - tot een gezamenlijk besluit komen
 - Regelingen treffen voor de uitvoering van het besluit

In het kader van screeningmaatregelen is in de eerste plaats de geïnformeerde beslissing om al dan niet aan het onderzoek deel te nemen van belang. Als het resultaat van de screening als "verdacht" wordt geclassificeerd en verdere diagnostische stappen noodzakelijk worden, treedt bovendien het proces van participerende besluitvorming in werking.

8.30.	Aanbeveling op basis van consensus	Gewijzigd 2020
EK	Informatie over de vroege opsporing van huidkanker moet gebaseerd zijn op de aanbevelingen van het nationale kankerplan inzake "geïnformeerde en participatieve besluitvorming", zodat de advieszoeker zelf kan beslissen of hij al dan niet aan het onderzoek deelneemt.	
	Mate van consensus: 97%	

8.3.2. De "geïnformeerde en participerende beslissing" over de deelname aan een screeningsonderzoek

Samen met vertegenwoordigers van de Duitse kankervereniging, de Duitse kankerhulp en de vereniging van Duitse tumorcentra heeft de bondsregering in 2008 het nationale kankerplan gelanceerd om de activiteiten van alle bij de kankerbestrijding betrokken partijen beter te coördineren en de zorgsituatie voor kankerpatiënten in Duitsland te optimaliseren. De doelstellingen van het NCP zijn vooral de verdere ontwikkeling van kankerscreening en structuren voor verzorging, alsmede meer kwaliteitsborging in de oncologie, het waarborgen van efficiënte medische hulpmiddelen voor de behandeling en de oriëntering van de patiënt. Dit omvat ook de verbetering van de communicatievaardigheden van artsen en van de informatie-, advies- en ondersteuningsdiensten (Federaal ministerie van Volksgezondheid, 2010).

In dit verband heeft doelstelling 1 (Verbetering van de voorlichting over en de deelname aan kankerscreening) van Actiegebied 1 (Verdere ontwikkeling van kankerscreening) betrekking op de ontwikkeling van criteria die nodig zijn met betrekking tot de formele en inhoudelijke vormgeving van het voorlichtingsaanbod om de burgers in staat te stellen een "geïnformeerde beslissing" te nemen. Aangezien screeningsonderzoeken naar kanker bedoeld zijn voor mensen zonder symptomen en zowel risico's als voordelen inhouden, is een "geïnformeerd en participatief besluit" voor of tegen deelname bijzonder belangrijk. Daarom moeten de burgers kunnen beschikken over objectieve, begrijpelijke en volledige informatie over de mogelijke voor- en nadelen. Om aan deze omstandigheid recht te doen, werd door de leden van Doelstellingendocument 1 de volgende checklist voor *aanbevolen inhoud van de informatie over screeningmaatregelen* geformuleerd. Het vormt een op consensus berustende basis voor het creëren van gezondheidsinformatie, die verder moet worden getest binnen onderzoeksprojecten (Bundesministerium für Gesundheit, 2017).

Checklist: Aanbevolen inhoud van informatie over maatregelen voor vroege opsporing (gewijzigd) (Bundesministerium für Gesundheit, 2017)

1. Inleiding,
2. Doelgroepen,
3. Doel van de informatie,
4. Uitleg over de ziekte waarvoor de maatregel wordt gebruikt
 - 4.1 Beschrijving van de ziekte en het verloop (zonder vroege opsporingsmaatregelen),
 - 4.2 gezondheidsbelang/beperkingen,
 - 4.3 Epidemiologie (morbiditeit, mortaliteit; het kan nuttig zijn deze risico's te presenteren in vergelijking met andere ziekten; presentatie van risico's in natuurlijke getallen en als mogelijk ook grafisch),
 - 4.4 Behandelingsopties,
 - 4.5 Preventie,
5. Beschrijving van de screeningmaatregel,
 - 5.1 Doel van de interventie (vermindering van incidentie/morbiditeit/sterfte),
 - 5.2 Uitleg van de methode/beschrijving van de procedure van het onderzoek,
 - 5.3 Beschrijving van verdere verduidelijkingsonderzoeken naar gelang van de bevindingen,
 - 5.4 Nauwkeurigheid van de methode (frequentie van vals-positieve en vals-negatieve bevindingen; positieve voorspellende waarde van een bevinding),

- 5.5 Beschrijving van het voordeel en kwantificering (vergelijking met en zonder vroege opsporingsmaatregel),
- 5.6 Niveau van bewijs (of met welke zekerheid het wetenschappelijk bewijs is geleverd dat de interventie daadwerkelijk haar doelen bereikt),
- 5.7 Beschrijving van risico's en nadelen,
- 5.8 directe risico's van het onderzoek (bijvoorbeeld straling, complicaties),
- 5.9 indirecte risico's als gevolg van een bevinding,
 - 5.9.1 ... als gevolg van vals-positieve bevindingen,
 - 5.9.2 ... als gevolg van vals-negatieve bevindingen,
 - 5.9.3 ... door de diagnose voor te leggen,
 - 5.9.4 ... door over-diagnose/over-behandeling,
6. Toegang tot vroege opsporing,
7. Informatie over de gemaakte kosten of de overname van kosten,
8. Informatie over de kwaliteit van de screeningmaatregel,
9. Beschrijving van kwaliteitsborgingsmaatregelen (bv. certificering van dienstverleners, opleidingsprogramma, dubbele beoordeling) en verifieerbaarheid (kwaliteitsindicatoren die de deelnemer kan controleren, zoals bv. advies over mogelijke bevindingen, noodzaak om zich uit te kleden in geval van huidkankerscreening),
10. Verdere informatie,
 - 10.1 Verwijzing naar aanvullende informatie die wegens plaatsgebrek ontbreekt,
 - 10.2 Erop wijzen dat andere mensen die deze informatie kenden tot verschillende besluiten kwamen,
 - 10.3 Merk op dat er geen druk is in termen van inhoud of deadlines,
 - 10.4 Verwijzing naar richtlijnen voor patiënten of specifieke nadere informatie,
 - 10.5 Beslissingshulpmiddelen (als gevalideerde hulpmiddelen beschikbaar zijn voor de individuele beslissing),
 - 10.6 Wijs op gegevensbescherming resp. gebruik van gegevens of verklaring van toestemming voor het verder doorgeven van gegevens,
 - 10.7 Zelfonderzoek,
 - 10.8 Wijs op afwezigheid van symptomen (d.w.z. symptomen moeten en worden opgehelderd ongeacht of men in aanmerking komt voor screening),
 - 10.9 Persoonlijke verantwoordelijkheid (Iedereen is verantwoordelijk voor zijn eigen belangen en voor het nemen van beslissingen voor of tegen preventieve maatregelen. Het eigen risico kennen inzake doeltreffendheid, voordelen, risico's en grenzen van methoden en gevolgen – zelfs in geval van afzien van deelname – vormt de basis voor het nemen van persoonlijke verantwoordelijkheid),
 - 10.10 Risicogroepen,
 - 10.11 Wettelijk verplichte verklaring/bronvermelding/stand van de informatie,
 - 10.12 Financiering van het informatiemedium, de informatiebron, enz,
 - 10.13 Bekendmaking van belangenconflicten,
 - 10.14 Vervaldatum van de informatie.

Openstaande kennisvragen

De beschikbare studies over de determinanten van secundaire huidkankerpreventie verschaffen weinig informatie over het effect van communicatiemaatregelen op geïnformeerde en participatieve besluitvorming. De analyses zijn gericht op deelname aan screening en kennis over de risico's van de zon of huidkanker, vroege opsporing van melanoom, maar niet op kennis over de risico's en mogelijkheden van het gebruik van de huidkankerscreening.

Er is dus nog onderzoek nodig naar de identificatie en beschrijving van voorspellers, moderatoren en mediators die van invloed zijn op de "geïnformeerde beslissing" in verband met secundaire preventie van huidkanker, ook al leveren studies hiervoor reeds bewijs. In dit verband moeten de terreinen "informatie", "context" en "medium" in aanmerking worden genomen. Verder moet de checklist, zoals beschreven, (empirisch) worden getoetst en verder worden ontwikkeld, bijvoorbeeld aan de hand van criteria-catalogi of andere meetinstrumenten.

Voor meer algemene richtlijnen over de voorstelling van risico's en kansen van screening verwijzen we naar de richtlijn over evidence-based gezondheidsvoorlichting (Luhnen, Albrecht, Hanssen, Hildebrandt, & Steckelberg, 2017). De richtlijn over "evidence-based" gezondheidsvoorlichting bevat echter slechts één studie over de voorstelling van risico's in de voorlichting over mammografiescreening (Schwartz et al. 1997). Een Cochrane Review verzamelt de effecten van verschillende formats van risicovoorstelling (zoals natuurlijke frequenties, percentages, absolute risicoreductie, relatieve risicoreductie, Number Needed to Treat / Screen / Harm) op verschillende gezondheidsthema's (Akl et al., 2011; Schwartz, Woloshin, Black, & Welch, 1997). Deze bevindingen kunnen echter eventueel worden vertaald naar huidkankerscreening of wijzen op een behoefte aan verder onderzoek over dit onderwerp.

8.3.3. De doelgroep aanspreken

8.31.	Aanbeveling op basis van consensus	Gewijzigd 2020
EK	Strategieën en maatregelen om de bevolking in staat te stellen een "geïnformeerde en participerende beslissing" te nemen voor of tegen deelname aan huidkankerscreening moeten worden afgestemd op de verschillende doelgroepen. Er moet rekening worden gehouden met verschillende kenmerken van de doelgroepen (zoals hun risicoperceptie en hun zelfredzaamheid).	
	Mate van consensus: 100%	

Het feit dat een besluit voor of tegen deelname aan de huidkankerscreening voor de burger facultatief en niet verplicht is, maakt het noodzakelijk de doelpersonen voor de besluitvorming relevante informatie en informatiebronnen aan te bieden. Bijgevolg zijn strategische communicatieoverwegingen nodig om de verschillende doelgroepen te bereiken, rekening houdend met de kenmerken die de toegankelijkheid van de respectievelijke doelgroep beïnvloeden. In dit verband moet ook worden opgemerkt dat het vaak juist die personen zijn die ondanks een vrij hoge risicostatus worden gekenmerkt door een lage risicoperceptie en een laag gevoel van eigenwaarde, die moeten worden bereikt. Met name deze groepen zijn zich vaak slechts ten dele bewust van hun behoefte aan informatie, communicatie en besluitvorming, hebben weinig interesse in het onderwerp en/of willen hun gezondheidsgedrag niet veranderen en worden daarom beschouwd als moeilijk te bereiken doelgroepen (D. Reifegerste, 2019). Anderzijds zijn er ook personen die blijf geven van een grote inzet en een uitgesproken belangstelling voor het onderwerp en wier informatie- en communicatiebehoeften – in vergelijking met die van de risicogroepen – eveneens in aanmerking moeten worden genomen. Een gedifferentieerde en doelgroepgerichte aanpak en voorlichting is dan ook van bijzonder belang.

8.32.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	De communicatiestrategie voor secundaire preventie maatregelen moet gericht zijn op de informatie- en communicatiebehoeften en –routines en op de leefwereld van de respectievelijke doelgroep.	
	Mate van consensus: 100%	

Dit omvat het identificeren van relevante multiplicatoren (bv. gezinsleden, levenspartners, artsen, apothekers, leraren, werkgevers, leeftijdgenoten) die van essentieel belang kunnen zijn om de eigenlijke doelgroep(en) te bereiken.

In een eerste fase moeten de verschillende doelgroepen worden geïdentificeerd (segmentering) (b.v. in het kader van een formatieve evaluatie, zie hoofdstuk [5.4.6](#)) om ze vervolgens te beschrijven en in een tweede fase geschikte strategieën en maatregelen te selecteren, te ontwikkelen en samen te stellen (targeting). De functie van segmentatie is om meer homogene subgroepen af te bakenen van de heterogene totale groep, om hen effectiever en gericht te kunnen aanspreken en bedienen (Geber, Baumann, & Klimmt, 2016; Roski, 2009). Dit is met name mogelijk door digitale vormen van

communicatie, waarbij de inhoud specifiek aan de gebruikersgroepen kan worden aangepast.

In dit verband is het gunstig als de segmentatie gebaseerd is op gezondheidspsychologische en gedragswetenschappelijke concepten, zoals levensstijl, gezondheidsgerelateerde attitudes en motieven, risicoperceptie en risicogedrag, alsook ervaring met zelfeffectiviteit. Deze factoren houden op hun beurt verband met de informatie- en communicatiebehoeften, -voorkeuren en -belemmeringen, met de soort en de intensiteit van het zoeken naar gezondheidsgerelateerde informatie en het mediagebruik, en met de perceptie en verwerking van het onderwerp. Met betrekking tot gezondheidscommunicatie betekent dit dat de informatie- en communicatiedoelen, communicatiekanalen en boodschapstrategieën op basis hiervan specifiek voor de doelgroep moeten worden ontwikkeld (E. Baumann, 2006; Bonfadelli & Friemel, 2010; D. Reifegerste, 2019). Bovendien moeten de gezondheids- en mediageletterdheid, de risicostatus van de personen (bv. huidtype of typische blootstellingsduur aan de zon) en de levensomstandigheden (bv. buitenwerkplek) van de afzonderlijke doelgroepen worden geregistreerd om de afzonderlijke segmenten te kunnen lokaliseren en afbakenen en de inhoud van de communicatiemaatregelen te kunnen aanpassen. Aangezien dergelijke uitgebreide informatie alleen beschikbaar is via passende risicoscreenings of bij gebruik van passende digitale middelen, wordt de segmentatie in veel gevallen uitgevoerd op basis van gemakkelijker beschikbare determinanten van de genoemde kenmerken.

Hierbij spelen sociaal-demografische, sociaaleconomische, sociologische en psychografische criteria, alsmede de gezondheidstoestand, het gezondheidsbewustzijn en het risicoprofiel een belangrijke rol. Vaak is ook de combinatie van verschillende criteria (hybride segmentatie) mogelijk en noodzakelijk. Bovendien moet de segmentatie procesgericht zijn. Dat wil zeggen: Een beslissing maakt vaak deel uit van een gedragsveranderingsproces dat uit verschillende fasen bestaat (vergelijk transtheoretisch model). Daarom moet er bij de doelgroepdifferentiatie ook rekening mee worden gehouden dat de doelpersonen zich in verschillende fasen van de gezondheidsgedragsverandering zullen bevinden en dus verschillende informatiebehoeften hebben. Bovendien moet de doelgroepsegmentatie zich steeds aanpassen aan veranderingen in de kenmerken van de doelgroep (dynamische segmentatie) (Roski, 2009).

Openstaande kennisvragen

Er is echter nog steeds behoefte aan onderzoek om na te gaan hoe de doeltreffendheid van doelgroepgerichte maatregelen verschilt van maatregelen die op de gehele bevolking zijn gericht. Dit geldt met name voor de mogelijkheden van digitale communicatiemaatregelen en instructies voor zelfonderzoek, bv. binnen apps. Verder moet empirisch worden bewezen welke criteria die binnen een segmentatie- of personaliseringsstrategie worden toegepast, een grotere efficiëntie en effectiviteit hebben dan andere. Bovendien moeten de strategieën en maatregelen voor de verspreiding van boodschappen en informatie worden geëvalueerd aan de hand van een vergelijking van de doelgroepen. Het is noodzakelijk de maatregelen en hun geschiktheid voor specifieke doelgroepen te vergelijken.

8.33.	Op bewijs gebaseerde verklaring	Gewijzigd 2020
Niveau van bewijs 1 + +	Voorlichting van de volwassen bevolking in hun directe leefomgeving kan bijdragen aan het bewustzijn over huidkanker.	
	Primaire studies: (Austoker et al., 2009)	
	Mate van consensus: 100%	

In de systematische review van Austoker et al. (2009) wordt gekeken naar interventies die het bewustzijn over kanker en vroege medische consultatie bij verdachte gevallen bevorderen. In de analyse werden vijf studies opgenomen waarin interventies werden onderzocht die gericht zijn op individuen en (gepersonaliseerde) informatie verspreiden per post of via het web. Daarnaast werden nog eens tien studies geanalyseerd, waarvan sommige publieke voorlichtingscampagnes beschrijven, maar ook op de setting gebaseerde interventies (d.w.z. met betrekking tot de leefomgeving, b.v. de werkplek). De meeste studies waren gericht op een specifieke vorm van kanker. In totaal hadden vier studies uitsluitend betrekking op melanoom. De middelen van de interventies varieerden van voorlichtingsbrochures, telefonische voorlichting en computer-ondersteunde leerprogramma's tot voorlichtingscampagnes in de massamedia, educatieve seminars, lezingen en informatiestands. Uit de resultaten bleek dat het kankerbewustzijn, de aandacht voor mogelijke kankersymptomen, het actief hulp zoeken bij verdachte symptomen of de kennis over risicovermindering van melanoom door de respectievelijke interventies kon worden vergroot. Uit de studie kan worden afgeleid dat op het individu toegesneden interventies (tailoring) de hoogste effectiviteit hebben. Het inbedden of aanpassen van een voorlichtingsmaatregel in of aan de sociale setting/ de directe leefomgeving is een mogelijkheid van doelgroepsegmentatie (Austoker et al., 2009).

De onderhavige vraag wordt in de evaluatie slechts zijdelings onderzocht, zodat de mate van bewijs slechts in zeer beperkte mate in verband kan worden gebracht met de verklaring van de aanbeveling. Daarom is in verklaring 8.32 (of wordt hier 8.33 bedoeld? [AvD]) gekozen voor de formulering "kan".

Openstaande kennisvragen

Zoals uit de studies blijkt, zijn er nauwelijks studies die op de setting gebaseerde interventies (bv. op de werkplek of in de spreekkamer van de dokter) evalueren ten opzichte van interventies die zonder setting werken. Het zou belangrijk zijn bewijs te leveren voor de voordelen van op de setting afgestemde interventies en gedetailleerde onderzoeksresultaten te genereren om interventies aan de respectievelijke setting te kunnen aanpassen. Juist door dergelijke interventies kunnen immers moeilijk te bereiken doelgroepen worden bereikt.

8.34.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	Familieleden of multiplicatoren kunnen worden betrokken bij maatregelen, bijvoorbeeld om zelfonderzoek uit te voeren en om een geïnformeerde deelname aan huidkankerscreening te bevorderen.	
	Mate van consensus: 100%	

In het kader van de voorlichting over screeningsmaatregelen zijn er aanwijzingen dat het betrekken van familieleden, zoals partnereducatie, het vertrouwen in zelfonderzoek kan vergroten (J. K. Robinson, Stapleton, & Turrisi, 2008) en dat het benaderen van hoogrisicopatiënten over familieleden die getroffen zijn door huidkanker (bv. broers en zussen) de bereidheid tot en deelname aan huidkankerscreening kan vergroten (Geller et al., 2006; Manne et al., 2010). Robinson et al. (2008) tonen in hun studie aan dat partnereducatie het zelfvertrouwen in zelfonderzoek bij melanoompatiënten kan verbeteren.

Via huisartsen en apothekers kunnen educatieve video's met informatie over risicogroepen of internetcursussen worden aangeboden. Er is echter onvoldoende bewijs voor het effect van dergelijke educatieve video's op specifieke risicogroepen voor huidkanker of van internetcursussen bij huisartsen (de Gannes et al., 2004; Gerbert et al., 2002) en apothekers (Mayer, Eckhardt, et al., 1998).

8.35.	Op bewijsmateriaal gebaseerde aanbeveling	Nieuw 2020
Niveau van aanbeveling B	Interventies ter bevordering van zelfonderzoek van de huid en voorlichting over screening op huidkanker moeten multimediaal en interactief zijn, meerdere communicatiekanalen integreren en een herhalend karakter hebben.	
Niveau van bewijs 1++ tot 3	Primaire studies: (Austoker et al., 2009; Boer et al., 2006; Glanz et al., 2010a; Glazebrook et al., 2006b; Hanrahan et al., 1995; Idriss et al., 2009; Janda et al., 2010; Youl et al., 2006).	
Mate van consensus: 100%		

De kennis over melanoom en het verrichten van zelfonderzoek van de huid kan worden vergroot door volwassenen zowel meervoudig als multimediaal aan te spreken. Deze effecten waren significant verschillend van de resultaten van de respectievelijke controlegroep (Glanz et al., 2010a; Hanrahan et al., 1995).

Meervoudige communicatie heeft een beter effect op het bevorderen van zelfonderzoek van de huid dan het eenmalig overhandigen van een standaardfolder (Glanz et al., 2010a). Herhaalde multimedia-gezondheidseducatie met animaties, foto's en beknopte informatie in klinische settings leidt tot een betere kennis van melanoom en een betere controle van moedervlekken bij personen met een verhoogd risico (Glazebrook et al., 2006b).

Multimediacommunicatie (bv. video's) blijkt doeltreffender te zijn dan louter op tekst gebaseerde communicatie (Idriss et al., 2009). Bewijzen van de superioriteit van multimediale vormen van levering (video) ten opzichte van conventionele routes via brochures zijn te vinden in Idriss et al. en Janda et al. (Idriss et al., 2009; Janda et al., 2010). Interventies in groepsverband kunnen leiden tot een beter risicobewustzijn. Austoker et al. (2009) beschrijven een toename van het aantal doktersconsulten van 16% tot 67% binnen 3 maanden na herkenning van melanoomsymptomen (Austoker et al., 2009).

Ten slotte lijken vrouwen en mannen even gemotiveerd om screeningsfaciliteiten te bezoeken, ongeacht hun opleidingsniveau (Boer et al., 2006). Dit wordt toegeschreven aan goed ontworpen promotiemateriaal (Youl et al., 2006). Algemeen

moet erop worden gewezen dat de effecten in sommige studies niet duidelijk in verband kunnen worden gebracht met de aparte eigenschappen “meervoudig” of “multimedia”, aangezien beide samen werden toegepast, en een gedifferentieerde beschouwing daarom niet mogelijk is.

Het positieve effect van dergelijke preventieprogramma's kan, op basis van bestaande studies, echter alleen worden aangenomen voor complexe opleidingsprogramma's waarin verschillende tekstuele, visuele en audiovisuele elementen zijn geïntegreerd. In de studie van Glazebrook et al. (2006b) zijn de programma's niet getoetst aan het effect van andere programmaprofielen (andere afleverkanalen of andere vormen of combinaties van informatiepresentatie en -verwerking), zodat op basis hiervan – ondanks het deels hoge bewijsniveau van de studies – geen uitspraken mogelijk zijn over *welke maatregelen* of *welke onderdelen* van een trainingsprogramma nu precies effect hebben en welke niet bijdragen aan een verbetering van kennis-, attitude- en gedragsparameters. In studies waarin verschillende vormen en manieren van informatieverstrekking worden vergeleken, bv. (Idriss et al., 2009; Janda et al., 2010), kunnen andere confounding factors een rol hebben gespeeld. Bovendien geven deze studies ook slechts aanwijzingen over het effect van een complex en meerdelig pakket maatregelen, zodat geen uitspraak kan worden gedaan over de potentiële preventieve invloed van afzonderlijke componenten.

Tegen deze achtergrond moet het bewijs als beperkt worden beschouwd van het gebruik van multimediaal interactief opleidingsmateriaal voor het optimaliseren van de cognitieve voorwaarden die nodig zijn voor een "geïnformeerde beslissing" om aan screening deel te nemen.

Openstaande kennisvragen

Er is dan ook behoefte aan onderzoek om de bemiddelingsprestaties van verschillende opleidingsprogramma's op korte, middellange en lange termijn op een vergelijkende manier te testen. Conclusies over het bemiddelingspotentieel van *afzonderlijke* presentatievormen of programmaprofielen kunnen alleen worden getrokken als de presentatie- en bemiddelingsparameters systematisch variëren, andere parameters (bv. doelgroep, communicatie-inhoud) constant worden gehouden en storende variabelen worden gecontroleerd of geëlimineerd. Bovenal moet ervoor worden gezorgd dat de informatie-inhoud van de verschillende gebruikte bemiddelingskanalen vergelijkbaar is. Bovendien moeten vergelijkende studies de reproduceerbaarheid onderzoeken van bevindingen over het effect van verschillende trainingsprogramma's in landen en regio's met een bovengemiddeld risico op huidkanker door zonnestraling (bv. Australië (Aitken et al., 2002; Janda et al., 2010)) en bij specifieke doelgroepen (bv. oudere mannen (Hanrahan et al., 1995; Janda et al., 2010)).

Verder is er in het kader van de inhoudelijke en ontwerpmatige planning en uitvoering van preventie- en interventieprogramma's behoefte aan onderzoek naar formatieve, procesbegeleidende en summatieve evaluatie (zie ook het volgende hoofdstuk [5.4.6](#)). Voor de strategische planning en opzet van campagnes is het vooral van belang uit te zoeken met welk communicatiekanaal welke risicogroepen kunnen worden bereikt, en hoe deze qua media moeten worden vormgegeven om ook in de natuurlijke omgeving van de doelgroepen een aandachttrekkend effect te hebben. In combinatie met formele ontwerpelementen moeten ook verschillende boodschapstrategieën ("message frames") worden getest op hun doeltreffendheid bij het vergroten van het bewustzijn over huidkankerscreening.

8.3.4. Presentatie van informatie

E. Baumann, M. Kiehl, Revision D. Reifegerste, I. Hübner

8.36.	Op bewijsmateriaal gebaseerde aanbeveling	Gewijzigd 2020
Niveau van aanbeveling B	Onderwijs- en opleidingsprogramma's voor de secundaire preventie van huidkanker moeten bij het ontwerpen van materiaal gebruik maken van zo eenvoudig mogelijke, zo realistisch mogelijke en zo beschrijvend mogelijke vormen van visualisatie, en moeten rekening houden met de bekwaamheid van de afzonderlijke doelgroepen.	
Niveau van bewijs 1-	Primaire studies: (Hanrahan et al., 1995; King, 2016) Systematische review; (McWhirter & Hoffman-Goetz, 2013)	
	Mate van consensus: 100%	

Een systematisch literatuuronderzoek (McWhirter & Hoffman-Goetz, 2013) van 25 Engelstalige studies naar zelfonderzoek en melanoomdetectie concludeerde dat visuele weergaven kennis, attitudes en zelfeffectiviteit met betrekking tot zelfonderzoek van de huid verbeteren, de frequentie en nauwkeurigheid van het onderzoek verhogen, en melanoomdetectie bij patiënten verbeteren. Tekstuele beschrijvingen alleen zijn niet doeltreffend gebleken. Doeltreffende afbeeldingen zijn onder meer kenmerken van huidafwijkingen op het lichaam in de vorm van diagrammen of lichaamsschetsen, klinische voorbeeldplaatjes van benigne en maligne huidafwijkingen, dermatoscopiebeelden en foto's van de eigen huid en moedervlekken van de patiënt als basis voor vergelijking. De auteurs concluderen dat patiënten te allen tijde toegang moeten hebben tot beelden en een groot aantal casusbeschrijvingen om hun visueel geheugen en patroonherkenning van melanomen te verbeteren.

Het potentiële effect van dergelijk voorlichtingsmateriaal als eenmalige maatregel moet echter niet worden overschat. Ook al kunnen leereffecten op het kennisniveau worden aangetoond met goed ontworpen materiaal, dan nog kan dit slechts in beperkte mate worden vertaald naar het vermogen om in de werkelijkheid onderscheid te maken tussen benigne en maligne huidafwijkingen (Hanrahan et al., 1995). Hier lijkt een maatregel op het gebied van mediacommunicatie alleen niet voldoende effect te sorteren – vooral bij risicogroepen met een benedengemiddelde gezondheidsvaardigheid – zodat waarschijnlijk een combinatie van dergelijke maatregelen met een aanbod van interpersoonlijke advisering en ondersteuning nodig is. King (2016) wijst ook op de mogelijkheid van onbedoelde effecten door visuele representaties van casestudies. Hij kon aantonen dat de visuele voorstellingen de waargenomen geïnformeerdheid over de opsporing van atypisch melanoom deden toenemen, maar dat de bereidheid om zich door een arts te laten controleren varieerde.

Openstaande kennisvragen

Er is dan ook onderzoek nodig om na te gaan welke informatiediepte en welk soort informatiepresentatie geschikt is voor welke doelgroep, d.w.z. gemakkelijk kan worden begrepen en kan worden omgezet in voor de actie relevante kennis, en in hoeverre een combinatie van media en interpersoonlijke opleidingsmaatregelen in elk geval geschikt is. In dit verband worden met name het proces van aandachtscontrole en leren op gedifferentieerde wijze geanalyseerd – rekening houdend met de doelgroep – en risicogroepspecifieke middelen en belemmeringen van de informatieverwerking.

8.37.	Op bewijsmateriaal gebaseerde aanbeveling	Gewijzigd 2020
Niveau van aanbeveling A	Maatregelen om zelfonderzoek van de huid te bevorderen en voorlichting te geven over de mogelijkheden en risico's van screening op huidkanker moeten individueel gericht zijn op de doelgroepen. ("individual-level-interventions") en geïndividualiseerde/gepersonaliseerde informatie- en feedback-elementen bevatten.	
Niveau van bewijs 1++ tot 1+	Primaire studies: (Austoker et al., 2009; Geller et al., 2006; Glanz et al., 2010a; Glazebrook et al., 2006b; Manne et al., 2010)	
Mate van consensus: 94%		

Gezondheidsinformatie die is afgestemd op persoonlijke kenmerken, gedragspatronen, behoeften en overtuigingen zal eerder als persoonlijk relevant worden ervaren en heeft daarom een sterker motiverend karakter dan informatie die algemene informatie en adviezen bevat. Dit zogenaamde "tailoring" moet bijvoorbeeld plaatsvinden in de vorm van gepersonaliseerde feedback over de risicostatus, daarop afgestemde gedragsaanbevelingen en in de vorm van geheugensteuntjes. Dit is met name mogelijk in digitale communicatievormen (bv. keuzehulpen of risicocalculators) die zich interactief kunnen aanpassen aan de informatie van de persoon.

Preventie- en interventieprogramma's die zich richten op individuen – via persoonlijk contact met een zorgverlener of in de vorm van directe media – hebben een sterker bewijs van hun effect op de perceptie van het kankerrisico dan interventies die beginnen op het collectieve niveau, d.w.z. die zich niet specifiek tot individuen richten (Austoker et al., 2009). Uit de systematische evaluatie van studies blijkt ook dat een geïndividualiseerde aanpak of informatie op maat van de individuele risicostatus ("tailoring") doeltreffender is dan algemene informatie.

Bewijzen voor de doeltreffendheid van "tailoring" worden ook geleverd door Glanz et al. (2010). Voor volwassenen met een matig tot hoog risico op huidkanker konden de auteurs een positieve invloed aantonen van gepersonaliseerde feedback in de context van een drievoudig informatiepakket dat met tussenpozen van twee weken per post werd bezorgd, in vergelijking met een niet-gepersonaliseerde interventie in de vorm van algemeen voorlichtingsmateriaal over huidkankerpreventie en zelfonderzoek, alsook een brochure over zonbeschermingsmaatregelen en gedragstips. De feedback werd gepersonaliseerd op basis van de individuele risicostatus en persoonlijke risicofactoren, alsook op basis van het zonbeschermings- en zelfonderzoeksgedrag, de bereidheid om het gedrag te veranderen en de waargenomen belemmeringen voor gedragsverandering. De constructen "risicoperceptie", "afweging van kosten en baten van gedragsverandering", "actierelevante kennis en vaardigheden" en "sociale normen" werden opgenomen als mediërende variabelen (Glanz et al., 2010a).

Een systematische review van personalisatie van risico-informatie voor geïnformeerde besluitvorming over deelname aan screening (A. G. Edwards et al., 2013) omvat drie studies over huidkankerscreening (Geller et al., 2006; Glazebrook, Garrud, Avery, Coupland, & Williams, 2006a; Manne et al., 2010). In twee studies is gepersonaliseerde risicocommunicatie in de vorm van een gepersonaliseerde lijst van risicofactoren (Manne et al., 2010) en in de vorm van een numerieke risicoscore (Glazebrook et al., 2006a) beter geschikt dan gegeneraliseerde risicocommunicatie om de deelname aan screening onder hoogrisicogroepen te verhogen. In één studie (Geller et al., 2006) werd dit verband echter niet gevonden, maar alleen een voordeel van de gepersonaliseerde lijst van risicofactoren op de intentie om deel te nemen aan screening. De effectiviteit van gepersonaliseerde risico-informatie blijkt ook uit het succesvolle gebruik van een instrument waarin mensen werd gevraagd om zelf hun risico in te schatten als onderdeel van een zelfonderzoek (Rat et al., 2014). Dit instrument werd echter gebruikt in combinatie met een medisch consult, zodat geen uitspraken kunnen worden gedaan over de doeltreffendheid van het losse instrument.

Glazebrook e.a. (2006) werkten met geïndividualiseerde feedback over de risicostatus als onderdeel van hun interactieve PC-training voor risicopersonen, waarbij een beroep werd gedaan op angst om de waargenomen dreiging te verhogen en, wat de uitvoering van beschermend gedrag betreft, tegelijkertijd informatie werd verstrekt over het verlagen van de barrières en het verhogen van de waargenomen voordelen. Het droeg bij tot een toename van de kennis, vooral bij degenen met een hogere risicostatus (Glazebrook et al., 2006a). Ook hier werd het programma echter niet getoetst aan niet-geïndividualiseerde trainingen, zodat de gegevens over de bewijzen van geïndividualiseerde informatie- en feedbackelementen in dit verband beperkt blijven.

Afgezien van de noodzaak van een geïndividualiseerde aanpak, tonen de studies duidelijk aan dat een theoretische basis voor programmaconcepten belangrijk en nuttig is. De elementen van het gezondheidsovertuigingsmodel bieden een samenhangend theoretisch kader voor personalisatie dat aan veel interventies ten grondslag ligt (Geller et al., 2006; Glazebrook et al., 2006b). Hieruit kan de individueel over te brengen informatie over huidkankerscreening worden afgeleid. Het kader biedt ook verklarende benaderingen voor de doelgroepspecifieke effectiviteit van huidkankerpreventieprogramma's, evenals aanknopingspunten voor het ontwerp van de boodschappen en de niveaus van geïndividualiseerde feedback en evaluatie (Garside et al., 2010). Glanz et al. (2010) namen bovenstaande constructen ook op als mediërende variabelen afgeleid van het Health-Belief-Model en de Sociaal-cognitieve Theorie om de effectiviteit van gepersonaliseerde feedback te meten (Glanz, Schoenfeld, & Steffen, 2010b). Daarnaast worden ook het Transtheoretisch Model en de Theorie van Gepland Gedrag als theoretische basis gebruikt (Anders et al., 2015; Geller et al., 2006; Manne et al., 2010).

Openstaande kennisvragen

Er is dan ook behoefte aan onderzoek om de doeltreffendheid op korte, middellange en lange termijn van geïndividualiseerde trainingsprogramma's en feedbackelementen in interventiemaatregelen empirisch te staven in vergelijking met programma's die geen elementen van tailoring en feedbackmogelijkheden bevatten. Daarbij moeten de programma's gebruik maken van gevestigde theoretische benaderingen om de programma's te modelleren en de verandering in gezondheidsgedrag te verklaren. De opzet van dergelijke programma's moet dan ook op een theoretische basis berusten en systematisch worden getoetst aan soortgelijke maatregelen zonder tailoring.

In het bijzonder moet meer aandacht worden besteed aan de technische mogelijkheden van digitale en mobiele communicatiemaatregelen.

8.3.5. Evaluatie van het communicatieproces en het succes ervan

8.38.	Aanbeveling op basis van consensus	Gewijzigd 2020
EK	Interventieprojecten en –programma's in het kader van de secundaire preventie van huidkanker moeten formatief en summatief worden geëvalueerd. De gebruikte evaluatieparameters moeten worden afgeleid van een theoretisch model.	
Mate van consensus: 97%		

Om gerichte communicatieve interventies in het kader van secundaire huidkankerpreventie te ontwikkelen en te plannen, is het verzamelen van gegevens al vóór de eigenlijke implementatie van de interventie noodzakelijk (formatieve evaluatie). Daarbij worden twee doelen nagestreefd: verzameling van informatie voor een op bewijsmateriaal en theorie gebaseerde conceptualisering en uitvoering van de interventie (Preproduction Research), alsmede een voorafgaande test (pilot) van de definitieve interventie en de bijbehorende instrumenten en materialen (Product-Testing). Metingen en monitoring van het gehele proces zijn ook nuttig om in de loop van de tijd rekening te kunnen houden met externe en interne verstoringvariabelen (procesevaluatie). Procesevaluatie omvat niet alleen het onderzoek van inhoudelijke aspecten, maar ook het opnemen van variabelen die de kwaliteit van de interventieorganisatie (Controlling) beschrijven (b.v. organisatorische processen). De summatieve evaluatie maakt het mogelijk de vastgestelde doelstellingen van een communicatieve interventie te controleren en de effecten, de doeltreffendheid en de doelmatigheid van de maatregel vast te leggen. De gehele periode tijdens en na de interventie moet in aanmerking worden genomen. De summatieve evaluatie levert de nodige informatie op om eventuele door de interventie teweeggebrachte veranderingen te identificeren en, zo nodig, te kwantificeren. Daartoe is het op zijn minst noodzakelijk de relevante variabelen te verzamelen vóór (kan reeds gebeuren in het kader van de formatieve evaluatie (Preproduction Research)) en na de interventie. Zie voor een voorbeeld de studie van Anders et al. (2015) over het SCREEN- huidkankerscreeningproject. Verder is het belangrijk om binnen de evaluatie niet alleen variabelen te onderzoeken die direct gerelateerd zijn aan communicatie, maar ook de relevante gezondheidsindicatoren en hun verandering in de tijd mee te nemen (Bonfadelli & Friemel, 2010; Klimmt, 2014; D. Reifegerste & Baumann, 2018; Rossmann, 2015; Schnabel & Bödeker, 2012; Valente, 2001).

De evaluatieparameters die bij een evaluatie worden gebruikt, moeten worden afgeleid van een theoretisch bewezen model. Volgens het Transtheoretisch Model worden verschillende stadia van informatieverwerking doorlopen voordat een interventie gedragsrelevant wordt. Continuumodellen, zoals het Health Belief Model en de Theory of Planned Behaviour, modelleren ook op gedifferentieerde wijze het proces van gezondheidsgedragsverandering dat door een preventie- of interventie maatregel op gang wordt gebracht. Het stadium van gedragsverandering waarin de doelgroep of de testpersoon zich telkens bevindt of welke constellaties van individuele predisposities aanwezig zijn bij de leden van een doelgroep is ook van invloed op hun ontvankelijkheid voor verschillende informatie- en communicatieaanbiedingen die deeltmaken van een interventie, alsmede op de evaluatie daarvan en de daaruit voortvloeiende bemiddelingsmogelijkheden. Welke eindvariabelen op attitudinaal en gedragsniveau

worden gemeten en geëvalueerd, moet daarom worden afgeleid uit het theoretische model op basis waarvan de interventie is ontworpen (Ajzen, 1991; Janz & Becker, 1984; Prochaska et al., 2005; Rossmann, 2015).

Openstaande kennisvragen

Er is behoefte aan onderzoek naar de betrouwbaarheid van de evaluatiestrategieën en aan de ontwikkeling van een catalogus van criteria voor de kwaliteitsbeoordeling van de evaluatiemaatregelen. Verder moeten het verklarend vermogen en de voorspellende kracht van verschillende theoretische modellen voor verschillende doelstellingen en maatregelen worden vastgesteld en moeten de modelparameters voor de secundaire preventie van huidkanker worden gespecificeerd.

De evaluatie moet op verschillende meetmomenten plaatsvinden en de effecten op korte en lange termijn meten. Er moeten gevalideerde en gestandaardiseerde schalen worden gebruikt om de verschillende eindpunten te meten. Als deze niet beschikbaar zijn, moeten de evaluatiebevindingen empirisch worden gevalideerd door de bevindingen van verschillende enquête- en analysemethoden met elkaar te vergelijken.

Austoker e.a. 8.39.	Aanbeveling op basis van consensus	Gewijzigd 2020
EK	Bij de evaluatie van interventies in het kader van de secundaire preventie van huidkanker moet gebruik worden gemaakt van empirisch bewezen meetmethoden die specifiek zijn voor de respectievelijke eindpunten.	
	Mate van consensus: 97%	

(2009) concluderen in hun systematisch overzicht van preventieve interventies ter verhoging van het bewustzijn ten aanzien van kanker, dat ook studies over de preventie van huidkanker omvat, dat een hogere methodologische kwaliteit en vergelijkbaarheid van studieopzetten nodig is: "Future research evaluating individual-level interventions to promote cancer awareness should attempt to use study designs that generate high-quality evidence, measure outcomes over a longer term (months/years) and attempt to measure behavioural and stage outcomes, as well as knowledge and attitudes. We also highlight the need for standardised and validated measures of cancer awareness [...] " (p.38 in (Austoker et al., 2009)).

Dit leidt tot de in de aanbeveling geformuleerde consequenties voor de te evalueren parameters en de wijze waarop deze worden gemeten. Dit betreft ook de keuze van de enquête-instrumenten die worden gebruikt voor het meten van attitudinale en gedragsmatige uitkomstvariabelen.

Om mogelijke effecten van een interventie niet te onderschatten door het feit dat de gekozen evaluatiemethode bepaalde effecten mogelijk niet vastlegt vanwege het type onderzoek, moeten verschillende methoden worden gebruikt om de afhankelijke variabelen te meten die elkaar aanvullen en in hun combinatie een vollediger beeld mogelijk maken (Glanz et al., 2010a).

Openstaande kennisvragen

Er is behoefte aan methodologisch onderzoek naar de optimalisatie van de studieopzet met betrekking tot de evaluatie van preventie- en interventie maatregelen en de gebruikte meetmethoden.

Doel is een catalogus van criteria voor de evaluatie van preventie- en interventie maatregelen op te stellen, teneinde empirisch meer betrouwbare en vergelijkbare evaluatiebevindingen te genereren, bijvoorbeeld door gestandaardiseerde en gevalideerde schalen te ontwikkelen.

8.40.	Op bewijsmateriaal gebaseerde aanbeveling	Gewijzigd 2020
Niveau van aanbeveling B	Om de doeltreffendheid van interventies voor de secundaire preventie van huidkanker te evalueren, moet gebruik worden gemaakt van attitudinale en gedragsparameters die specifiek zijn voor de preventie van huidkanker, alsmede van indicatoren voor de frequentie/intensiteit van contacten, de beoordeling van communicatie-instrumenten en de bemiddelingskwaliteit en -prestaties daarvan.	
Niveau van bewijs 1++ tot 1+	Primaire studies: (Glanz et al., 2010a; Glazebrook et al., 2006b)	
Mate van consensus: 100%		

Voorwaarde voor het ontstaan van een preventief attitudinaal en gedragsbeïnvloedend effect van de preventie- of interventie maatregel is hoe vaak en intensief de afzonderlijke communicatieaanbiedingen en -boodschappen worden waargenomen, of zij de aandacht trekken, hoe zij op inhoudelijk en vormgevingsniveau worden geëvalueerd en of zij worden begrepen, onthouden en subjectief als nuttig worden ervaren. Om het onmiddellijke communicatiesucces te meten dat voorafgaat aan een effect op langere termijn op attitudinaal en gedragsniveau, zijn dus ook evaluatieparameters nodig die rechtstreeks betrekking hebben op de perceptie van de campagneboodschap of de opleidingsmaatregel en die de persoonlijke voorkeuren van de testpersonen op gedifferentieerde wijze meten op het respectievelijke niveau van gedragsverandering. Doeltreffende interventies moeten daarom ook een positieve invloed hebben op de uitkomstvariabelen die aan de gedragsverandering voorafgaan, wil de gedragsverandering aan de interventie kunnen worden toegeschreven. Ook geeft alleen de feedback van de ontvanger over het eigenlijke voorlichtings- of opleidingsmateriaal concrete aanwijzingen over de wijze waarop het voorlichtings- en trainingsaanbod als geheel of de afzonderlijke elementen alsmede de inhoud en vormgeving van de voorlichting in multimediale interventies door de verschillende doelgroepen worden geaccepteerd en welke optimaliseringsmogelijkheden hieruit voortvloeien.

Glanz e.a. (2010a) evalueerden de beoordeling door proefpersonen van gepersonaliseerd en niet-gepersonaliseerd voorlichtingsmateriaal, hoewel zij dit statistisch niet als een mediërende variabele in het impactmodel opnamen. Er kan echter worden aangetoond dat alle gepersonaliseerde informatie voor alle items significant beter wordt beoordeeld dan de niet-gepersonaliseerde informatie. In het geval van Glazebrook e.a. (2006) kunnen ook de positief beoordeelde wijze van voorbereiding en presentatie van de informatie en de waargenomen gebruikersvriendelijkheid van een interactieve PC-training die in de risicogroep werd gebruikt, hebben bijgedragen tot het leersucces (Glazebrook e.a., 2006b).

Verder is een relevant concept in dit verband het *beslissings-evenwicht*, dat is afgeleid van het besluitvormingsmodel van Janis en Mann, dat

de afweging uitdrukt van positieve en negatieve gevolgen van een handeling of een gedraging van de persoon waar het om gaat. Het speelt een essentiële rol in het kader van (gezondheidsgerelateerde) gedragsveranderingen volgens het Transtheoretisch Model. Empirisch sociaal onderzoek heeft twee belangrijke manieren ontwikkeld om het begrip beslissingsevenwicht te karakteriseren. Eén manier is de voor- en nadelen van een actie, b.v. een gedraging, te vergelijken, d.w.z. de nadelen van de voordelen af te trekken. Een andere manier om de beslissingsbalans te operationaliseren bestaat erin de voordelen van een bepaald gedrag af te zetten tegen of af te trekken van de voordelen van het tegenovergestelde gedrag of van het niet volgen van het aanbevolen gedrag (Janis & Mann, 1977; L. Mann, 1972).

Daarom moet bij de evaluatie van interventies ter preventie van huidkanker ook rekening worden gehouden met de beslissingsevenwichtigheid als *mediator* of surrogaatparameter voor zonbeschermingsgedrag.

Openstaande kennisvragen

Er is behoefte aan onderzoek om systematisch de betekenis te evalueren van de parameters die rechtstreeks verband houden met communicatie (b.v. bereik en aandacht trekken van de communicatiemiddelen, begrijpelijkheid en evaluatie van de aangeboden informatie of maatregel) voor het effect van de preventie- of interventie maatregel op attitude- en gedragsniveau. In dit verband is het ook van belang de verschillende varianten van de beslissingsbalans empirisch te modelleren en te onderzoeken op hun invloed op het zonbeschermingsgedrag, zodat conclusies kunnen worden getrokken over geschikte vormen van aanpak in preventiecampagnes.

Studies waarin mediaboodschappen worden gebruikt en in verband worden gebracht met attitudinale en gedragsuitkomsten, moeten voldoen aan de noodzakelijke vereisten voor een conclusie over het effect op de campagne. Zij mogen alleen worden geïnterpreteerd als bewijs van veranderingen op attitudinaal en gedragsniveau indien empirisch wordt geverifieerd dat deze verandering het gevolg is van het contact van de doelgroepen met de inhoud van de campagne (bereik) en de verwerking van deze boodschappen. Eerdere studies hebben hiervoor nog niet voldoende bewijs geleverd. Del Mar e.a. tonen bijvoorbeeld onvoldoende bewijs dat het toegenomen aantal excisies door artsen tijdens twee TV-campagnes duidelijk oorzakelijk daaraan kan worden toegeschreven, zodat de veronderstellingen over de effectrelatie nogal speculatief blijven, ondanks een statistische correlatie tussen de campagneperiode en het aantal excisies (Del Mar e.a., 1997). Ook in Oivanen et al. kunnen de bezoeken voor huidonderzoek niet causaal worden toegeschreven aan het contact met campagneboodschappen (Oivanen et al., 2008).

Bij de evaluatie van dergelijke maatregelen moet daarom gedetailleerde informatie over de verspreide boodschappen en het reclamemateriaal worden gemeten, alsmede een meting van de waarschijnlijkheid dat men met de campagne in contact komt en van de reikwijdte ervan tot en met de perceptie en evaluatie ervan bij de doelpopulatie, voordat kan worden aangenomen dat een campagne doeltreffend is.

8.41.	Aanbeveling op basis van consensus	Gewijzigd 2020
EK	<p>Om de doeltreffendheid van een communicatieve interventie met betrekking tot geïnformeerde besluitvorming in de context van secundaire huidkankerpreventie te evalueren, moeten ten minste de volgende parameters worden bepaald:</p> <ul style="list-style-type: none"> • relevante kennis over kansen en risico's van de maatregel, • Houding ten opzichte van de maatregel, actie of gedrag, • Deelname of niet-deelname. 	
Mate van consensus: 100%		

Op basis van de definitie kunnen drie dimensies worden afgeleid die een "geïnformeerde beslissing" omvat: begrip, voorkeuren en beslissing. Mullen et al. beschrijven ook een vierde: participatie. De afzonderlijke dimensies kunnen op verschillende manieren worden geoperationaliseerd. Inzicht kan bijvoorbeeld in kaart worden gebracht door kennis en risicoperceptie te registreren. De eigen voorkeuren kunnen worden beoordeeld aan de hand van parameters zoals waargenomen voordelen of belemmeringen, waarden en attitudes. Aspecten van participatie kunnen in kaart worden gebracht met behulp van begrippen als zelfredzaamheid of gedeelde besluitvorming. De besluitvormingsdimensie, ten slotte, komt tot uiting in de intentie om deel te nemen of in de deelname zelf (Mullen et al., 2006). Een toewijzing van afzonderlijke parameters aan een specifieke dimensie is niet altijd mogelijk op een duidelijke, volledige en/of exclusieve wijze, d.w.z. in sommige gevallen bestrijkt een parameter ook aspecten van verscheidene dimensies of slechts fragmenten van één enkele dimensie.

Marteau et al. (2001) ontwikkelden om een "Geïnformeerde Beslissing" te meten een multidimensionaal model dat kennis, houding en gedrag (participatie) omvat, d.w.z. dat rekening wordt gehouden met de aandelen van de bovengenoemde dimensies van begrip, voorkeuren en beslissing. Alle drie deze parameters worden in het model als gedichotomiseerd beschouwd: Kennis (hoog, laag), houding (positief, negatief), gedrag (deelname, niet-deelname). Tenslotte worden de resulterende combinaties van de drie variabelen gebruikt om af te leiden of een beslissing geïnformeerd dan wel geïnformeerd is. Belangrijk voor een "geïnformeerde beslissing" is dat houding en gedrag met elkaar overeenstemmen en dat er tegelijkertijd sprake is van een hoog kennisniveau ([tabel 32](#)).

Tabel 32: Algoritme "Geïnformeerde beslissing"

Kennis	Instelling	Deelname	Besluit
hoog	Positief	ja	geïnformeerd
hoog	Negatief	nee	geïnformeerd
hoog	Negatief	Ja	niet geïnformeerd
hoog	Positief	nee	niet geïnformeerd
laag	Positief	ja	niet geïnformeerd
laag	Negatief	nee	niet geïnformeerd
laag	Negatief	ja	niet geïnformeerd
laag	Positief	nee	niet geïnformeerd

Bron: (Marteau, Dormandy, & Michie, 2001)

Omgekeerd is incongruentie tussen houding en gedrag een teken van een niet-geïnformeerde beslissing (tabel 32). Het model is theoretisch gebaseerd op de Theory of Planned Behavior (Ajzen, 1991).

Openstaande kennisvragen

Er is behoefte aan onderzoek naar de ontwikkeling van een enquête-instrument dat alle vier de dimensies (begrip, voorkeuren, participatie, beslissing) van het "Geïnformeerde Beslissing" beslaat en dus een nauwkeuriger meting ervan mogelijk maakt. Verder moeten de voorspellers, moderatoren en mediators worden geïdentificeerd en beschreven die een effect hebben op de parameter "geïnformeerde beslissing" als algemeen concept. In dit verband moeten de gebieden informatie, context en medium in aanmerking worden genomen. Eveneens moeten niet alleen besluitvormingsprocessen in het kader van secundaire preventie (van huidkanker) maar ook primaire preventie worden geëvalueerd met betrekking tot geïnformeerde besluitvorming. Verder moet worden onderzocht of personen die geïnformeerde beslissingen hebben genomen, op korte en lange termijn daadwerkelijk andere resultaten boeken met betrekking tot primaire en secundaire preventiegedragingen en de gevolgen daarvan, dan degenen die niet-geïnformeerde beslissingen hebben genomen.

8.4. Arts-patiënt communicatie

8.4.1. Structuur en inhoud van het gesprek tussen arts en patiënt

8.42.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	In de gesprekken tussen arts en patiënt moet de patiënt centraal staan.	
	Mate van consensus: 95%	

De communicatie tussen arts en patiënt is een psychosociaal aspect van de gezondheidszorg. Het is belangrijk voor de juiste communicatie en het begrip van gezondheidsgerelateerde informatie, het waarnemen en adequaat omgaan met emotionele nood, het tot stand brengen van een respectvolle en vertrouwensvolle relatie tussen arts en patiënt, en gedeelde besluitvorming en participatie van de patiënt in de behandeling (Eppstein & Street Jr., 2007).

Patiëntgerichtheid betekent rekening houden met de waarden, behoeften, attitudes, perspectieven, voorkeuren en ervaringen van patiënten (Eppstein & Street Jr., 2007) en rekening houden met de capaciteiten en voorkennis van patiënten in de gesprekken tussen arts en patiënt en de gekozen vorm van interactie.

In het algemeen wordt patiëntgerichte communicatie geassocieerd met een verscheidenheid aan positieve korte- en langetermijneffecten voor patiënten (Bientzle, Fissler, Cress, & Kimmerle, 2017; Eggly et al., 2009). Aan de hand van een Randomised Controlled Trial (N = 80 vrouwen, in de leeftijd van 18–30 jaar) vergelijken Bientzle, Fissler, Cress, en Kimmerle (2017) de effecten van een artsgerichte versus een patiëntgerichte communicatiestijl van artsen. Uit de resultaten blijkt dat artsen met een patiëntgerichte communicatiestijl als empathischer, socialer en professioneler worden ervaren. Attitudeveranderingen zijn waarschijnlijker en de invloed op beslissingen is sterker. Alleen voor kennisoverdracht zijn er geen significante verschillen tussen de twee communicatiestijlen. Bevindingen van Fox, Heritage, Stockdale, Asch, Duan, en Reise (2009) geven ook aan dat een patiëntgerichte relatie in combinatie met een aanbeveling van de arts om deel te nemen aan screenings de bereidheid om deel te nemen verhoogt. Verder laten Riedl en Schüßler (2017) op basis van een systematische review van 40 studies zien dat een hoge mate van patiëntgerichtheid samenhangt met een waargenomen betere emotionele gezondheid en het gebruik van minder diagnostische tests.

Relevante componenten van patiëntgerichte communicatie die de revue zijn gepasseerd, zijn onder meer activering van de patiënt en actieve betrokkenheid (Dillon et al., 2017; Shay, Dumenci, Siminoff, Flocke, & Lafata, 2012). Vooral de communicatiebereidheid moet worden aangemoedigd. Het beschrijft de mate waarin de patiënt zich in staat en bereid voelt om actief deel te nemen aan het gesprek met de arts en zijn zorgen te uiten (Baker & Watson, 2015). De communicatiestijl van de arts beïnvloedt naast de ervaring en vaardigheden van de patiënt ook diens bereidheid. Artsen moeten de patiënten duidelijk maken dat zij hun behoeften, attitudes en meningen kenbaar kunnen maken. Dit is een positieve voorspeller van zowel tevredenheid als het opvolgen van behandelingsadviezen.

Het is ook belangrijk dat de arts duidelijke en begrijpelijke taal gebruikt en technische termen uitlegt of vermijdt. Volgens een onderzoek onder cardiologiepatiënten (N = 119) door Thomas, Hariharan, Rana, Swain, & Andrew (2014) leidt taalgebruik dat moeilijk te begrijpen is en veel technische termen gebruikt tot een lagere patiënttevredenheid en een slechter onthouden van informatie en aanbevelingen van de arts. Het is ook belangrijk om patiënten de mogelijkheid te bieden om op elk moment begripsvragen te stellen en antwoorden en uitleg te krijgen op de relevante informatie (Baker & Watson, 2015).

Een hoge mate van patiëntgerichtheid wordt bereikt wanneer de communicatie cultureel gepast is. Dit beschrijft dat communicatie moet worden aangepast aan verschillende doelgroepen en moet inhaken op individuele behoeften en kenmerken van de situatie als persoon (Betsch et al., 2016).

Voor de mate waarin de patiënt centraal staat, wordt ook rekening gehouden met de non-verbale communicatie (waaronder oogcontact, gebaren, gezichtsuitdrukkingen, luisteren). Met name luisteren is een relevant gedrag van de arts, dat volgens een meta-analyse ook de patiënttevredenheid kan verhogen (Henry, Fuhrel-Forbis, Rogers, & Eggly, 2012). Een andere beïnvloedende factor van tevredenheid is ook een affectgerichte communicatie van de arts die empathie toont ((Schrooten & de Jong, 2017; Verheul, Sanders, & Bensing, 2010).

8.43.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	Het gesprek tussen arts en patiënt moet in twee fasen worden verdeeld. De eerste fase moet dienen om de zorgen van de patiënt te verduidelijken (patiëntenagenda). De tweede fase van het gesprek is de agenda van de arts en moet nauwkeurige informatie bevatten voor de besluitvorming over onderzoeken, therapieën (met inbegrip van de voordelen en nadelen van de verschillende opties) en verdere actie.	
Mate van consensus: 82%		

Een doeltreffende communicatie tussen arts en patiënt wordt ondersteund door een gespreksagenda en controle. Volgens Jünger (2018) moeten twee fasen worden onderscheiden. Aan het begin van een gesprek is het belangrijk om de bezorgdheid van de patiënt te verduidelijken. Om dit te doen, moeten artsen hun patiënten de tijd geven om hun zorgen voor te leggen, hun bereidheid tot communicatie aanmoedigen en bijdragen aan het activeren van de patiënt (bijvoorbeeld in de vorm van open vragen), de uitleg van de patiënt niet onderbreken, in plaats daarvan pauzes toestaan en luisteren naar de patiënt (Jünger, 2018). Jünger beschrijft dit ook als de fase waarin de patiënt centraal staat.

In de tweede fase (agenda van de arts) moet worden nagegaan welke informatie, welke onderzoeken en therapieën noodzakelijk zijn. Het gaat om nauwkeurige informatie voor de besluitvorming. Daarbij kan het nodig blijken specifieke vragen te stellen om het probleem te begrijpen en er informatie over te verzamelen (vooral in de vorm van gesloten vragen). Bovendien wordt de informatie geëvalueerd en wordt er informatie gegeven over onderzoeken en therapieën. De tweede fase kan dus ook worden omschreven als een artsgerichte fase (Jünger, 2018).

Tot slot moet worden opgemerkt dat communicatieve basiskennis en technieken voor het voeren van medische gesprekken, zoals beschreven door Schweickhardt en Fritzsche of Jünger (2018), nuttig zijn in de context van het arts-patiëntgesprek om

te komen tot succesvolle communicatie (Schweickhardt & Fritzsche, 2009). Jünger beschrijft bijvoorbeeld de "WHSS"-techniek (wachten, herhalen, spiegelen, samenvatten) als een centrale techniek van patiëntgerichte communicatie.

8.4.2. Structuur van het gesprek tussen arts en patiënt vóór de screening

8.44.	Aanbeveling op basis van consensus	Gewijzigd 2020
EK	<p>Vóór het gesprek tussen arts en patiënt moet de patiënt evidence-based informatie krijgen over vroege opsporing van huidkanker (screening op huidkanker), die in begrijpelijke taal over de voor- en nadelen van vroege opsporing informeert zonder angst te veroorzaken. De inhoud moet de checklist <i>Aanbevolen inhoud van informatie over screeningsmaatregelen</i> volgen, die is overeengekomen in het kader van het nationale kankerplan (Federaal ministerie van Volksgezondheid, 2010). Bovendien moet worden gewezen op de mogelijkheid dat open vragen in het daaropvolgende gesprek tussen arts en patiënt kunnen worden opgehelderd.</p> <p>Tijdens het consult van de arts en de patiënt, dat in een rustige en ongestoorde sfeer moet plaatsvinden, moet de checklist ook als leidraad dienen. De nadruk moet worden gelegd op de volgende inhoud:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Procedure van de huidkanker-screening, • Voor- en nadelen van screening op huidkanker, • informatie over primaire preventie, • persoonlijk risicoprofiel en de daaruit voortvloeiende gevolgen (risicocommunicatie). <p>Tussen de informatie en de beslissing moet een periode liggen die past bij de persoonlijke voorkeuren van de patiënt. Hulpverleners en, indien nodig, familieleden moeten bij het communicatieproces worden betrokken.</p>	
	Mate van consensus: 82%	

Het gesprek tussen arts en patiënt is belangrijk om de potentiële deelnemer informatie te geven over primaire en secundaire maatregelen ter preventie van huidkanker. Dit kan tekortkomingen in de kennis en onzekerheden van de potentiële deelnemer met betrekking tot gedrag en maatregelen (b.v. volledig lichaamsonderzoek) verminderen. Bovendien moet de potentiële deelnemer de kans krijgen om de voor- en nadelen af te wegen in verband met zijn eigen voorkeuren, attitudes en capaciteiten en een "geïnformeerde beslissing" te nemen voor of tegen een maatregel/gedrag (Federaal Ministerie van Volksgezondheid, 2010). De informatie die in dit verband noodzakelijk is, is door de leden van Doelstellingendocument 1 ontwikkeld in het kader van het Nationaal Kankerplan. Deze zijn samengevat in een checklist. Het dient als basis voor het informeren van potentiële deelnemers aan screeningonderzoeken. Het is de bedoeling deze checklist in een volgende fase aan te vullen met een criteriacaatologus. Deze criteriacaatologus dient om informatieconcepten (bv. brochures, folders, mondelinge communicatieprocessen) te toetsen en te evalueren (Bundesministerium für Gesundheit, 2010).

Binnen het gesprek tussen arts en patiënt is ook een geslaagde risicocommunicatie van belang, die de potentiële deelnemer zijn of haar individuele risico en, zo nodig, zijn of haar risicogedrag laat zien en hem of haar in staat stelt dit te beoordelen. De registratie van individuele risicofactoren moet worden bepaald door (zelf- en familie-) anamnese, alsmede door het klinisch vast te stellen beeld. In dit verband moet worden opgemerkt dat een "positieve" familieanamnese soms niet of onvoldoende wordt meegedeeld binnen de eigen familie en aan de zorgverleners. Dit kan te wijten zijn aan het feit dat de zorgverleners van hun kant het belang van deze risicofactor niet duidelijk en begrijpelijk overbrengen. Deze resultaten worden gepresenteerd in een kwalitatieve studie aan de hand van het voorbeeld van melanoom, waarbij 22 mensen uit zeven gezinnen werden geïnterviewd. In elke familie waren er mensen met melanoom (n=11). Er werd hen gevraagd naar de (risico-)communicatie binnen het gezin en richting zorgverleners (Loescher, Crist, Cranmer, Curiel-Lewandrowski, & Warneke, 2009; Loescher, Crist, & Siaki, 2009).

Slechts één studie behandelt het vermogen van de ontvangers om zich na een voorlichtingsbijeenkomst mogelijke risico's te herinneren, aan de hand van het voorbeeld van een dermatologische chirurgische methode (Mohs micrografische chirurgie). Uit de studie blijkt dat de algemene herinnering aan risico's 20 minuten en één week na de uitleg niet significant verschilt (rekenkundig gemiddelde van herinnerde risico's: 2,65 (20 minuten) vs. 2,44 (één week – verschil: 0,21). Concluderend kan worden gesteld dat binnen een periode van een week de voor een beslissing relevante kennisbasis relatief stabiel blijft (Graves, Fleischman, & Goldstein, 2006). Deze resultaten kunnen echter slechts in beperkte mate worden vertaald naar vroege opsporing, aangezien de proefpersonen in de studie reeds patiënten zijn, d.w.z. dat er al een ziekte aanwezig is. Hierdoor neemt de behoefte aan besluitvorming toe en wordt het belang van informatie anders geprioriteerd dan bij gezonde mensen.

Openstaande kennisvragen

- Verduidelijking van het belang van de factor tijd in het informatie- en besluitvormingsproces met betrekking tot de afweging van de voorhanden zijnde feiten en het geheugen.
 - Studies waarbij kennis en andere besluitvormingsfactoren meerdere malen over een langere periode na het informeren worden vastgelegd.
- Identificatie en beschrijving van voorspellers, moderatoren en mediators die de "geïnformeerde beslissing" voor of tegen deelname aan huidkankerscreening beïnvloeden. In dit verband moeten de gebieden communicatie, informatie, context en medium in aanmerking worden genomen. Onder meer moet worden verduidelijkt welke competenties en kennis nodig zijn om de **zorgverleners** in staat te stellen de potentiële deelnemer in staat te stellen een "geïnformeerde beslissing" te nemen en hoe de beschreven kennis moeten worden meegedeeld:
 - Studies over de identificatie van communicatiestrategieën en -kanalen van artsen (met inbegrip van de vergelijking van verschillende communicatiestijlen en -wijzen) die de verschillende doelgroepen en patiënten het best in staat stellen een geïnformeerde beslissing voor of tegen deelname aan de huidkankerscreening te nemen.
 - Interventiestudies waarin de effecten op verschillende doelgroepen/patiënten worden onderzocht van een voorlichtingsinterventie, die is opgezet volgens de criteria van een "geïnformeerde beslissing".
 - Interventiestudies waarin het effect wordt onderzocht van verschillende informatiekkanalen en *mediators* bij de verstrekking van een informatie-interventie die is ontwikkeld volgens de criteria van een "geïnformeerde beslissing".

- Instrumentontwikkelingsstudie die mogelijke dimensies van een "Geïnformeerde Beslissing" en hun geldigheid ten aanzien hiervan beschrijft, met het oog op de herziening of ontwikkeling van bestaande of nieuwe instrumenten voor het kwantificeren van een "Geïnformeerde Beslissing".
- Interventiestudies die de nascholingen van zorgverleners onderzoeken, die bedoeld zijn om de criteria over te brengen van een "geïnformeerde beslissing" in het kader van het informeren van potentiële deelnemers.
- (Empirische) verificatie van de checklist, bv. door de ontwikkeling van criteriatalogi in het kader van valideringsstudies.
- Risicocommunicatie binnen (huidkanker-)screeningmaatregelen.
 - Interventiestudies waarbij verschillende soorten risicocommunicatie en hun effecten op het besluitvormingsproces of op geïnformeerde besluitvorming op gecontroleerde wijze worden onderzocht.

8.4.3. Structuur van het gesprek tussen arts en patiënt na de screening

8.4.3.1. Het gesprek beginnen als er geen verdenking van huidkanker is

8.45.	Aanbeveling op basis van consensus	Gewijzigd 2020
EK	<p>Als het bevolkingsonderzoek geen verdenking van huidkanker aan het licht brengt, moet de arts die het bevolkingsonderzoek heeft verricht, de patiënt hiervan persoonlijk in kennis stellen in een gesprek onmiddellijk na het onderzoek.</p> <p>Er zij op gewezen dat het resultaat van het onderzoek de huidige stand van zaken weergeeft.</p> <p>Bovendien moeten de individuele risicofactoren van de patiënt aan hem worden uitgelegd en moet hij worden gemotiveerd tot primair preventief gedrag en zelfobservatie. De patiënt moet worden meegedeeld dat hij/zij zich te allen tijde opnieuw bij de arts kan melden als hij/zij onzeker is over de huidbevindingen die hij/zij zelf heeft gedaan.</p>	
	Mate van consensus: 97%	

Hoewel de resultaten van de studie van Karri e.a. (2009) geen verschil aantonen in de voorkeur voor schriftelijke en face-to-face-informatie, is het toch aan te bevelen een negatief resultaat in een persoonlijk gesprek mee te delen. Op die manier kan de patiënt tegelijkertijd worden geïnformeerd over risicofactoren en risicogedrag en kan de arts beter inspelen op de vragen van de patiënt (Karri, Bragg, Jones, Soldin, & Misch, 2009).

8.4.3.2. Structuur van het gesprek bij vermoeden van huidkanker

8.46.	Aanbeveling op basis van consensus	Gewijzigd 2020
EK	<p>Als het bevolkingsonderzoek een vermoeden van huidkanker aan het licht brengt, moet de arts die het bevolkingsonderzoek heeft verricht, de patiënt hiervan persoonlijk op de hoogte brengen in een gesprek onmiddellijk na het onderzoek.</p> <p><u>Huisarts (huisartsen, internisten, basisartsen en artsen zonder specialisatie):</u> Na kennisgeving van de verdenking moet de verdere procedure worden toegelicht.</p> <p><u>Dermatoloog:</u> De verdere diagnostische opheldering van de klinische verdenking moet worden meegedeeld en toegelicht.</p> <p>De patiënt moet worden verteld dat de bevindingen in een persoonlijk gesprek zullen worden meegedeeld en dat hij/zij de mogelijkheid heeft om een vertrouwenspersoon bij dit gesprek te betrekken. De patiënt moet worden gevraagd naar beschikbaarheid van psychologische ondersteuning tijdens de wachtperiode en moet worden aangemoedigd tot zelfredzaamheid.</p> <p>De gedetailleerde bespreking dient plaats te vinden na ontvangst van de histologische bevindingen.</p>	
Mate van consensus: 88%		

Hoewel veel patiënten graag een uitvoerig gesprek zouden hebben wanneer zij een verdenking van huidkanker hebben, is daar in een drukke praktijk meestal niet genoeg tijd en rust voor. Daarom wordt aanbevolen de gedetailleerde bespreking te verrichten nadat de histologische bevindingen zijn ontvangen (Bahmer & Bahmer, 2006).

Tijdens het gesprek moet worden ingegaan op de angsten van de patiënt, maar moet hij of zij tegelijkertijd worden voorbereid op de mogelijkheid van de diagnose kanker.

Bovendien wordt erop gewezen dat de mededeling van de diagnose persoonlijk gebeurt in een *face-to-face* gesprek en dat de patiënt de mogelijkheid heeft om een familielid mee te brengen naar dit gesprek (Bahmer & Bahmer, 2006). Telefonische mededelingen van de uitslag zijn minder geschikt.

Aangezien de meeste patiënten de tijd tot het stellen van de diagnose als zeer stressvol beschrijven (Butow e.a., 1996), krijgt de patiënt suggesties voor psychologische stabilisatie.

8.4.4. Structuur van het gesprek tussen arts en patiënt voor het melden van bevindingen

8.47.	Aanbeveling op basis van consensus	Gewijzigd 2020
EK	<p>De periode tussen de maatregelen ter bevestiging van de diagnose en de kennisgeving van de diagnose moet zo kort mogelijk worden gehouden.</p> <p><u>Uitsluiting van huidkanker:</u> de patiënt moet worden geïnformeerd over de histologische uitsluiting van huidkanker. Bovendien moeten de individuele risicofactoren van de patiënt aan hem worden uitgelegd en moet hij worden gemotiveerd tot primair preventief gedrag en zelfobservatie. De patiënt moet worden meegedeeld dat hij/zij zich te allen tijde opnieuw bij de arts kan melden als hij/zij onzeker is over de huidbevindingen die hij/zij zelf heeft gedaan.</p> <p><u>Bevestiging van huidkanker:</u> de bevindingen van huidkanker moeten in een persoonlijk (face-to-face) gesprek gedetailleerd met diagnose en gradatie aan de patiënt worden meegedeeld. De diagnostische en therapeutische stappen volgens de huidige stand van de wetenschap (met inbegrip van de voor- en nadelen) moeten op een begrijpelijke manier aan de patiënt worden meegedeeld.</p> <p>Mate van consensus: 100%</p>	

Het brengen van slecht nieuws, zoals een diagnose van huidkanker, veroorzaakt angst bij veel patiënten. Daarom moet het mededelen van de diagnose gebeuren in een rustige omgeving, in een begrijpelijke taal en binnen een passend tijdsbestek. Het gesprek moet worden toegesneden op de patiënt en zijn of haar intellectuele vermogens en voorkeuren. Er wordt rekening gehouden met het besef dat meestal slechts een klein beetje informatie tegelijk kan worden opgenomen. Informatieverstrekking wordt daarom aangepast op de informatiebehoefte van de patiënt. Invoelende aandacht moet worden besteed om alleen de voor de patiënt te verwerken informatie te verstrekken voor zover patiënten aangeven dat zij deze kunnen opnemen en verwerken (Bahmer & Bahmer, 2006). Bovendien is emotionele steun voor de patiënt nuttig. Van tevoren moet de patiënt worden gevraagd of de patiënt een vertrouwenspersoon bij het gesprek wil betrekken; dit is vooral gewenst door gehuwden. De aanwezigheid van andere zorgverleners wordt grotendeels als onplezierig ervaren (Butow et al., 1996).

Afhankelijk van de voorkeur of wens van de patiënt en/of het familielid kan het ook nuttig zijn om in het gesprek aandacht te besteden aan de verdere diagnostische en therapeutische stappen, de gevolgen van de ziekte en de behandeling voor het dagelijks leven en eventueel ook vragen over de prognose van het verdere verloop van de ziekte. Bij de bespreking van de prognose moet er steeds rekening mee worden gehouden dat kanker in de algemene bevolking vaak wordt geassocieerd met dood en sterven en dat het belangrijk is deze associatie en de ermee gepaard gaande angsten aan te pakken. Voor de prognose moet een degelijke informatiebron worden gekozen. Bovendien geven de patiënten de voorkeur aan een kort informatieblad met antwoorden op de belangrijkste en meest gestelde vragen, en verwijzingen naar verdere ondersteunende diensten.

De bovenstaande aanbevelingen voor het uitslaggesprek zijn gebaseerd op een standaardpublicatie over het stellen van ernstige diagnoses (Baile et al., 2000).

De algemene doelstellingen van het uitslaggesprek zijn de patiënt op een begrijpelijke manier informatie te verstrekken, te zorgen voor psychosociale ondersteuning van de patiënt

en om samen met de patiënt strategieën voor actie te ontwikkelen. Het gesprek kan worden onderverdeeld in zes stappen volgens het SPIKES-model van Baile et al. (2000):

Creëer in het begin een passende sfeer en betrek er belangrijke personen bij (bv. partners). Dit wordt gevolgd door een beoordeling van de houding van de patiënt en een verduidelijking van de kennis van de eerdere diagnostiek. Nadat toestemming is verkregen om bevindingen mee te delen, gebeurt dit in passende bewoordingen (geen technische termen) en door niet te veel informatie in één keer mee te delen. Het begrip van de mededeling van bevindingen en informatie wordt tijdens het interview regelmatig gecontroleerd. Na het mededelen van de bevindingen is het nuttig om in te gaan op de gevoelens van de patiënt, de reacties vast te stellen en deze op een waarderende manier te erkennen. Aan het eind wordt de verdere planning besproken (Baile et al., 2000). Patiënten worden aangemoedigd om zelf aanvullende vragen te stellen (Bahmer & Bahmer, 2006). Bovenal wordt de patiënt aan het eind van het gesprek gevraagd of er nog vragen onbeantwoord zijn gebleven. De patiënt wordt ook de mogelijkheid geboden om psychosociale steun te zoeken bij kankeradviescentra of zelfhulpgroepen (Bahmer & Bahmer, 2006).

Openstaande kennisvragen

Er is behoefte aan onderzoek naar de tijd die patiënten gemiddeld nodig hebben om op de hoogte te worden gesteld van een bevestigde diagnose. Dit kan worden vastgesteld door retrospectief gegevens te verzamelen en te analyseren uit patiëntendossiers, die door het personeel van de medische praktijk zijn opgesteld, met inachtneming van de gegevensbescherming. Ook de kwaliteit van het gesprek met de patiënt moet worden geregistreerd, maar dit kan moeilijk blijken vanwege de gevoelige aard van de situatie. Kwalitatieve en kwantitatieve interviews met getroffen patiënten kunnen een rol spelen.

8.5. Diagnostiek

8.5.1. Verdachte diagnose

T. Eigentler, C. Berking, G. Mehlhorn/ Herziening: C. Berking, M. Felcht, P. Mohr

8.5.1.1. Inleiding

Het doel van de secundaire preventie van huidkanker is onder meer het uitvoeren van een screeningtest en het ophelderen van een mogelijk (pre)maligne huidafwijking in het kader van de diagnostiek van een huidafwijking.

De screeningtest staat aan het begin van de keten van vroege opsporing en omvat het gebruik van een eenvoudige, valide test bij gezonde personen.

Morrison (1992) definieert screening als het onderzoeken van asymptomatische personen met het doel de onderzochte personen met betrekking tot ziekte in twee groepen te verdelen: degenen met een hoge waarschijnlijkheid van ziekte en degenen met een lage waarschijnlijkheid. De screeningtest is een filtermethode die het mogelijk maakt personen met een grote kans op ziekte in een collectief te identificeren. Deze kunnen dan verder worden onderzocht en zo nodig behandeld in een procedure die volgt op de screening (Morrison, 1992).

Voor de screeningtest op huidkanker zijn alleen die maatregelen geschikt die ook op grotere bevolkingsgroepen kunnen worden uitgevoerd en die tijd- en kosteneffectief zijn. Als screeningtest is de inspectie van het gehele lichaam met het blote oog bij een volledig ontklede persoon de aangewezen maatregel (zie ook hoofdstuk [8.1](#)).

Zodra de onderzoeker tijdens de screening klinisch een maligniteit vermoedt, is de screeningstest afgelopen en begint de diagnostiek van de huidafwijking.

Voor de diagnostiek van van maligniteit verdachte huidafwijkingen zijn verschillende methoden en technieken onderzocht en gepubliceerd als hulpmiddelen om een klinisch vermoeden van maligniteit te helpen ophelderen; deze worden hieronder besproken. Deze maatregelen omvatten:

- Dermatoscopie,
- Toevoeging van algoritmen,
- Fotografie,
- Teledermatologie,
- Spectrofotometrie,
- Nabij-infrarood spectroscopie,
- Confocale laser scanning microscopie (CLSM),
- Multiphoton lasertomografie,
- Optische coherentie tomografie,
- Elektrische impedantie spectroscopie,
- Hoog-frequentie sonografie,
- Multispectrale analyse
- Raman spectroscopie.

Als er nog steeds een vermoeden van maligniteit van een huidverandering bestaat, zal vervolgens aanvullende diagnostiek worden verricht (zie hoofdstuk 8.5.2).

8.5.1.2. Dermatoscopie

8.48.	Op bewijsmateriaal gebaseerde aanbeveling	Gewijzigd 2020
Niveau van aanbeveling A	Dermatologen moeten dermatoscopie aanbieden voor de diagnose van verdachte gepigmenteerde en niet-gepigmenteerde huid- en nagelveranderingen.	
Niveau van bewijs 1 +	Aanpassing van de richtlijnen: (Werkgroep herziening van de richtlijnen voor melanoom van het Australische kankernetwerk, 2008) (Leitlinienprogramm Onkologie, 2019b). Primaire studies: (Bafounta, Beauchet, Aegerter, & Saiag, 2001; Carli, De Giorgi, Argenziano, Palli, & Giannotti, 2002; Carli, de Giorgi, Chiarugi, et al., 2004; Dolianitis, Kelly, Wolfe, & Simpson, 2005; Haenssle et al, 2004; Kittler, Pehamberger, Wolff, & Binder, 2002; Lorentzen, Eefsen, & Weismann, 2008; J. I. van der Rhee, Bergman, & Kukutsch, 2010; Westerhoff, McCarthy, & Menzies, 2000; Zalaudek et al., 2010).	
	Mate van consensus: 86%	

8.49.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	Dermatologen moeten worden opgeleid in dermatoscopie voor het stellen van een diagnose.	
	Mate van consensus: 100%	

8.50.	Op bewijsmateriaal gebaseerde aanbeveling	Gecontroleerd 2020
Niveau van aanbeveling 0	Dermatoscopie kan worden uitgevoerd bij personen met een verhoogd risico die een geïndividualiseerde follow-up ondergaan.	
Niveau van bewijs 2 ++	Primaire studies: (Haenssle et al., 2004)	
	Mate van consensus: 100%	

Dermatoscopie (synoniemen: invallend-lichtmicroscopie, epiluminescentiemicroscopie, dermoscopie) is een niet-invasieve diagnostische procedure voor de beoordeling van huidafwijkingen. Het principe berust op een uitvergroot beeld van de huidstructuren, die gewoonlijk met een lamp worden bijgelicht. De dermatoscoop wordt rechtstreeks op de te onderzoeken huidafwijking geplaatst. Om weerkaatsing van het licht te voorkomen moet gebruik worden gemaakt van een contactmedium (dompelolie, desinfectiespray, ultrageluidsgel) of van een lichtbron met polariserend licht. Met dermatoscopie kunnen dus structuren tot in het bovenste deel van de dermis worden beoordeeld. Met behulp vandermatoscopie kunnen diagnostische kenmerken van de huidafwijkingen worden gevisualiseerd die met het blote oog niet zichtbaar zijn.

Dermatoscopen werken ofwel met een analoge optische eenheid of met fotosensoren. Bij beide procedures bestaat, afhankelijk van het gebruikte apparaat, in principe de mogelijkheid om de bevindingen te administreren.

Dermatoscopie van melanocyttaire huidafwijkingen

Dermatoscopie is geschikt voor het onderzoek van melanocytair laesies, in het bijzonder voor de diagnose van melanoom (Bafounta et al., 2001; Kittler et al., 2002). Kittler et al. (2002) voerden een meta-analyse uit van 27 studies over de diagnostische nauwkeurigheid met en zonder dermatoscopie. De nauwkeurigheid van de diagnose van melanoom met behulp van dermatoscopie bleek aanzienlijk hoger te zijn (log odds ratio 4,0 (95% CI: 3,0–5,1) vs. 2,7 (95% CI: 1,9–3,4); 49% verbetering, $p=0,001$). De diagnostische nauwkeurigheid was afhankelijk van het opleidingsniveau van de arts. Alleen met toenemende opleiding en ervaring was dermatoscopie superieur aan de klassieke zuiver visuele diagnose (Kittler et al., 2002). Uit deze systematische review bleek ook geen significant voordeel van een algoritme voor de evaluatie (patroonanalyse vs. ABCD-regel van dermatoscopie vs. puntensystemen (3- en 7-puntenlijst)).

Er zijn meerdere studies over de diagnostische validiteit van dermatoscopie in de algemene medische zorg. Hieruit blijkt een verbeterde sensitiviteit van de diagnose "melanoom" of ten minste de identificatie van huidafwijkingen die een biopsie vereisen door het gebruik van dermatoscopie (Dolianitis et al., 2005; Westerhoff et al., 2000). Er moet echter op gewezen worden dat al deze studies zijn uitgevoerd met medici die zijn opgeleid in dermatoscopie (hoewel in sommige gevallen alleen via seminars of literatuur).

Sommige publicaties suggereren ook een verminderd excisiepercentage van benigne huidafwijkingen door het gebruik van dermatoscopie (verminderde verhouding van geëxcideerde benigne tot geëxcideerde maligne huidafwijkingen; vermindering van het aantal patiënten dat voor biopsie wordt doorverwezen) (Carli, De Giorgi, Crocetti, et al., 2004; J. I. van der Rhee et al., 2010).

Voor mensen met een verhoogd risico op huidkanker moet de arts samen met de te screenen persoon een geschikt tijdsinterval bepalen – op basis van een beoordeling van het individuele risicoprofiel (zie ook hoofdstuk [8.1.7](#)).

Dermatoscopie van niet-melanocytair huidafwijkingen

In tegenstelling tot melanocytair laesies is het aantal studies over dermatoscopie van niet-melanocytair laesies veel kleiner. In sommige studies over gepigmenteerde laesies (Carli et al., 2002; Lorentzen et al., 2008; Mogensen & Jemec, 2007), worden niet-melanocytair laesies terloops vermeld. In het werk van Lorentzen et al. (2008) wordt de diagnostische specificiteit van dermatoscopie voor basaalcelcarcinoom gegeven als 99%.

In principe is dermatoscopie geschikt voor niet-melanocytair laesies. Naast de typische kenmerken van individuele huidafwijkingen moet aandacht worden besteed aan vasculaire structuren (Zalaudek et al., 2010).

8.51.	Aanbeveling op basis van consensus	Gecontroleerd2020
EK	Voor alle laesies van de huid en de aangrenzende slijmvliezen in het gezicht, de geslachtsorganen of de anus die met dermatoscopische diagnostiek onvoldoende zouden worden opgehelderd, moet een consult voor verdere specialistische diagnostiek plaatsvinden.	
	Mate van consensus: 97%	

Voor melanocytair en niet-melanocytair huidafwijkingen die door de diagnose met dermatoscopie onvoldoende kunnen worden opgehelderd, zoals spinocellulaire precancereuze afwijkingen of carcinomen in het genitale of anale gebied, moet overleg worden gepleegd met het oog op nadere gynaecologische en/of chirurgische diagnostiek. De diagnose moet in de eerste plaats klinisch worden gesteld door middel van een nauwkeurig onderzoek en daarnaast door middel van een gedifferentieerde vulvoscopie, vaginoscopie of anuscopie. In geval van abnormale bevindingen moet een weefselmonster worden genomen.

Als (pre)maligne laesies of tumoren van het mondslijmvlies worden vermoed, moeten verder keel-, neus- en oorheelkunde en/of kaakchirurgie worden geraadpleegd en moet de diagnose worden gesteld. Ook hier moeten weefselmonsters worden genomen in geval van verdachte bevindingen. Hetzelfde geldt voor huidafwijkingen in het gezicht die met dermatoscopie niet adequaat kunnen worden gediagnosticeerd.

In dit verband wordt verwezen naar de thans bestaande interdisciplinaire S2k-richtlijn voor de diagnostiek en therapie van vulvarcarcinoom en voorlopers daarvan uit 2015 (AWMF-registernummer: 015/059) en naar de S2k-richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van voorloperstadia van plaveiselcelcarcinoom in de tandheelkunde en kaakchirurgie (AWMF-registernummer: 007/092).

De bevindingen met betrekking tot de oogleden moeten door een oogarts nader worden toegelicht, aangezien de bijzondere aard van de oogleden (beschermende functie van het oog, klierweefsel voor de traanfilm, bijzondere zenuwaanleg alsook traanbuisgeleiding, enz.) het spectrum van ziekten aanzienlijk uitbreidt en het behoud van de functie van de oogleden belangrijk is.

8.5.1.3. Algoritmen en fotografie

8.52.	Op consensus gebaseerde verklaring	Gewijzigd 2020
EK	Computergebaseerde algoritmen voor de classificatie van (gepigmenteerde) huidlaesies worden momenteel ontwikkeld en in veel gevallen onderzocht, maar de richtlijnwerkgroep kan hier nog geen uitspraken over doen.	
	Mate van consensus: 97%	

8.53.	Op bewijs gebaseerde verklaring	Gecontroleerd 2020
Niveau van bewijs 2-	De waarde van een volledige lichaamsfoto bij melanoompatiënten blijft een open vraag.	
	Primaire studies: (Drugge et al., 2009; Malvey & Puig, 2002)	
	Mate van consensus: 97%	

Een probleem bij de diagnose van huidafwijkingen is de betrekkelijk lage specificiteit bij de klinische diagnose van melanoom, hetgeen betekent dat tegen de achtergrond van een betrekkelijk lage incidentie van melanoom een betrekkelijk groot aantal benigne huidafwijkingen onnodig wordt weggesneden. Deze verhouding bedraagt bijvoorbeeld 10–35 naevuscelnaevi en verruca seborroica tegen één melanoom in algemene praktijken in Australië (English et al,

2003). In een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek bij 468 deelnemende huisartsen in Australië bleek dat het verstrekken van een algoritme (met een beschrijving van morfologische veranderingen en klinische symptomen) en een fotocamera (voor follow-up binnen 4–8 weken) ter ondersteuning van de opsporing van melanoom, te onderscheiden van andere gepigmenteerde laesies (naevus naevocellularis, verruca seborroica), de verhouding tussen geëxcideerde benigne huidafwijkingen en melanoom niet verminderde (English et al., 2003). In een oudere, zeer vergelijkbare studie bij ongeveer 100 Australische eerstelijnszorgverstrekkers leidden deze hulpmiddelen tot een vermindering van 4,8% van het aantal geëxcideerde benigne huidafwijkingen, hoewel deze studie methodologische gebreken vertoonde (Del Mar & Green, 1995).

Guitera en collega's hebben twee algoritmen voorgesteld voor gebruik in combinatie met confocale laserscanningmicroscopie voor de diagnose van basaalcelcarcinoom (Guitera et al., 2012). De diagnostische nauwkeurigheid van het algoritme voor de diagnose van basaalcelcarcinoom in de trainingsset vertoonde een sensitiviteit van 100% en een specificiteit van 88,5%. Daarentegen had de diagnostische nauwkeurigheid van het melanoomalgoritme een sensitiviteit van 87,6% en een specificiteit van 70,8%. Seriele, geautomatiseerde, digitale whole-body fotografie met 48 beelden per patiënt werd in een historische cohortstudie voorgesteld als een nieuwe methode voor regelmatige screening van melanoompatiënten, die, gemeten aan de hand van de gemiddelde dunnere tumordikte volgens Breslow, melanoom vroeger kan opsporen in vergelijking met andere patiëntengroepen (Drugge et al., 2009). Het gecombineerde gebruik van digitale fotografie van het gehele lichaam en digitale dermatoscopie met een gemiddeld interval van 5 maanden bij patiënten met het dysplastisch naevus syndroom resulteerde in een hogere diagnostische nauwkeurigheid met de opsporing van zelfs vroege en kleine melanomen en een besparing van biopsiën (Malvey & Puig, 2002). Deze conclusies van de auteurs zijn echter gebaseerd op onnauwkeurige gegevens van hun studieresultaten met slechts een klein aantal histopathologische bevindingen in verhouding tot het totale cohort als bevestigende diagnose en op het ontbreken van een controlegroep.

Er zijn specifieke beeldverwerkingsprogramma's voor de opsporing van melanomen ontwikkeld, maar de waarde daarvan blijft onvoldoende bekend. Een digitaal beeldverwerkingsprogramma om een melanoom van een melanocytair naevus te onderscheiden op basis van 3 variabelen geometrie, kleur en kleurtuur werd gepresenteerd met een sensitiviteit van 60,9% en een specificiteit van 95,4% bij het voorspellen van de diagnose melanoom en een algemene nauwkeurigheid van 89,4% (Manousaki et al., 2006). Door een gebrek aan informatie over de details van de studie kunnen de resultaten en de overdraagbaarheid ervan slechts in beperkte mate worden beoordeeld.

8.54.	Op bewijs gebaseerde verklaring	Gewijzigd 2020
Niveau van bewijs 2b	Sequentiële digitale dermatoscopie kan de vroege opsporing verbeteren van maligne melanomen die geen specifieke dermatoscopische maligniteitscriteria hebben bij follow-up.	
	Aanpassing van de richtlijnen: (Werkgroep herziening van de richtlijnen voor melanoom van het Australische kankernetwerk, 2008) (Leitlinienprogramm Onkologie, 2019b). Primaire studies: (Haenssle et al., 2006a; Haenssle et al., 2016; Kittler et al., 2006; Menzies, 2001; Menzies, Gutenev, Avramidis, Batrac, & McCarthy, 2001; J. K. Robinson & Nickoloff, 2004).	
	Mate van consensus: 100%	

SDD is gebaseerd op het principe van dermatoscopie. Door het beeldmateriaal op te slaan en digitaal te analyseren, kunnen extra uitspraken worden gedaan over de vastgelegde gepigmenteerde laesies. Dit maakt het mogelijk zowel kortetermijnveranderingen in opvallende huidafwijkingen (1–3 maanden) als middellange- tot langetermijnonderzoeken op te sporen. In vergelijking met dermatoscopie alleen heeft sequentiële dermatoscopie het voordeel dat in de loop van de tijd veranderingen kunnen worden opgespoord die geen typische dermatoscopische maligniteitscriteria vertonen, maar wel morfologische of kleurdynamiek vertonen.

De Australische richtlijn evalueerde vier studies in verschillende klinische settings over sequentiële digitale dermatoscopie (Australian Cancer Network Melanoma Guidelines Revision Working Party, 2008).

Haenssle et al. toonden een verbetering aan in de vroege opsporing van melanomen van 17% in vergelijking met routinematige dermatoscopie met een follow-up tijd van gemiddeld 32 maanden. Het percentage geëxcideerde melanomen onder alle geëxcideerde huidafwijkingen was 8,3% (Haenssle et al., 2006b; Haenssle et al., 2016).

In de studie van Kittler et al. werd een histopathologisch onderzoek van 499 gepigmenteerde laesies uitgevoerd na verschillende follow-up-duur (1,5–4,5 maanden, 4,6–8,0 maanden en > 8 maanden) (Kittler et al., 2006). In totaal werden 92 melanomen ontdekt onder de geëxcideerde gegevens; respectievelijk 61,8%, 45% en 35,1% van deze melanomen vertoonden geen typische dermatoscopische kenmerken voor melanoom met toenemende follow-up tijd, maar waren in de loop van de SDD veranderd. Volgens de resultaten van deze studie moet de termijn voor de follow-up van een huidafwijking 1,5–4,5 maanden bedragen of 6–12 maanden voor controle.

In andere studies konden met behulp van sequentiële digitale dermatoscopie vroege invasieve melanomen worden opgespoord die volgens zuiver dermatoscopische criteria onopvallend waren (Menzies et al., 2001; J.K. Robinson & Nickoloff, 2004). De verhouding tussen geëxcideerde naevi en melanomen was doorslaggevend afhankelijk van de keuze van de criteria; met name een matige toename in grootte (< 5%) was slechts geassocieerd met een laag risico van melanoomdetectie.

Bovendien werd de waarde van dermatoscopie en sequentiële digitale dermatoscopie onderzocht in een studie waarin 63 huisartsen in Australië en Nieuw-Zeeland werden opgeleid (Menzies et al., 2009). Het gebruik van dermatoscopie alleen resulteerde in een 19,3% vermindering van het excisiepercentage, en het aanvullende gebruik van sequentiële digitale dermatoscopie resulteerde in een 70,6% vermindering (inclusie van een totaal van 374 gepigmenteerde laesies). De resultaten zijn echter vertekend (identificatiebias) omdat niet alle huidafwijkingen histologisch werden onderzocht.

8.5.1.4. Teledermatologie

8.55.	Aanbeveling op basis van consensus	Gecontroleerd 2020
EK	Teledermatologie kan worden gebruikt om goedaardige en kwaadaardige huidtumoren te beoordelen.	
	Mate van consensus: 100%	

Bij teledermatologie wordt gebruik gemaakt van digitale foto's van verdachte huidafwijkingen, die via het internet naar medische collega's worden gestuurd en door hen worden beoordeeld. Dit moet de diagnostische kwaliteit (second opinion) verbeteren, het aantal persoonlijke medische consulten verminderen en de tijd die nodig is om tot een diagnose of therapie te komen, verkorten. Ferrandiz et al. (2007) konden dit laatste aantonen in een studie met 134 preoperatieve patiënten met klinische verdenking van niet-melanomateuze of snelgroeiende vasculaire tumor en 784 teleconsultaties. Zij vonden een aanzienlijke vermindering van het aantal dermatologische consultaties en van de wachttijd tot de operatie in vergelijking met het conventionele verwijzingsproces (Ferrandiz et al., 2007). De overeenstemming tussen de via teleconsultatie gestelde diagnoses en die welke via histopathologie werden gesteld, bedroeg 0,86, waarbij 12 van de 20 niet overeenkomende huidafwijkingen diagnoses betrof die oorspronkelijk niet in de studie waren opgenomen.

In een andere studie werden van 2.009 patiënten met benigne of maligne huidafwijkingen die zich in eerstelijnsgezondheidszorgcentra meldden, elk twee digitale foto's (panoramische en close-up) van hun huidtumoren via het internet naar dermatologen in een huidkankercentrum gestuurd en door hen beoordeeld (Moreno-Ramirez et al., 2007). Teleconsultatie filterde 51,2% van de patiënten, terwijl 48,8% van de patiënten zich in persoon in het huidkankercentrum meldden. De doorverwijzingstijd werd aanzienlijk verkort in vergelijking met conventionele methoden. De overeenkomst van diagnoses via teleconsultatie bij dezelfde dermatoloog was 0,95 en tussen twee dermatologen 0,85. De overeenkomst tussen huisarts en dermatoloog via teleconsultatie was 0,46. De sensitiviteit van diagnose via teleconsultatie was 99% en de specificiteit 62%.

In een prospectieve gecontroleerde studie kreeg een dermatoloog van 451 patiënten een digitaal overzichtsbeeld, een close-up beeld en een dermatoscopisch beeld van de huidafwijking in kwestie te zien. Aan de hand hiervan beoordeelde hij de urgentie voor een bezoek van de patiënt aan de kliniek (May, Giles, & Gupta, 2008). Hierdoor kon de wachttijd voor patiënten met urgente tumoren, d.w.z. melanomen of plaveiselcelcarcinomen, om zich in de kliniek te melden met gemiddeld 10 dagen worden verkort in vergelijking met de conventionele verwijzingsprocedure.

In een Brits onderzoek werd de diagnostische nauwkeurigheid getest van een dermatoloog die aanvankelijk de diagnose stelde na conventioneel klinisch onderzoek van doorverwezen patiënten met gepigmenteerde laesies en deze maanden later herhaalde met behulp van geanonimiseerde, opgeslagen foto's van dezelfde huidafwijkingen (Jolliffe, Harris, & Whittaker, 2001). Er waren geen verschillen in diagnostische nauwkeurigheid, hetgeen de mogelijkheid van het gebruik van teleconsultatie ondersteunt. De auteurs merkten echter op dat met deze methode alleen een momentopname en niet de gehele patiënt wordt onderzocht, dat palpatie van de huidafwijking niet mogelijk is, en dat de resultaten afhangen van de kwaliteit van de beelden. Zij dringen ook aan op een kosten-batenanalyse voordat de methodologie voor toepassing kan worden aanbevolen.

Teledermatologie kreeg een negatieve beoordeling in de studie van Warshaw et al. (2009) met 519 patiënten met gepigmenteerde laesies, waarbij de diagnostische nauwkeurigheid aanzienlijk slechter was in vergelijking met klinisch onderzoek bij de patiënt (sensitiviteit 64% vs. 80,3%) en niet kon worden verbeterd door extra evaluatie van dermatoscopische beelden (Warshaw et al., 2009).

De onderzoekspopulatie was echter beperkt tot mannen met een gemiddelde leeftijd van 66 jaar en een spreiding van 23 tot 94 jaar.

Een vergelijking tussen de evaluatie van conventionele foto's als dia's en van gecomprimeerde digitale foto's toonde geen verschillen in sensitiviteit en specificiteit in de diagnostische nauwkeurigheid van gepigmenteerde huidlaesies (Kittler, Seltenheim, Pehamberger, Wolff, & Binder, 1998).

8.5.1.5. Spectrofotometrie

Van spectrofotometrische analyse van gepigmenteerde laesies is niet aangetoond dat zij de sensitiviteit en specificiteit bij de diagnose van melanoom verbeteren (Aldo Bono et al., 2002; A. Bono et al., 1999; Haniffa, Lloyd, & Lawrence, 2007).

Bij telespectrale fotometrie wordt de reflectie van een laesie gemeten bij golflengten tussen 420 en 1.040 nm met behulp van een CCD-camera met 17 interferentiefilters. De 17 spectrale beelden worden in de computer opgeslagen en verder verwerkt. In een studie van deze methode werden vier descriptorën gedefinieerd op grond van de klinische kenmerken van de huidafwijking met gebruikmaking van de ABCD-regel: Rondheid (asymmetrie), vlakheid (begrenzing), gemiddelde reflectiecoëfficiënt (kleur/kleuring) en grootte (diameter) (A. Bono et al., 1999). 186 patiënten met 195 gepigmenteerde laesies werden geëvalueerd. Alle variabelen waren significant verschillend tussen melanomen en niet-melanomen, waarbij de kleur de belangrijkste parameter was. Door tekortkomingen in de opzet van de studie en een onduidelijke kans op bias is de zeggingskracht van de resultaten onduidelijk. Dezelfde studiegroep onderzocht 313 huidafwijkingen bij 298 patiënten door middel van klinische inspectie, dermatoscopie en telespectrofotometrie (Aldo Bono et al., 2002). Wat de correcte diagnose van de 66 histologisch bevestigde melanomen betreft, bedroeg de sensitiviteit respectievelijk 86%, 91% en 80%, en de specificiteit 77%, 74% en 49%. Telespectrofotometrie leverde dus geen voordeel op.

In een andere recente studie werd door een dermatoloog een spectrofotometrische analyse uitgevoerd van 881 huidlaesies bij 860 patiënten (Haniffa et al., 2007). In vergelijking met zijn beoordeling op basis van klinische inspectie en dermatoscopie was er geen verbetering van de sensitiviteit (94% vs. 91%) en specificiteit (87% en 91%) wat betreft de diagnose van melanoom.

8.5.1.6. Nabij-infrarood spectroscopie

De waarde van nabij-infraroodspectroscopie voor het onderscheiden van melanocyttaire en niet-melanocyttaire laesies van elkaar en van normale huid blijft is nog onvoldoende bekend.

Nabij-infraroodspectroscopie met golflengten tussen 700–2.500 nm meet voor elke golflengte de absorptie door hemoglobines, cytochromen, water (O–H-groepen), lipiden (C–H-groepen) en eiwitten (N–H-groepen) in het weefsel, wat conclusies kan opleveren over de samenstelling van het weefsel en de zuurstofvoorziening (McIntosh et al., 2001). In een studie werden in vivo beelden gemaakt in het zichtbare en nabij-infrarode bereik (400–2.500 nm) van in totaal 195 benigne en maligne huidafwijkingen, waarvan er 130 konden worden geëvalueerd (McIntosh et al., 2001). Er konden significante groepsverschillen worden aangetoond, bijvoorbeeld tussen dysplastische naevi en andere huidafwijkingen (b.v. actinische keratosen,

basaalcelcarcinoom, lentigines) en tussen basaalcelcarcinoom en gewone naevi en verruca seborroica. Melanomen werden in deze studie niet onderzocht.

8.5.1.7. Confocale laserscanmicroscopie

CLSM heeft een hoge resolutie bij de beoordeling van gepigmenteerde en niet-gepigmenteerde laesies van de huid. Na een passende opleiding kan CLSM de diagnostische nauwkeurigheid van ééncels-laesies verbeteren. CLSM kan worden gebruikt voor de diagnose van huidafwijkingen verdacht voor actinische keratosen en plaveiselcelcarcinoom bij klinisch onduidelijke bevindingen. CLSM kan nuttig zijn bij de diagnose van basaalcelcarcinoom.

CLSM is een moderne technische procedure waarbij doorsneden van de epidermis en de papillaire dermis kunnen worden gemaakt met een bijna histologische resolutie door middel van gefocuseerd laserlicht en de weerkaatsing daarvan op de verschillende structuren van de huid. Bij dit proces fungeren de verschillende media als het ware als endogene chromoforen, wegens hun verschillende brekingsindices (voorbeelden van brekingsindices: water 1,33, keratine 1,5, melanine 1,7). De standaardgolflengte van de laser is 830 nm, met zogenaamde multigolfapparaten zijn golflengten van 400–1.064 nm beschikbaar. De laterale resolutie bedraagt 0,1–1 µm, de axiale resolutie 3–5 µm en de maximale penetratiediepte, afhankelijk van de golflengte, varieert tot ongeveer 250–300 µm, op het nagelorgaan ook tot 450 µm. Het *in-vivo* onderzoek bij de patiënt wordt in real time uitgevoerd door het toestel op de te onderzoeken huidafwijking te plaatsen door middel van koppeling via een koppelingsmedium zoals gel en olie – vergelijkbaar met dermatoscopie.

Er zijn nu meer dan 300 publicaties en een S1-richtlijn (S1 Guideline Confocal Laser Microscopy in Dermatology) op het gebied van niet-invasieve dermatologische diagnostiek. Er is ook een meta-analyse over de waarde van CLSM bij de diagnose van basaalcelcarcinoom. Uit de analyse van 6 studies bleek een sensitiviteit van 0,97 met een 95% CI van 0,90–0,99 en een specificiteit van 0,93 (95% CI: 0,88–0,96) (Kadouch et al., 2015). Deze resultaten moeten echter kritisch worden geïnterpreteerd vanwege een hoog risico op bias en een kleine steekproef.

Een systematische review identificeerde in totaal 11 studies waarvan de resultaten niet konden worden gepoold vanwege de heterogeniteit van de individuele studies (S. J. Edwards, Osei-Assibey, Patalay, Wakefield, & Karner, 2017). Het overzicht toont aan dat CLSM de diagnostische nauwkeurigheid van maligne melanomen kan verbeteren in vergelijking met dermatoscopie. Voor basaalcelcarcinoom concludeerden de auteurs eveneens een hoge diagnostische nauwkeurigheid ondanks beperkte gegevens, terwijl voorplaveiselcelcarcinoom geen conclusies konden worden getrokken. Verdere meta-analyses over de waarde van confocale laserscanmicroscopie bij de diagnose van niet-gepigmenteerde huidlaesies zijn nog niet beschikbaar (Couzan et al., 2018; Guitera et al., 2009; Lorber et al., 2009; Mogensen & Jemec, 2007). Er zijn gegevens uit meta-analyses beschikbaar over de waarde van confocale laserscanmicroscopie bij de diagnose van gepigmenteerde huidlaesies. De systematische review van Stevenson et al. omvatte in totaal vijf histologisch gecontroleerde studies waarin 909 huidafwijkingen konden worden onderzocht (Stevenson, Mickan, Mallett, & Ayya, 2013). De nadruk van dit werk lag op de identificatie van melanoom uit klinisch onbepaalde huidafwijkingen. De auteurs toonden een sensitiviteit van 93% (95% CI: 89–96) en een specificiteit van 76% (95% CI: 68–83) per huidafwijking aan. Het percentage histologisch ontdekte melanomen varieerde van 29 tot 37% in de studies. In een andere meta-analyse met n=21 retrospectieve en prospectieve studies werd CLSM geëvalueerd op zijn waarde bij de beoordeling van maligne huidtumoren (Xiong et al., 2016), waarbij 8 van de 21 studies uitsluitend

maligne melanomen (n=1400 huidafwijkingen) onderzochten. De sensitiviteit in deze studies was 92,7% (95% CI: 90–95) en de specificiteit 78,3% (95% CI: 76–81). In acht andere studies met in totaal 1.825 huidafwijkingen werden naast melanomen ook basaalcelcarcinomen en plaveiselcelcarcinomen onderzocht. Hier was de sensitiviteit 94,5% en de specificiteit 85,4%. De studies verschilden zowel in het aantal deelnemende centra (monocentrisch, multicentrisch) als in het aantal (1–5) en de deskundigheid van de onderzoekers.

De resultaten van de meta-analyses moeten echter kritisch worden bekeken omdat de studies onderhevig waren aan een verificatiebias: niet alle huidafwijkingen werden onderworpen aan histologisch onderzoek of CLSM werd vergeleken met dermatoscopie. In sommige studies werden ook overlappende patiëntencollectieven onderzocht. De QUADAS-2 testvertoonde echter een hoge studiekwaliteit voor cutaan melanoom. De sensitiviteit (91,4–94,5%) en specificiteit (76,0–85,4%) lagen in alle meta-analyses op een vergelijkbaar niveau.

In een studie van Alarcon werd onderzocht of CLSM het "number needed to treat" (NNT: aantal benodigde behandelingen) kan verminderen bij verdenking op melanoom (Alarcon et al., 2014). In totaal werden 343 patiënten met ten minste één huidafwijking in de studie opgenomen en in drie groepen onderzocht (alleen dermatoscopie, CLSM en dermatoscopie, alleen CLSM). Er waren statistisch significante verschillen tussen de groepen, met een vermindering van de NNT van 3,73 tot 1,12. Met name de significant hogere specificiteit pleitte voor de toevoeging van CLSM aan dermatoscopie om het aantal onnodige excisies te verminderen.

Een andere studie van Pellacani et al. toonde ook een significante vermindering aan van het aantal excisies dat nodig was voor de diagnose van cutaan melanoom (6,8 vs. 14,6) door toevoeging van CLSM (Pellacani, Pepe, Casari, & Longo, 2014). In totaal werden hiervoor 1005 patiënten onderzocht. Een andere publicatie van deze onderzoeksgroep toonde bovendien aan dat CLSM ook zou leiden tot een relevante kostenreductie door het vermijden van excisie van benigne huidafwijkingen (Pellacani et al., 2016).

8.5.1.8. Multiphoton lasertomografie (MPT)

De waarde van multiphoton-lasertomografie in de diagnostiek van melanoom blijft open.

MPT is een niet-invasieve onderzoekstechniek waarmee zowel cellulaire als extracellulaire structuren met subcellulaire resolutie kunnen worden beoordeeld. MPT is gebaseerd op de excitatie van biogene fluoroforen door twee of meer lange-golf fotonen van lage energie en de inductie van "second harmonic generation". Er wordt een resolutie tot op minder dan een micrometer bereikt. Er worden studies verricht om na te gaan in hoeverre de techniek nuttig is bij de diagnose van melanoom:

Er is een prospectieve studie beschikbaar over MPT waarbij 83 melanocytair laesies werden onderzocht. De studie werd zowel *in vivo* als *ex vivo* uitgevoerd, maar niet alle huidafwijkingen werden parallel onderzocht. Met vier onafhankelijke onderzoekers in een geblindeerde experimentele opzet werd een sensitiviteit tussen 71 en 95% bereikt; de specificiteit lag tussen 69 en 97%. In een andere studie werd naast de MPT een "fluorescent lifetime imaging"-meting onderzocht (Seidenari et al., 2013). Na een trainingsfase werden in totaal 125 huidafwijkingen onderzocht; er werd een sensitiviteit van 100% en een specificiteit van 98% aangetoond met betrekking tot de diagnose van melanoom (n=25).

In een studie van Balu et al. werd ook een 9-punts score ontwikkeld op een klein aantal (n=15) melanocytair laesies met en zonder dysplasie, evenals maligne melanomen, die een hoog discriminatiepotentieel vertoonden (Balu et al., 2014).

8.5.1.9. Optische coherentie tomografie (OCT)

De waarde van OCT bij het onderscheiden van melanocytair huidlaesies van elkaar en van normale huid blijft onvoldoende bekend. Optische coherentie tomografie kan worden gebruikt voor de diagnose van niet-melanomateuze huidkanker bij klinisch onduidelijke bevindingen.

OCT is een moderne optische techniek die een niet-invasieve, real-time beeldvorming van de epidermis en de bovenste deel van de dermis mogelijk maakt. De basis van OCT is wit-lichtinterferometrie. De reistijd van een signaal in het weefselmonster wordt vergeleken met een referentiesignaal met een bekende optische weglengte. OCT is analoog aan de B-mode in de echografie pulse-echo methode, waarbij de optische en niet de akoestische reflectie wordt gemeten. De onderzoeksmethode maakt een penetratiediepte tot één millimeter en een resolutie van 3–15 µm mogelijk. Het beeld wordt verticaal weergegeven, zoals bij histologische coupes, maar met nieuwere toestellen kan het ook in een horizontaal vlak worden weergegeven. Zowel melanocytair melanomen als niet-melanomateuze huidkanker zijn met de methode in beeld gebracht en de resultaten zijn gepubliceerd, waarbij de meest overtuigende resultaten voor basaalcelcarcinoom beschikbaar zijn en systematisch zijn geëvalueerd (Cheng & Guitera, 2015; Cheng et al, 2016; Coleman et al, 2013; Hussain, Themstrup, & Jemec, 2015; Markowitz et al, 2015; J. Olsen et al, 2016; M. Ulrich et al, 2015). In een systematische review werden in alle 17 geïncludeerde studies de volgende kenmerken voor de diagnose van OCT vastgesteld: afgeronde/afgeronde donkere structuren in het bovenste deel van de dermis, omgeven door een hyperreflecterende halo, die nog omgeven kan zijn door een hyporelecterende rand, en een verstoring van de epidermale laag (Hussain Et al, 2015; Leitlinienprogramm Onkologie, 2019a https://www.awmf.org/uploads/tx_szguidelines/032-022OLk_S3_Actinic_Keratoses-Squamous_cell_carcinoma-SCC_2019-07.pdf).

Er zijn verschillende studies beschikbaar over OCT voor de beoordeling van melanocytair laesies, waarin mogelijke differentiatiecriteria worden beschreven. In een multicentrische, prospectieve studie van Gambichler et al. op een "high definition" OCT-systeem, werden in totaal 93 huidafwijkingen (waarvan 27 maligne melanomen) onderzocht (Gambichler et al., 2015). Er werd een sensitiviteit van 74,1% (95% CI: 54–89) en een specificiteit van 92,4% (95% CI: 83–98) bereikt.

Grotere gecontroleerde en kwalitatief hoogwaardige studies ontbreken echter nog, zodat de waarde van de diagnose op dit moment niet onomstotelijk kan worden beoordeeld (Cheng & Guitera, 2015; Mogensen & Jemec, 2007).

8.5.1.10. Elektrische impedantiespectroscopie

De waarde van multifrequente elektrische impedantiespectroscopie (EIS) voor het onderscheiden van melanomen en niet-melanomateuze huidkanker van elkaar en van de normale huid blijft onvoldoende bekend.

Multifrequentie elektrische impedantiespectroscopie (EIS) is een techniek waarbij gebruik wordt gemaakt van een kleine sonde om een elektrische stroom op te wekken bij verschillende frequenties van

verschillende elektroden in de oppervlakkige huid en meet en evalueert de verandering in stroom, frequentie en elektrisch veld. De elektrische eigenschappen van biologisch materiaal weerspiegelen de cellulaire eigenschappen van het weefsel, zoals celdichtheid, architectuur, celvorm en het gehalte aan intracellulair en extracellulair water. Proefstudies hebben significante verschillen aangetoond tussen basaalcelcarcinomen en normale huid, alsook de differentiatie van basaalcelcarcinomen van benigne naevi met een sensitiviteit van 96% en een specificiteit van 86% (Mogensen & Jemec, 2007).

Daarnaast is een internationale, multicentrische studie gepubliceerd waaraan 22 klinieken deelnamen (Malvey et al., 2014). In totaal werden 2.416 huidafwijkingen bij 1.943 patiënten geëvalueerd, bij wie 265 melanomen werden gediagnosticeerd (112 in situ, 153 invasief). De methode had een sensitiviteit van 96,6% (256 van 265 melanomen) en een specificiteit van 34,4%.

8.5.1.11. Hoogfrequente sonografie

De waarde van hoge-resolutie sonografie voor het onderscheiden van melanomen en niet-melanomateuze huidkanker van elkaar en van normale huid blijft onvoldoende bekend.

Sonografie van de huid met hoge resolutie (synoniem: echografie) is een niet-invasieve diagnostische procedure voor de evaluatie van huidafwijkingen. Het principe is gebaseerd op de beeldvorming van huidstructuren met behulp van hoogfrequente geluidsgolven. De geluidsgolven worden gereflecteerd door structuren van de huid, opnieuw geabsorbeerd door de transducer en vervolgens weer omgezet in elektrische impulsen door middel van het piëzo-elektrisch effect. Beelden worden gegenereerd uit de elektrische impulsen. Water of ultrasone gel dienen als contactmedium.

Volgens Lassau et al. (1997) is hoogfrequente echografie een eenvoudige, betrouwbare, niet-invasieve methode voor een nauwkeurige preoperatieve bepaling van de afmetingen van de huidtumor. De correlatie tussen echografie en histologische meting van de tumordikte (Breslow-index) van 13 melanomen was zeer sterk ($R^2=0,9959$), maar er waren geen verschillen in de sonografische kenmerken van melanomen en naevi. 31 van de 32 basaalcelcarcinomen werden gedetecteerd met hoogfrequente echografie. Eén huidafwijking was geen basaalcelcarcinoom maar een actinische keratose. Resectie was volledig in 24 gevallen en onvolledig in 7 gevallen (Lassau et al., 1997).

Krahn et al. (1998) toonden een sensitiviteit aan bij het bepalen van de tumordikte van melanomen ($\pm 0,2$ mm): $< 0,76$ mm: 79,3%, $0,76 - 1,5$ mm: 42,9%, $> 1,5$ mm: 100%. De techniek maakt chirurgische planning mogelijk en vermijdt heroperaties. Het gebruik ervan is echter beperkt tot differentiële diagnoses van benigne en maligne huidafwijkingen (Krahn, Gottlober, Sander, & Peter, 1998).

Wortsmann en Wortsmann (2010) hebben de rol van echografie bij de differentiële diagnose onderzocht. Het percentage correcte klinische diagnoses bij doorverwijzing was 73%, terwijl na diagnose met behulp van echografie het percentage correcte diagnoses 97% bedroeg. De diagnostische nauwkeurigheid voor echografie wordt gerapporteerd als 99% sensitiviteit (95% CI: 98,9–99,5) en 100% specificiteit (95% CI: 96,4–99,9). De inclusiecriteria zijn echter niet beschreven en niet alle patiënten kregen een biopsie met histopathologische bevestiging. Eveneens kenden de onderzoekers de eerdere klinische diagnose niet (ontbrekende

blinding). Door de opzet van de studie en het ontbreken van een beschrijving van de groep patiënten kunnen de resultaten slechts in zeer beperkte mate dienen als basis voor aanbevelingen voor actie (Wortsman & Wortsman, 2010).

8.5.1.12. **Verdere methoden: Multispectrale analyse en Raman spectroscopie** **Multispectrale analyse**

Er zijn verschillende studies beschikbaar over multispectrale digitale dermatoscopie. In een studie van Elbaum et al. werden in totaal 63 maligne melanomen en 183 naevi onderzocht (Elbaum et al., 2001). Afhankelijk van de evaluatiewijze kan een sensitiviteit tussen 95% en 100% en een specificiteit tussen 68% en 84% worden aangetoond. In een andere multicentrische, prospectieve studie werden in totaal 1.383 patiënten met 1.831 huidafwijkingen onderzocht (Monheit et al., 2011). In totaal konden 127 melanomen worden geïdentificeerd. De sensitiviteit in deze studie was 98,4% (125/127 melanomen) en de specificiteit 9,9%. Een groep ervaren dermatologen evalueerde 130 huidafwijkingen met één cel in de studie van Hauschild et al. (Hauschild et al., 2014). Daarbij was de sensitiviteit hoger door multispectrale analyse dan door de evaluatie van klinische en dermatoscopische beelden door de deskundigen alleen. De specificiteit was ook laag in deze studie.

Raman spectroscopie

Raman-spectroscopie onderzoekt de inelastische verstrooiing van licht door moleculen en vaste stoffen. In een studie onderzochten Lim et al. verschillende spectrale onderzoeksmethoden, waaronder Raman-spectroscopie (L. Lim et al., 2014). De auteurs konden 100% sensitiviteit en specificiteit van Raman-spectroscopie aantonen bij een kleine groep patiënten (12 melanomen, 17 benigne gepigmenteerde laesies). Significante verschillen tussen naevi (n=41) en maligne melanomen (n=15) werden ook aangetoond door Philipsen et al. (Philipsen, Knudsen, Gniadecka, Ravnbak, & Wulf, 2013). De auteurs hebben echter geen gegevens verstrekt over de specificiteit of de sensitiviteit van de procedure.

8.5.2. Aanvullende diagnostiek

Christian Rose en Michael Flaig

8.5.2.1. Methoden voor bevestigende diagnostiek

8.56.	Aanbeveling op basis van consensus	Gecontroleerd2020
EK	Histopathologisch onderzoek van een geschikt weefselmonster is de standaardmethode om de diagnose te bevestigen. Histopathologische diagnostiek moet worden gebruikt om een verdachte laesie te bevestigen.	
	Mate van consensus: 100%	

8.57.	Aanbeveling op basis van consensus	Gecontroleerd2020
EK	Reeds bij de afname van het weefselmonster moet rekening worden gehouden met de relevante functionele kenmerken (bv. in het gezichts- en het genitale gebied) om een functionele stoornis (bv. ectropion, aangezichtsverlamming) louter als gevolg van de weefselafname te voorkomen.	
	Mate van consensus: 100%	

Het histopathologisch onderzoek van het weefselmonster wordt uitgevoerd door een daartoe opgeleide patholoog (specialistische standaard) of dermatohistoloog (aanvullende kwalificatie). In de kwaliteitsborgingsovereenkomst voor de huidkankerscreening (Kassenärztliche Bundesvereinigung, 2009) wordt van de onderzoeker bovendien een minimumaantal persoonlijke bevindingen op huidmonsters geëist, die moeten worden aangetoond.

In de regel wordt het huidweefsel verwerkt na formalinefixatie. In zeldzame gevallen wordt histologisch onderzoek verricht met behulp van de vriescoupe-techniek. Dit vereist de nodige ervaring met de technische uitvoering en beoordeling van deze preparaten (Manstein, Manstein, & Smith, 2003).

De aanwezigheid van een geschikt weefselmonster is een eerste vereiste voor een histopathologisch onderzoek. De procedure voor de weefselafname hangt af van de klinische bevindingen en de klinische diagnose van de huidafwijking (zie ook hoofdstuk 3.2.3 in de S3-richtlijn "Diagnose, therapie en follow-up van melanoom (Kassenärztliche Bundesvereinigung, 2009; Leitlinienprogramm Onkologie, 2019b)).

Reeds bij de weefselverwijdering moet rekening worden gehouden met bijzondere anatomische omstandigheden met betrekking tot de anatomie, functie en cosmetiek. Eventueel in samenspraak, rekening houdend met de deskundigheid van de betrokken specialismen (bv. KNO, mond- en kaakchirurgie, oogheelkunde, gynaecologie), zodat bv. zenuwletsel (in het gezicht bv. de aangezichts-zenuw), en littekenvormingen en eventuele stenosen (bv. van de lacrimale ducten, oogleden, geslachtsorganen) optreden.

8.5.2.2. Het uitvoeren van bevestigende diagnostiek

8.5.2.2.1. Bevestigende diagnostiek bij melanoom

8.58.	Aanbeveling op basis van consensus	Gecontroleerd 2020
EK	Als er een klinisch vermoeden bestaat van een melanoom, moet deze laesie in eerste instantie volledig worden weggesneden met een kleine veiligheidsmarge.	
	Richtlijnaanpassing: (Oncology Guidelines Program, 2019b), (Australian Cancer Network Melanoma Guidelines Revision Working Party, 2008).	
	Mate van consensus: 100%	

8.59.	Op bewijs gebaseerde verklaring	Gecontroleerd 2020
Niveau van bewijs 2+	Het optimale weefselmonster voor de histopathologische evaluatie van een huidlaesie met vermoedelijk melanoom is een volledige excisie (excisiebiopsie) met een veiligheidsmarge van 2 mm, inclusief verwijdering van vetweefsel.	
	Aanpassing van de richtlijn: (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2003)	
	Mate van consensus: 100%	

Volgens de SIGN-richtlijn nr. 72 "Cutaneous melanoma" (2003) en de "Clinical Practice Guidelines for the Management of Melanoma in Australia and New Zealand" (2008), moet melanoom volledig worden geëxcideerd met een kleine veiligheidsmarge van 2 mm (Australian Cancer Network Melanoma Guidelines Revision Working Party, 2008; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2003). Een grotere excisieafstand daarentegen vernietigt lymfatische afvoerpaden en kan de lokalisatie van poortwachter-lymfeknoopen bemoeilijken (Tran, Wright, & Cockerell, 2008).

8.60.	Aanbeveling op basis van consensus	Gecontroleerd 2020
EK	In geval van grote, uitgebreide, melanoomverdachte tumoren in het gelaat of in de acrale huid, waarbij een primaire diagnostische excisie moeilijk is, kan een proefbiopsie of een partiële excisie worden uitgevoerd.	
	Mate van consensus: 100%	

In bijzondere situaties, vooral bij grote, melanoomverdachte tumoren in het gezicht of in de acrale huid, waarbij een primaire diagnostische excisie moeilijk is, kan ook een proefbiopsie of een partiële excisie worden uitgevoerd (Australian Cancer Network Melanoma Guidelines Revision Working Party, 2008). Studies hebben aangetoond dat deze procedure de prognose voor de patiënten niet verslechtert (Martin et al., 2005).

Voor de weefselafname wordt een algemeen onderscheid gemaakt tussen incisie- en excisiebiopsiën. Voor incisiebiopsie zijn stansbiopsie en shave-biopsie beschikbaar; voor excisiebiopsies is de spilvormige excisie beschikbaar (Zager et al., 2011). Oppervlakkige shave-biopsie is niet geschikt voor diagnostiek van huidafwijkingen (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2003). De verschillende biopsie technieken

hebben elk hun voor- en nadelen. Een correct uitgevoerde shave-biopsie (vlakke doorsnede) is breder dan een stansponsbiopsie. Hij bereikt het midden van de dermis en maakt een betere beoordeling van de architectuur mogelijk. Een stansbiopsie legt meestal diepere delen van de dermis bloot (Kassenärztliche, 2012; Tran et al., 2008).

Communicatie tussen klinici en histopathologen is bijzonder belangrijk bij een specimenbiopsie. Om misdiagnose en vertraging van de diagnose te voorkomen, moet de histopatholoog ervan in kennis worden gesteld dat een biopsie van een grotere tumor beschikbaar is. De plaats van bemonstering van de huidafwijking moet exact worden aangegeven (bv. marginale zone, nodulaire delen, regressiezone). Een juiste overdracht van het klinisch beeld is hierbij nuttig.

8.5.2.2.2.

8.5.2.2.3.

Bevestigende diagnostiek voor basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom

8.61.	Op bewijsmateriaal gebaseerde aanbeveling	Gewijzigd 2020
Niveau van aanbeveling 0	Als een basaalcelcarcinoom of plaveiselcelcarcinoom klinisch wordt vermoed, kan de tumor in eerste instantie volledig worden geëxideerd, of kan vooraf een monsterbiopsie worden uitgevoerd.	
Niveau van bewijs 3	Primaire studies: (Messina, Valente, & Castroe, 2006)	
	Mate van consensus: 100%	

Afhankelijk van de klinische situatie kan een stansbiopsie, een shave-biopsie of een excisiebiopsie de aangewezen methode zijn als een plaveiselcelcarcinoom of basaalcelcarcinoom wordt vermoed. De histopathologische diagnose kan hieruit meestal op betrouwbare wijze worden vastgesteld (Messina et al., 2006).

8.5.2.3.

De histopathologische diagnose

8.62.	Aanbeveling op basis van consensus	Gecontroleerd 2020
EK	Elk histopathologisch verslag (cf. kwaliteitsborgingsovereenkomst) moet een beschrijving bevatten van de microscopische bevindingen met formulering van een diagnose. Het tumortype moet worden aangegeven volgens de WHO en de histologische stadiëring volgens de geldige TNM-classificatie (UICC).	
	Mate van consensus: 100%	

Het belangrijkste onderdeel van elk histologisch rapport is de juiste diagnose van een tumor, met inbegrip van de klinisch-pathologische correlatie. In het geval van een maligniteit moeten het groeipatroon, de differentiatiegraad en de cytomorfologische kenmerken van een maligne neoplasma worden beschreven. De tumor moet getypeerd worden volgens de WHO. De stadiëring moet worden bepaald volgens de geldende TNM-classificatie, waarbij voor plaveiselcelcarcinomen tegelijkertijd een gradatie wordt gegeven.

Bij de diagnose van een maligne tumor moet informatie worden verstrekt over de controle van de incisiemarge. De laterale en diepe incisiemarges worden beoordeeld op de aan- of afwezigheid van tumorgroei (residuele tumor (R) classificatie).

Indien van toepassing en redelijk, kan een micrometrische meting van de veiligheidsmarge tot de zijkanten en tot de diepte worden uitgevoerd. In de S3-richtlijn "Diagnostiek, therapie en follow-up van melanoom" zijn parameters van het histologisch verslag van bevindingen bij cutaan melanoom ontwikkeld en overeengekomen in hoofdstuk 3.2.5 (Leitlinienprogramm Onkologie, 2019b).

In de geldige AJCC-classificatie van maligne melanomen (8e editie) van 2016/17 zijn de bepaling van de maximale tumordikte volgens Breslow (gemeten aan de onderzijde van het stratum corneum tot de diepste tumorcel) en een ulceratie van de primaire tumor (epidermis onderbroken door melanoomgroei) opgenomen. In tegenstelling tot de vorige classificatie is de bepaling van het Clark-niveau niet langer relevant voor de classificatie. De histopathologische bevindingen van een melanoom moeten de volgende criteria omvatten:

- Indicatie of de excisiemarges microscopisch tumorvrij zijn,
- de bepaling van de maximale tumordikte volgens Breslow (gemeten aan de onderzijde van het stratum corneum tot de diepste tumorcel),
- de ulceratie van de primaire tumor (epidermis onderbroken door melanoomgroei),
- Informatie over histopathologische kenmerken zoals vasculaire invasie en morfologische kenmerken (bv. desmoplastische melanoomdelen).

Naast de diagnose moet het histologisch rapport ook informatie bevatten over risicofactoren voor tumorrecidief of afstandsmetastasen.

In de S3-richtlijn "actinische keratose en plaveiselcelcarcinoom van de huid" zijn parameters van het verslag van de histologische bevindingen bij plaveiselcelcarcinoom ontwikkeld en samengevat in hoofdstuk 4.6 (Leitlinienprogramm Onkologie, 2019a).

De volgende informatie moet worden opgenomen:

- histologisch tumortype (voor specifieke subtypes van plaveiselcelcarcinoom)
- Beschrijving van de histologische diepte-afmeting in relatie tot de anatomische stratificatie (met name van Clark niveau V, overeenkomend met infiltratie van de subcutis).
- Meting van de diepte-afmeting vanaf een invasiediepte van 2 mm (komt ongeveer overeen met de diameter van een gezichtsveld van 10x)
- in het positieve geval, indicatie van de aanwezigheid van een perineurale invasie, een vasculaire invasie of een geringe differentiatie
- Volledigheid van de resectie van het invasieve tumorgedeelte

In de S2k-richtlijn "Basaalcelcarcinoom" zijn in hoofdstuk 5 risicofactoren voor een recidief van basaalcelcarcinoom gedefinieerd. Dit zijn de lokalisatie van het basaalcelcarcinoom (neus, oogleden en oren), de maximale tumordiameter, of er al sprake is van een recidief, het histologische subtype (met name sclerodermiform), de ontwikkeling op een radioderm, en perineurale groei (Lang et al., 2018).

De verdere inhoud van de histopathologische bevindingen van een maligne huidtumor in het kader van de huidkankerscreening 2008 werd geregeld in de bijbehorende kwaliteitsborgingsovereenkomst inzake histopathologisch onderzoek, die wettelijk bindend zijn voor de pathologen en dermatopathologen in deze context (Kassenärztliche Bundesvereinigung, 2009). Zoals daarin bepaald, moet de omvang van het te onderzoeken

biopt en het type afnametechniek worden gedocumenteerd in het histologische bevindingsverslag en/of in het OP-verslag (bijlage 1 van deze kwaliteitsborgings-overeenkomst).

8.6. Kwaliteit van leven door huidkanker

Yvonne de Buhr, Elisa Grossmann & Jessica Achter

In het Duitse gezondheidszorgsysteem vindt nog geen methodische registratie van de levenskwaliteit van huidkankerpatiënten plaats, om er gerichte interventies uit af te leiden ter verbetering van de algemene situatie. Er zijn aanwijzingen dat interventies een positieve invloed kunnen hebben op individuele dimensies van levenskwaliteit (QoL) (Fawzy, 1995; Trask, Paterson, Griffith, Riba, & Schwartz, 2003).

Een algemeen bindende definitie van de term "gezondheidsgerelateerde kwaliteit van het bestaan" (HRQoL) bestaat niet. Hier wordt een operationele definitie gebruikt als een multidimensioneel construct dat fysieke, emotionele, mentale, sociale, spirituele en gedragsmatige componenten van welzijn en functioneren omvat.

Er bestaat een algemene consensus dat de gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit alleen op een zinvolle manier kan worden gemeten vanuit het subjectieve perspectief van de betrokkenen (Loquai et al., 2011). De kwaliteit van het leven wordt in wezen bepaald door de aan- of afwezigheid van problemen die individueel als belastend worden ervaren.

Instrumenten voor de beoordeling van de kwaliteit van het bestaan kunnen worden onderverdeeld in ziekte-overschrijdende (generieke) en ziektespecifieke methoden. Vaakgebruikte instrumenten voor de beoordeling van de levenskwaliteit van huidkankerpatiënten zijn bijvoorbeeld: "European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) QLQ-C30", "Short Form-36" (SF-36), "Brief Symptom Inventory" (BSI), "Global Quality of Life Scale" (GLQ-8) en "Quality of Well-Being Self-administered Questionnaire" (QWB-SA). Verdere instrumenten zijn de vragenlijst over de algemene gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit voor melanoompatiënten (FACT-M), FACT-BRM voor cytokinetherapie en FACT-F voor vermoeidheid, "State Trait Anxiety Inventory" (STAI) en "Hospital Anxiety and Depression Scale" (HADS) voor angst en depressie, alsmede de "Cancer Therapy Satisfaction Questionnaire" (CTSQ) voor de registratie van de kwaliteit van leven tijdens de therapie.

Involed van (een vorm van) huidkanker op de levenskwaliteit van de getroffen

Patiënten met melanoom in een vergevorderd stadium (stadium III en IV) hebben te lijden onder ernstige psychologische stress.

De systematische review van Dunn et al. (2017) onderzocht kwantitatieve en kwalitatieve psychologische uitkomsten bij patiënten met gevorderd melanoom (stadium III/ IV). Het literatuuronderzoek werd uitgevoerd in vijf databanken (Medline, PsycINFO, Ovid, CINAHL, ScienceDirect) voor artikelen van januari 1980 tot januari 2016. 52 Engelstalige artikelen werden geïncludeerd, waarvan 48 kwantitatief en 4 kwalitatief.

In de kwalitatieve studies wordt melding gemaakt van de psychologische onrust van patiënten als gevolg van de onzekere toekomst, het onvermogen om langetermijnplannen te maken, wat een gevoel van controleverlies, angst en frustratie en hopeloosheid veroorzaakt, vooral bij patiënten in stadium III. Bij 75% van de patiënten leidt dit tot emotionele stress, bij de helft tot paniek, wanhoop en een gevoel van shock, en bij 25% is er een gevoel van onrechtvaardigheid.

Patiënten die terugvielen, voelden minder vaak de schok, maar vonden de controles beangstigend, herinnerden hen aan hun sterfelijkheid, en meldden woede en wrok (één artikel).

In de kwantitatieve studies heeft 20–28% van de patiënten een klinische angst (HADS-score) en 16–19% een klinische depressie (2 artikelen). Ongeveer de helft van de patiënten in stadium III en 56–58% van de patiënten in stadium IV worden als zeer of ernstig gestrest beschouwd (twee artikelen).

In twee artikelen werd een significant lagere emotionele functie vastgesteld bij patiënten met stadium IV in vergelijking met stadium III en bij patiënten met lymfklierbetrokkenheid in vergelijking met anderen (één artikel) (Dunn et al., 2017).

Melanoompatiënten met lymfoedeem hebben een lagere gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven dan patiënten zonder lymfoedeem.

Een Deense cross-sectionele studie (Gjorup et al., 2017) beoordeelde HRQoL bij 431 patiënten met melanoom van de extremiteiten in het Herlev Gentofte Ziekenhuis tussen januari 1997 en februari 2015 met behulp van gestandaardiseerde beoordelingsinstrumenten.

Melanoompatiënten met lymfoedeem (n=109) vertoonden een significant lagere HRQoL dan patiënten zonder lymfoedeem. Dit geldt met name voor de subschalen algemene gezondheid/kwaliteit van leven (OR= 1,7; 95% CI: 1,1–2,5; p= 0,008), de rolfunctie (OR= 2,8; 95% CI: 1,7–4,4; p<0,0001), sociaal functioneren (OR= 2,2; 95% CI: 1,2–3,8; p=0,006), vermoeidheid (OR= 0,5; 95% CI: 0,3–0,7; p=0,0005), pijn (OR=0,6; 95% CI: 0,4–0,9; p=0,01) en lichaamsbeeld (OR= 0,4; 95% CI: 0,2–0,6; p<0,0001).

Stratificatie naar leeftijd en geslacht toont aan dat jongere patiënten met lymfoedeem vaker financiële moeilijkheden ondervinden, dat jongere patiënten en vrouwen met lymfoedeem slechter sociaal functioneren en dat vrouwen een slechter lichaamsbeeld hebben. Stratificatie naar aangedaan ledemaat, type behandeling, klinisch stadium en duur van lymfoedeem laat geen statistisch significante verschillen zien (Gjorup et al., 2017).

Niet-melanomateuze huidkanker heeft weinig invloed op de levenskwaliteit van demeerderheid van de getroffen.

Een systematische review van Waalboer-Spuij en Nijsten (2013) onderzocht HRQoL bij patiënten met huidmaligniteiten met behulp van een search van Embase, MEDLINE OvidSP, PubMed publisher en Chochrane Central. Het doel was relevante problemen in verband met de levenskwaliteit te identificeren en een overzicht te geven van de voor de studie gebruikte instrumenten bij patiënten met keratinocytair carcinoom.

Een studie naar de impact van CVD op de levenskwaliteit toonde weinig impact met slechts een klein verschil voor en na de therapie. De metingen werden verricht met behulp van het UK Sickness Impact Profile (UKSIP), een maat voor de algemene gezondheidsstatus, en de Dermatology Life Quality Index (DLQI), een dermatologiespecifieke vragenlijst. In deze studie vonden de auteurs zeer lage scores, waaronder een geringe invloed op de kwaliteit van leven, met slechts een minimale toename één week na de therapie. Dit leidt tot de voorlopige conclusie dat basaalcelcarcinomen weinig schade veroorzaken.

Een andere studie richtte zich op pijn en copingstrategieën met behulp van de HADS en de Ways of Coping – Cancer Version (WOC-CA) vragenlijst. 19% van de patiënten met melanomateuze huidkanker ervoeren een significant niveau van pijn (HADS score > 13).

In een transversale studie van 52 Duitse patiënten bij wie actinische keratosen, basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom werd vastgesteld, meldde de meerderheid geen tot geringe vermindering van de levenskwaliteit aan de hand van de DLQI. Een derde van de patiënten meldde matig tot grote beperkingen, vooral op de subschalen "Symptomen en gevoelens", "Vrije tijd" en "Dagelijkse activiteiten".

In een prospectieve Amerikaanse cohortstudie werden basaalcelcarcinoom geassocieerd met lage DLQI-scores, wat wijst op een geringe vermindering van de levenskwaliteit. Vier maanden na de start van de therapie waren alleen de items gericht op lichamelijke verbetering en angst significant afgenomen (Waalboer-Spuij & Nijsten, 2013).

Hoe ernstiger de actinische schade aan de huid, hoe slechter de gezondheidsgerelateerde levenskwaliteit door de getroffen wordt beoordeeld.

Onderdeel van de observationele cross-sectionele studie in de multicentersetting van Tennvall et al. (2015) was een analyse van de HRQoL van patiënten met verschillende ernst van actinische keratose (AK), met behulp van algemene en ziektespecifiek meetinstrumenten. In totaal werden 312 patiënten met actinische keratosen opgenomen die een dermatologische kliniek in Denemarken bezochten. 89% van de patiënten hadden bestaande actinische keratosen, en de overige 35% hadden vervolgspraken voor eerdere actinische keratosen. Patiënten vulden de Actinic Keratosis Quality of Life Questionnaire (AKQoL), de DLQI, en de EQ-5D-5L (inclusief EQ-VAS) in na voorafgaande beoordeling van de ernst van de ziekte door de arts.

De patiënten rapporteerden een verslechtering van HRQoL in de AKQoL. De gemiddelde score op de ACQoL voor de 286 patiënten die de vragenlijst invulden was 6,7 (schaal: 0-27). Respondenten met ernstige actinische schade hadden een slechtere HRQoL (10,07) dan degenen zonder ernstige actinische schade (6,3) ($p < 0,001$). Vrouwen rapporteerden een hogere AKQoL-score (7,9) dan mannen (5,3) ($p < 0,001$), waarbij een hogere AKQoL-score hier staat voor een lagere kwaliteit van leven. Deelnemers jonger dan 60 jaar rapporteerden een slechtere HRQoL (8,1) dan oudere proefpersonen (5,0- 7,3) ($p = 0,004$) (Tennvall et al., 2015).

De gemiddelde score van degenen die de DLQI-vragenlijst invulden ($n = 209$) was 1,99 (schaal 0-30). Patiënten met ernstige actinische keratosen hadden een hogere DLQI-score (4,6) dan patiënten met milde actinische keratosen (1,7) ($p < 0,001$), waarbij een hogere DLQI-score overeenkomt met een lagere kwaliteit van leven. Respondenten met bestaande actinische keratosen hadden een hogere DLQI (2,1) dan respondenten zonder huidige actinische keratosen (0,9) ($p = 0,009$). Patiënten die reeds plaveiselcelcarcinoom (SCC) hadden scoorden hoger DLQI (3,4) dan degenen die geen plaveiselcelcarcinoom hadden (1,7) ($p = 0,016$). Respondenten die werden behandeld met immunosuppressiva hadden een hogere DLQI-score dan respondenten zonder deze behandeling (1,9) ($p = 0,023$). De DLQI-categorieën waarin de meeste beperkingen werden ervaren, waren "Symptomen en gevoelens" (37%) en "Dagelijkse activiteiten" (25%) (Tennvall et al., 2015).

276 patiënten vulden de EQ-5D-5L vragenlijst in en vormden een gemiddelde score van 0,88 (schaal 0-1). Patiënten met comorbiditeiten rapporteerden een lagere HRQoL (0,86) dan die zonder comorbiditeiten (0,93) ($p < 0,001$). Respondenten met plaveiselcelcarcinoom (SCC) hadden een lagere HRQoL (0,85) dan degenen zonder

eerdere plaveiselcelcarcinoom (0,89) ($p=0,038$). Patiënten rapporteerden de meeste problemen in het domein: pijn/ongemak (38%) (Tennvall et al., 2015).

9. Gezondheidseconomische evaluatie

9.1. Gezondheidseconomische evaluaties van primaire preventiemaatregelen voor huidkanker

9.1.1. Maten voor de impact van primaire preventiemaatregelen tegen huidkanker

Ulrike Helbig

In de literatuur worden verschillende methoden en modellen beschreven om de doelmatigheid van interventies tegen huidkanker te beoordelen. Voor de zorg zijn zowel kosteneffectiviteitsstudies als kosten-batenanalyses uitgevoerd.

Tabel 33: Maten voor het effect van preventieve maatregelen en rekenhulpmiddelen

Effectmaten:
Disability Adjusted Life Years/Health Adjusted Life Years/Quality Adjusted Life Years
Gewonnen Levensjaren (Death averted life-years saved)
Voorkomen sterfgevallen / Deaths averted
Voorkomen van huidkankerincidenties / Cases prevented
ROI (Return on Investment)
Productivity losses (Years of potential life lost)
Kostenbesparingen voor de overheid (Net-Benefits and cost effectiveness)/Major economic burden (cost of medical care/lost productivity)
Total economic loss over the lifetime of the individuals affected
Methoden en gebruikte modellen:
Markov-model
Univariate en multivariate (probabilistische) sensitiviteitsanalyse.
Maatschappelijke Kosten-Baten Analyse
Standaardkosten/winst en standaardkosten/effectiviteit
ICER: incrementele kosteneffectiviteitsratio (Incremental cost per quality-adjusted life-year (QALY))
Annual medical cost on a per case basis
Total medical care
Population Attributable Risk (PAR)

9.1.2. Gezondheidseconomische evaluatie van primaire preventiemaatregelen tegen zonnebankgebruik

Inga-Marie Hübner en Jessica Achter

Modelberekeningen op basis van internationale gegevens en een retrospectieve studie van de kosten van ziekte wijzen op een economisch voordeel / kosteneffectiviteit van een beperking van het zonnebankgebruik

9.1.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	Hoe minder zonnebanken worden gebruikt, hoe minder door zonnebanken veroorzaakte ziektekosten ontstaan. Daarom moet het gebruik van zonnebanken worden vermeden.	
Mate van consensus: 100%		

De studie van Guy et al. (2017) onderzocht de impact van een vermindering van het gebruik van zonnebanken in de VS op de preventie- en behandelingskosten van melanomen. De ramingen werden uitgevoerd met behulp van een Markov-model. Een cohort van 61,2 miljoen personen met een leeftijd van 14 jaar of jonger werd gedurende hun hele leven gevolgd op het ontstaan van melanomen met tussenpozen van een jaar. Vijf verschillende scenario's werden onderzocht: beperking van het gebruik van zonnebanken voor minderjarigen en vermindering van het gebruik met 20%, 50%, 80% en 100%. Vergeleken met het geval waarin geen leeftijdsbeperking zou gelden, zou een verbod op het gebruik van zonnebanken door minderjarigen naar schatting 61.839 gevallen van melanoom (een vermindering met 4,9%) en 6.738 sterfgevallen door melanoom (een vermindering met 4,7%) voorkómen. Dit zou resulteren in een winst van 142.659 levensjaren en vermindering van medische kosten (gedurende de levensduur van de 61,2 miljoen adolescenten van 14 jaar of jonger) van ongeveer 342,9 miljoen dollar. De geschatte gezondheids- en economische voordelen nemen volgens het model toe naarmate het zonnebankgebruik sterker afneemt. Bij een vermindering van de prevalentie met 20% ten opzichte van 100% stijgt het geschatte aantal voorkomen melanoomgevallen van 40.410 tot 202.662 en stijgt het geschatte aantal voorkomen melanoomdoden van 4.286 tot 23.266. Bovendien neemt het aantal gewonnen levensjaren toe van 91.229 tot 458.592 en stijgen de bespaarde medische kosten van 219 miljoen dollar tot 1,1 miljard dollar gedurende de tijdshorizon van het model.

In hun studie geven Hirst et al. (2009) een prognose van vermijdbare gevallen van huidkanker en de daarmee gepaard gaande kostenbesparingen voor de overheid door de regulering van de zonnebankindustrie in Australië. Een Markov-model werd opgezet om de toekomstige kosten en gezondheidseffecten van zonnebankgebruik bij de huidige norm te schatten in vergelijking met het handhaven van nieuwe regelgeving. Onder voorschriften wordt hier verstaan een verbod op het gebruik van zonnebanken voor minderjarigen en voor mensen met een zeer lichte huid. Het gebruikte Markov-model bestond uit een hypothetisch cohort van 100.000 personen van 15 jaar die verschillende gevolgd worden tot zij 85 jaar oud zijn. De gezondheidseffecten werden gemeten aan de hand van het aantal nieuwe gevallen van melanoom en plaveiselcelcarcinoom en het aantal gewonnen levensjaren. Met een strengere regelgeving zouden naar schatting tussen 18 en 31 melanomen, 200 tot 251 plaveiselcelcarcinomen en daarmee gepaard gaande kosten van 256.054 dollar per 100.000 mensen kunnen worden voorkomen. Hiermee zouden 31 levensjaren gewonnen worden.

Waters en Adamson (2018) hebben de gezondheids- en economische gevolgen van het gebruik van zonnebanken onderzocht voor de VS. Er werd een schatting gemaakt van het aantal gezondheidsproblemen en medische kosten in verband met de blootstelling aan zonnebanken. De belangrijkste analyse-eenheid voor de studie was het aantal in de VS wonende personen dat behandeling zocht voor BCC, plaveiselcelcarcinoom of melanoom. Om het percentage van deze gevallen te schatten dat kan worden toegeschreven aan blootstelling aan zonnebanken, werd voor elke ziekte het populatie-attributieve risico (PAR) berekend. YPLL (= Years of Potential Life Lost) werd ook gebruikt om de jaarlijkse medische kosten per geval en de indirecte productiviteitskosten te berekenen. Uit de analyse blijkt dat er in 2015 in de VS 8.947 gevallen van melanoom waren, waarvan 5.176 invasief en 3.771 in situ, alsook meer dan 86.600 gevallen van SCC en 168.000 gevallen van BCC die kunnen worden toegeschreven aan blootstelling aan zonnebanken. De kosten van (indirecte?) medische zorg voor deze gevallen bedragen 343,1 miljoen dollar per jaar en zullen resulteren in een economisch verlies van 127,3 miljard dollar gedurende het leven van de getroffen personen. Samenvattend kan worden gesteld dat het gebruik van zonnebanken een aanzienlijke bijdrage levert aan ziekte en vroege sterfte in de VS. Bovendien betekent het gebruik een aanzienlijke economische last in termen van medische kosten en productiviteitsverlies.

In een retrospectieve cost-of-illness studie hebben Pil et al. (2016) een Markov-model gebruikt om de huidige en toekomstige economische last van huidkanker in België en de kosteneffectiviteit van primaire preventie van huidkanker te schatten. De ziektelast van huidkanker werd geschat op basis van de geregistreerde prevalentie van huidkankerlaesies tijdens therapie of follow-up. Om de totale economische gevolgen van huidkanker voor de bevolking te schatten, werd gebruik gemaakt van retrospectieve gegevens in de vorm van vragenlijsten die tussen maart en juni 2015 door patiënten waren ingevuld. In totaal werden 287 door patiënten ingevulde vragenlijsten geïnccludeerd. De mediane leeftijd van de deelnemers lag tussen 61 en 70 jaar. Op basis van de vragenlijsten werden de kosten per huidkankertype berekend voor telkens zes maanden, afzonderlijk voor de fasen diagnose en therapie, intensieve follow-up en follow-up op lange termijn. Om de toekomstige gezondheids- en economische kosten van huidkanker te kunnen berekenen, werd een Markov-model opgezet met een tijdshorizon van 20 jaar. De kosten werden uitgedrukt in kosten voor de betaler van de gezondheidszorg (zorgverzekeraar), kosten voor de patiënt en kosten ten gevolge van productiviteitsverlies. De totale economische kosten van huidkanker werden in 2014 in België geschat op 106 miljoen euro. De totale cumulatieve kosten over een periode van 20 jaar werden geraamd op 3,2 miljard euro en over een periode van 50 jaar op 8 miljard euro. Uit de simulatie met het Markov-model over een periode van 50 jaar blijkt dat van de 8 miljard euro 238 miljoen euro (2,9%) kan worden bespaard bij een volledig verbod op zonnebanken. Bovendien bleek uit budget-impactanalyse dat elke euro die in een voorlichtingscampagne wordt geïnvesteerd, de betaler van de gezondheidszorg op lange termijn 3,6 euro zou opleveren. Na een periode van 50 jaar zou een verbod op zonnebanken leiden tot een vermindering van de prevalentie met 8,6% (absoluut aantal: 9.491 bij mannen en 11.335 bij vrouwen). Een verbod op het gebruik van zonnebanken zou ook leiden tot een vermindering van de prevalentie van plaveiselcelcarcinoom met 22,7% (absoluut aantal: 35.934 bij mannen en 52.565 bij vrouwen). Door de prevalentie van plaveiselcelcarcinomen en melanomen te verminderen, zouden minder tumoren zich vervolgens tot latere stadia

ontwikkelen, waardoor een vermindering van de sterfte aan huidkanker te verwachten is. In het model werd voorspeld dat over een periode van 50 jaar 3.927 sterfgevallen (1.602 mannen en 2.329 vrouwen) zouden worden voorkomen door een verbod op het gebruik van zonnebanken in het openbaar.

9.1.3. **Gezondheidseconomische evaluatie van op de bevolkinggebaseerde primaire preventiemaatregelen**

Inga-Marie Hübner en Jessica Achter

Economische evaluaties van internationale populatiebrede primaire huidkankerpreventie-interventies tonen economische baten/kosteneffectiviteit aan.

9.2.	Aanbeveling op basis van consensus	Nieuw 2020
EK	Diverse maatregelen voor primaire huidkankerpreventie leveren zowel een economisch voordeel als een gezondheidsvoordeel op. Daarom moet meer in dergelijke maatregelen worden geïnvesteerd.	
	Mate van consensus: 100%	

Kyle et al. (2008) geven een economische evaluatie van het SunWise-programma van het United States Environmental Protection Agency. Het SunWise-programma is een lesprogramma voor schoolkinderen met als doel kinderen te leren hoe zij zich kunnen beschermen tegen overmatige blootstelling aan de zon. De leerlingen krijgen vóór en enige tijd na de onderwijssessies een soort test over de kennis, de houding, de werkelijke toepassing en de beoogde toepassing van de leerlingen. Het doel van de studie was de voordelen van het programma voor de gezondheid te evalueren aan de hand van een economische analyse om in een volgende stap de nettovoordelen en de kosteneffectiviteit te bepalen en deze gegevens te vergelijken met een controlegroep. De gezondheidsresultaten werden gemeten als het aantal gevallen van huidkanker, de preventie van vroege sterfte en de gewonnen QALY's gedurende de 17 jaar van het programma. Directe medische kosten en kosten van productiviteitsverlies als gevolg van het SunWise-programma zijn meegenomen in de studie. Het nettovoordeel is het verschil tussen de vermeden kosten en de kosten van het interventieprogramma. Uit de economische analyse blijkt dat het SunWise-programma meer dan 50 voortijdige sterfgevallen, ongeveer 11.000 gevallen van huidkanker en 960 QALY's (niet-gedisconteerd) onder de deelnemers zou voorkomen als de financiering van het programma door de Amerikaanse regering wordt voortgezet. Voor elke dollar die in het SunWise-programma wordt geïnvesteerd, wordt tussen \$1,95 en \$4,02 bespaard aan medische kosten en productiviteitsverlies, zo blijkt uit de analyse.

Shih et al. (2009) hebben een economische evaluatie uitgevoerd van interventies ter preventie van huidkanker in Australië. De kosteneffectiviteit van het SunSmart-huidkanker-preventieprogramma sinds de start ervan werd beoordeeld, samen met de potentiële kosteneffectiviteit wanneer het zou worden voortgezet als een verbeterd en doorlopend nationaal programma. Het primaire eindpunt was de vermindering van de incidentie van melanoom die kon worden toegeschreven aan het SunSmart-programma. Er werd gebruik gemaakt van een economische analyse waarbij de kosten worden uitgedrukt in dollars en de resultaten in vermeden DALY's (= Disability Adjusted Life Years). DALY's worden gebruikt om de resultaten te kunnen vergelijken met die van

100 andere Australische preventieprogramma's. In deze studie wordt gebruik gemaakt van gegevens uit de drie staten Victoria, New South Wales en Queensland om de effectiviteit van het programma te beoordelen. Deze drie staten zijn representatief voor drie breedtezones met verschillende blootstelling aan UV-straling. De incidentiecijfers van melanoom in de staten worden gebruikt om de belangrijkste gezondheidsresultaten te modelleren. Als gevolg van het SunSmart programma werden in Victoria tussen 1988 en 2003 meer dan 103.000 gevallen van huidkanker voorkomen, waaronder 9.000 melanomen en 94.000 gevallen van niet-melanoom huidkanker. Bovendien werden meer dan 1.000 sterfgevallen voorkomen, wat neerkomt op 28.000 DALY's en 22.000 levensjaren. Investerings in het SunSmart programma hebben in het verleden 3,6 Australische dollar per geïnvesteerde dollar opgeleverd, met een verondersteld inflatiepercentage van 10% per jaar voor niet-melanoom huidkanker. Een aangepast nationaal programma zal naar schatting 120.000 DALY's voorkomen in de komende 20 jaar, met de daarmee gepaard gaande verlaging van de zorgkosten. Een *dominante* (zie eind volgende alinea) interventie blijft over, waarbij elke Australische dollar die in SunSmart wordt geïnvesteerd ongeveer 2,3 dollar zou besparen.

In een andere studie van Shih et al. (2017), die voortbouwt op de studie uit 2009, werd een economische evaluatie uitgevoerd naar toekomstige preventie van huidkanker in Australië. Het doel van de studie was de economische input parameters voor de preventie van huidkanker te actualiseren en uit te breiden op basis van recent onderzoek. In 2015 zijn economische evaluaties uitgevoerd met gebruikmaking van verschillende methoden, waaronder kosteneffectiviteitsanalyse en kosten-batenanalyse, alsook verschillende studieperspectieven en een contrafeitelijke analyse met betrekking tot de incidentie van kanker tussen de jaren 1982 en 2011. De gemodelleerde uitkomsten omvatten "voorkomen ziektegevallen", "voorkomen sterfgevallen" en "voor gezondheid gecorrigeerde levensjaren (HALY's = Health Adjusted Life Years)". Uit de analyse blijkt dat de uitvoering van interventies in de vorm van een gecoördineerde reeks maatregelen ter preventie van huidkanker over een periode van 20 jaar (2011 tot 2030) voor de regering extra programmakosten van 63 miljoen Australische dollar met zich mee zou brengen, maar voor Australië ook gezondheids- en economische voordelen zou opleveren. De verwachte gezondheidswinst omvat 140.000 gevallen van huidkanker die worden voorkomen met een extra investering per hoofd van de bevolking in toekomstige huidkankerpreventie van 0,16 Australische dollar, de preventie van 6.200 voortijdige sterfgevallen, alsmede 11.000 gewonnen levensjaren en 92.600 voor de gezondheid gecorrigeerde levensjaren. De financiële baten omvatten kostenbesparingen in de gezondheidssector van meer dan 200 miljoen Australische dollar en een productiviteitswinst in de economie van 2.269 miljoen in de benadering op basis van menselijk kapitaal of 221 miljoen Australische dollar in de afschrijvingskostenbenadering. Afhankelijk van het perspectief en de methodologie van de studie, blijkt het verbeterde programma (zie de studie van Shih et al. 2009) dominant of zeer kosteneffectief te zijn. *Dominant* in deze zin betekent dat het zowel gezondheidswinst als kostenbesparing oplevert. Het programma wordt als kosteneffectief beschouwd als de gezondheidswinst wordt behaald tegen matige netto kosten. Het rendement op investering (ROI) bedraagt volgens de analyse 3,2 Australische dollar per door de regering in het programma geïnvesteerde dollar (contante waarde, rentevoet van 3%), met een netto maatschappelijk voordeel van 1,43 biljoen Australische dollar.

In de hierboven genoemde retrospectieve cost-of-illness studie van Pil et al. (2016) zijn aanvullende analyses uitgevoerd in relatie tot een voorlichtingscampagne. Uit de Markov-modelsimulaties over een periode van 50 jaar bleek dat van de 8 miljard euro 228 miljoen euro (2,8%) kon worden bespaard door een voorlichtingscampagne.

Bovendien bleek uit de analyse van de gevolgen voor de begroting dat elke euro die in een voorlichtingscampagne wordt geïnvesteerd, de betaler van de gezondheidszorg op lange termijn 3,6 euro zou besparen. Na een periode van 50 jaar zou de voorlichtingscampagne volgens de analyse leiden tot een vermindering van de prevalentie van gediagnosticeerd melanoom stadium I met 11,3% (absoluut aantal: 10.954 bij mannen en 15.053 bij vrouwen). Het model voorspelde dat 3.991 sterfgevallen (1.593 mannen en 2.398 vrouwen) over een periode van 50 jaar zouden worden voorkomen door een jaarlijkse voorlichtingscampagne.

De systematische review van Gordon en Rowell (2015) omvat in totaal 16 studies die nationale schattingen van de kosten van huidkanker rapporteren en 11 studies die rapporteren over de kosteneffectiviteit van preventie of screening van huidkanker. De studies werden tot augustus 2013 geïnccludeerd na een systematische search via de databases Medline, Cochrane Library en National Health Service Economic Evaluation Database. Voor huidkanker werden melanoom, BCC en SCC geïnccludeerd. Afhankelijk van de omvang van de bevolking zijn de jaarlijkse directe kosten voor de gezondheidszorg in verband met huidkanker het hoogst in Australië, Nieuw-Zeeland, Zweden en Denemarken. Initiatieven ter preventie van huidkanker bleken zeer kosteneffectief te zijn en zouden ook kostenbesparend kunnen zijn. Programma's voor de screening op melanoom bij personen met een hoog risico, zoals oudere mannen of personen met een familiegeschiedenis van melanoom, kunnen ook kosteneffectief zijn. Verdere analyse is echter nodig om deze waarnemingen te bevestigen. Bovendien is er in veel van de onderzochte landen sprake van hoge kosten in verband met huidkanker. De uitgaven voor de gezondheidszorg in verband met huidkanker zullen in de toekomst stijgen ten gevolge van een toename van de incidentie van huidkanker. Overheidsinvesteringen in de preventie van huidkanker en screeningprogramma's bieden grote mogelijkheden voor gezondheids- en economische winst.

9.1.4. **Gezondheidseconomische evaluaties van specifieke primaire preventiemaatregelen**

Inga-Marie Hübner en Jessica Achter

Gordon et al. (2017) analyseerden de kosteneffectiviteit van een interventie voor zelfonderzoek van de huid bij mannen boven de 50 jaar voor vroege opsporing van huidkanker. De kosteneffectiviteitsanalyse werd uitgevoerd aan de hand van een voorlichtingsinterventiestudie en een literatuuronderzoek. Er werd een Markov-model opgesteld om deze gegevens te combineren. In de evaluatie van de voorlichtingsinterventie werden in totaal 929 deelnemers willekeurig toegewezen aan de interventie- of controlegroep. De interventiegroep kreeg een dvd over zelfonderzoek van de huid en het belang van het zoeken van medische hulp bij verdachte laesies. De deelnemers kregen ook geheugensteuntjes om de dvd te bekijken, een grafische voorstelling van het lichaam om mogelijke locaties van huidlaesies te noteren en een brochure over het onderscheid tussen goedaardige en kwaadaardige huidlaesies. De deelnemers in de controlegroep ontvingen alleen de brochure. Alle deelnemers vulden een evaluatie in bij de start van het onderzoek en na zes en twaalf maanden. De primaire uitkomsten waren zelfonderzoek van de huid, klinisch onderzoek van de huid door een arts, zelfeffectiviteit en waargenomen sociale steun. Volgens de analyse bedoegen voor een cohort van oudere mannen de gemiddelde kosten per persoon voor hun

resterende levensduur voor een screeninginterventie voor huidkanker 5.298 Australische dollar, vergeleken met 4.684 Australische dollar voor de gebruikelijke zorg, aldus de analyse. Het gemiddelde aantal QALY's was 7,58 voor de interventiegroep en 7,77 voor de controlegroep. Aangezien de interventie hogere kosten en lagere gezondheidswinst in termen van QALY's met zich meebracht in vergelijking met de gebruikelijke zorg, was de gebruikelijke zorg dominant. Wanneer de winst in termen van gewonnen levensjaren in aanmerking wordt genomen, voorspelde het model een kostprijs van 1.059 Australische dollar per gewonnen levensjaar. De waarschijnlijkheid dat de interventie kosteneffectief was bij een drempelwaarde van maximaal 50.000 Australische dollar per QALY was 43,9%. De conclusie was dat, hoewel de interventie het zelfonderzoeksgedrag van de deelnemers verbeterde, waardoor mannen werden aangemoedigd medische hulp te zoeken voor abnormale laesies, de totale kosten en effecten van een hoger opsporingspercentage van SCC, BCC en goedaardige laesies zwaarder wogen dan de positieve gezondheidswinst door de opsporing van meer dunne melanomen. Met andere woorden: deze interventie werd als niet kosteneffectief beschouwd.

Hirst et al. (2012) onderzochten de levenslange kosteneffectiviteit van huidkankerpreventie door het bevorderen van dagelijks zonnebrandcrèmegebruik. Een Markov-model werd gebruikt om gegevens te integreren van een in Australië uitgevoerde lokale RCT en andere epidemiologische en gepubliceerde bronnen. In de RCT werden in totaal 1.621 inwoners van Nambour in Queensland gerandomiseerd naar de interventiegroep met zonnebrandmiddelen of naar een controlegroep. De interventiegroep werd aangemoedigd elke ochtend zonnebrandcrème met SPF 15+ op gezicht, hals, armen en handen aan te brengen. Zij kregen ook naar behoefte een of meer flessen zonnebrandcrème. De deelnemers in de controlegroep daarentegen werd opgedragen naar eigen goeddunken zonnebrandcrème te gebruiken. Het belangrijkste resultaat van de studie waren de incrementele kosten per QALY. De kosten per gewonnen QALY van de zonnebrandinterventie was 40.890 Australische dollar. Gedurende de verwachte follow-up duur van de interventie zou dit in totaal 33 melanomen, 168 plaveiselcelcarcinomen en 4 melanoomdoden voorkomen tegen een kostprijs van ongeveer 808.000 Australische dollar. De waarschijnlijkheid dat de zonnebrandmiddelenoptie kosteneffectief was, was 64% bij een drempelwaarde voor kosteneffectiviteit van 50.000 dollar per gewonnen QALY.

Openstaande kennisvragen

De hier gepresenteerde studies bewijzen het grote (economische) voordeel van primaire preventie maatregelen. Aangezien het hier uitsluitend internationale studies betreft, kan een duidelijke behoefte aan onderzoek worden geformuleerd voor specifiek op Duitsland gerichte kosten-batenanalyses van primaire preventie maatregelen. De uitdaging hierbij is echter dat de interventies die momenteel worden uitgevoerd, meestal gericht zijn op verandering van eindpunten die op korte termijn kunnen worden gemeten (zoals een verandering in gedrag of een toename van kennis, zie hoofdstuk 5) en dat de mogelijkheden om relevante effectmetingen van economische evaluaties te gebruiken (zie hierboven) daarom beperkt zijn. De discussie over de integratie van gezondheidseconomische vraagstukken in praktijkprojecten moet daarom in de toekomst worden voortgezet.

9.2. Gezondheidseconomische evaluatie van secundaire preventiemaatregelen voor huidkanker

Uwe Siebert, Igor Stojkov, Ursula Rochau

Als onderdeel van de ontwikkeling van de S3-richtlijn is een systematisch literatuuronderzoek verricht naar kosteneffectiviteitsanalyses voor secundaire preventie van huidkanker, waaronder screening op huidkanker.

Het literatuuronderzoek werd uitgevoerd met behulp van de Pubmed-zoekinterface in de elektronische databanken MEDLINE en PubMed Central (PMC) tot en met oktober 2019. Er werden geen beperkingen gesteld aan de begindatum van de zoekperiode, de geografische regio van de studie of de taal. Het zoeken in de elektronische literatuuur databanken werd aangevuld met een handmatige zoekactie op basis van de referenties van de geïdentificeerde studies, alsmede met een internetzoekactie.

Alle publicaties met resultaten van kosteneffectiviteitsanalyses werden opgenomen. Zowel originele studies als overzichtsstudies werden opgenomen. Uitgesloten werden studies die onvolledige economische evaluaties betroffen, studies waarin alleen risicofactoren werden onderzocht, studies over primaire of tertiaire preventiemaatregelen, diagnostische studies, prognostische studies, therapiestudies en studies die geen verband hielden met een van de beschouwde typen huidkanker. De resultaten van geïdentificeerde systematische reviews met uitgebreide zoekstrategieën werden gebruikt (a) ter ondersteuning van de selectie van verdere studies die moesten worden opgenomen en (b) om de resultaten rechtstreeks uit deze reviews te extraheren.

Met behulp van een a priori extractieformulier werd informatie over de volgende kenmerken van de publicaties geëxtraheerd en gedocumenteerd:

Referentie van de publicatie, land, tumortype, doelpopulatie, setting, vergeleken screening-strategieën, type studie van kosteneffectiviteitsanalyse, gebruik en type van economisch model (met simulatiemethode, perspectief, analytische tijdshorizon, uitkomsten, doeltreffendheid, kosten, incrementele kosteneffectiviteitsratio). De incrementele kosteneffectiviteitsratio wordt gedefinieerd als de incrementele kosten gedeeld door de incrementele baten.

De resultaten werden in gestandaardiseerde vorm samengevat in systematische evidence-tabellen.

9.3.	Op bewijs gebaseerde verklaring	Nieuw 2020
Niveau van bewijs n.v.t.	Verschillende maatregelen voor huidkankerscreening kunnen op basis van internationaal bewijsmateriaal als kosteneffectief worden geclassificeerd. Screening van personen met een verhoogd risico heeft een gunstiger kosten-batenverhouding dan screening op bevolkingsniveau.	
	(Anderson, Ferris, Binion, & Smith, 2018; Beddingfield, 2002; Freedberg, Geller, Miller, Lew, & Koh, 1999; Girgis, Clarke, Burton, & Sanson-Fisher, 1996; Losina et al., 2007; Okafor et al, 2013; Pil et al, 2016; Watts, Cust, Menzies, Mann, & Morton, 2017; E. C. F. Wilson, Usher-Smith, Emery, Corrie, & Walter, 2018).	
	Mate van consensus: 97%	

De systematische zoekactie leverde in totaal vijf reviews en 411 oorspronkelijke studies op. Vier beoordelingen werden uitgesloten omdat informatie over de kosteneffectiviteit ontbrak. Er werd één review van Gordon et al. (2015) geïnccludeerd die een systematische zoekactie tot september 2013 omvatte. Alle door Gordon et al. geïnccludeerde studies en alle originele studies gepubliceerd na september 2013 (186 studies) werden getoetst aan de inclusiecriteria. In totaal werden negen originele studies met kosteneffectiviteitsanalyses over secundaire preventie-interventies opgenomen, dit waren allemaal studies over de kosteneffectiviteit van screening-programma's (zie het verslag over de richtlijn). De systematische bewijstabellen met een samenvatting van de kenmerken van de studies en de resultaten van de kosteneffectiviteitsanalyses zijn opgenomen in het richtlijnverslag. Alle geïnccludeerde studies werden in het Engels gepubliceerd.

Vijf van de geïnccludeerde studies werden uitgevoerd in de VS, twee in Australië, één in België en één in het VK. Zeven studies waren gericht op melanoom, één op BCC/SCC en één omvatte alle huidkankers. De aard van de screeningstrategieën en de vergelijkingsstrategieën verschilden tussen de studies. Zeven studies omvatten voorafgaande risicostratificatie, waarvan vijf gebaseerd waren op familie- of persoonlijke voorgeschiedenis en twee op een eerdere diagnose van inflammatoire darmziekten. De overige studies evalueerden de screening in de algemene bevolking.

Alle studies zijn uitgevoerd vanuit het perspectief van het gezondheidssysteem. Zes studies evalueerden een levenslange tijdshorizon en drie studies gebruikten een kortere tijdshorizon. In zes studies werd gebruik gemaakt van een Markov model, in twee studies van een beslisboommodel en in één studie van een *discrete-event-simulatiemodel*.

Zeven studies toonden positieve gezondheidseffecten aan in termen van voor kwaliteit gecorrigeerde levensjaren (QALY). Zes studies meldden een incrementele kosteneffectiviteitsratio van minder dan 50.000 US\$ per gewonnen QALY en één studie van 140.000 US\$ per gewonnen QALY. De andere twee studies evalueerden gewonnen levensjaren (GLJ), waarvan één studie een incrementele kosteneffectiviteitsratio van meer dan 50.000 US\$ per GLJ meldde.

Beperkingen

Een beperking is het gebrek aan studies voor de context van het Duitse gezondheidszorgsysteem. De kosteneffectiviteit van huidkankerscreening hangt onder meer af van de kosten van de screeningmaatregelen, tests en vervolghtherapieën, van de prevalentie en incidentie van huidkanker en van de potentiële participatiegraad in Duitsland. Daarom zijn de resultaten van andere landen niet rechtstreeks toe te passen.

Een van de belangrijkste beperkingen bij de empirisch onderbouwde beoordeling van de kosteneffectiviteit van huidkankerscreening is dan ook het ontbreken van kosteneffectiviteitsanalyses die specifiek zijn voor de context van het Duitse gezondheidszorgstelsel. Om een integrale afweging met betrekking tot de gevolgen op korte en lange termijn te kunnen uitvoeren, is de ontwikkeling van een analytisch model (bv. Markov model) voor de specifieke context vereist, waarin de relevante en momenteel beschikbare gegevens over epidemiologische en klinische parameters, voor de patiënt relevante voordelen en nadelen, alsook zorggebruik en de kosten worden samengebracht (Siebert, 2003, 2012; Siebert et al., 2012). Het gebruik van systematische

economische analyses ter ondersteuning van de ontwikkeling van S3-richtlijnen in de context van het Duitse gezondheidszorgsysteem werd reeds in 2001 aanbevolen als een specifiek onderdeel van het S3-niveau (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), 2004; Lorenz et al., 2001). Duitse instellingen die zich bezighouden met de beoordeling van gezondheidstechnologie bevelen ook het gebruik van economische modellen aan voor het uitvoeren van kosten-batenanalyses (IQWiG, 2015; Leidl, von der Schulenburg, & Wasem, 1999). In het kader van de ontwikkeling van S3-richtlijnen werden bijvoorbeeld voor de S3-richtlijn "Preventie van baarmoederhalskanker" economische modellen gebruikt om de voordelen op lange termijn, de nadelen en de kosteneffectiviteit van verschillende screeningstrategieën voor baarmoederhalskanker te evalueren.

Openstaande kennisvragen

Op het gebied van huidkankerscreening behoren de ontwikkeling van een economisch model en de uitvoering van een systematische, op bewijsmateriaal gebaseerde analyse tot de openstaande kennisvragen, zodat deze leemte in het bewijsmateriaal kan worden opgevuld. Hierbij moet rekening worden gehouden met een voldoende lange tijdshorizon om de baten en nadelen op korte en lange termijn, alsook de kosteneffectiviteit van de verschillende screeningalternatieven in de context van het Duitse gezondheidszorgstelsel te beoordelen en af te wegen.

10. **Documentatie van wijzigingen van versie 1.2 naar versie 2.1**

Dit hoofdstuk is niet vertaald
(zie “Toelichting Nederlandse vertaling” voorin).

11. Kwaliteitsindicatoren

Redactionele opmerking: Het volgende is het resultaat van de afleiding van kwaliteitsindicatoren uit versie 1.2. De kwaliteitsindicatoren voor versie 2 zijn niet bewerkt om de hieronder uiteengezette redenen.

De afleiding van kwaliteitsindicatoren (QI's) op basis van de sterke aanbevelingen binnen de S3-richtlijn Preventie van huidkanker verliep via het gestandaardiseerde proces dat is vastgesteld in het kader van het richtlijnprogramma Oncologie (zie richtlijnrapport). Dit proces is tot dusver uitsluitend gebruikt voor richtlijnen inzake de diagnose, therapie en follow-up van tumorziekten. De hier gepresenteerde richtlijn is de eerste die uitsluitend betrekking heeft op het onderwerp preventie. Deze fundamenteel verschillende situatie werd uitvoerig besproken in de QI-werkgroep. Hierna worden de bijzondere kenmerken en de gevolgen voor de afleiding van de QI gepresenteerd.

Een kernprobleem is het gebrek aan vertaalbaarheid van de aanbevelingen in richtlijnen in duidelijk en ondubbelzinnig gedefinieerde QI's, alsmede de beschikbaarheid van overeenkomstige gegevens over mogelijke indicatoren. Op het gebied van de primaire preventie vormen gedragsindicatoren het belangrijkste onderdeel van de evaluatie, met als doel gedragsveranderingen door passende interventies op te sporen. Dergelijke gedragsindicatoren moeten echter vaak worden verzameld in de vorm van retrospectieve zelfrapportering, vooral in de context van primaire preventie; de gegevens zijn bijgevolg in grotere mate onderhevig aan subjectieve vertekeningen dan gedragsmetingen of routinematige medische gegevens en moeten daarom worden beoordeeld als "relatief beperkt in hun objectiviteit en validiteit". Dit geldt gedeeltelijk ook voor secundaire preventie maatregelen, waarbij naast gedragsindicatoren ook epidemiologische gegevens en gegevens uit het gezondheidsdienstenonderzoek een rol spelen. Als individuele aanbevelingen betrekking hebben op gedragspatronen van bijvoorbeeld grote subpopulaties of de algemene bevolking, is een volledig onderzoek op basis van routinegegevens bovendien niet of nauwelijks mogelijk.

Om de beschreven moeilijkheden te compenseren, bevat de leidraad uitvoerige aanbevelingen voor de formatieve en summatieve evaluatie van voorlichtings- en educatieprogramma's op het gebied van primaire en secundaire preventie van huidkanker. Er kunnen twee gebieden worden onderscheiden waarop de doeltreffendheid van een interventie uitvoerig moet worden geëvalueerd, zowel wat het proces als wat het resultaat betreft: gedragspreventie en preventie in de fysieke omgeving.

Op het gebied van gedragspreventie moeten vragen worden beantwoord als *Welke informatie heeft de burger of bepaalde doelgroepen (bv. ouders) ontvangen en uit welke bron? Hoe wordt deze informatie waargenomen en verwerkt?* Dit houdt in dat de kennis wordt gepeild, maar ook dat de risicoperceptie of de risicoattitude, alsmede de subjectieve geïnformeerdheid in kaart worden gebracht. Daarom moeten naast de gedragsrelevante eindpunten ook intermediaire factoren worden opgenomen die het proces van informatieverbreiding en -verwerking weerspiegelen.

Bij preventie in de fysieke omgeving ligt de nadruk op milieufactoren en -structuren in openbare ruimten, zoals scholen, kleuterscholen en werkplekken, of ook op het gebied van stadsontwikkeling en stadsplanning. In dit verband spelen politieke of administratieve kadervoorwaarden en processen een vormende rol, die in de evaluatie moet worden meegenomen. Evaluatie kan zowel plaatsvinden in het kader van

veldexperimenten, alsmede met behulp van in-process niet-experimentele evaluatiestudies. Mogelijke vragen zouden kunnen zijn: *(Hoe) werden de juridische, politieke en financiële randvoorwaarden gecreëerd die nodig zijn voor de uitvoering van de maatregel? Hoe zijn de relevante besluitvormers bij het planningsproces betrokken en geïnformeerd? Welke maatregelen zijn op welke gebieden uitgevoerd en hoe? Hoe worden de maatregelen ontvangen door de deskundigen en de multiplicatoren en welke effecten hebben zij op de doelgroepen, b.v. leerlingen, werknemers?* Verder wordt in afzonderlijke aanbevelingen van de richtlijn verwezen naar de opleiding, bijscholingen training van multiplicatoren zoals artsen, medisch assistenten of andere beroepsgroepen. Mogelijke vragen voor de bijbehorende evaluatie zouden kunnen zijn: *Hoe goed is de inhoud van de voorlichting afgestemd op de specifieke kenmerken van de beroepspraktijk en het dagelijkse werk van de betreffende beroepsgroep? Hoe zijn de programma's inhoudelijk gestructureerd en hoe wordt het voorlichtingsmateriaal voorbereid? Zijn de voorwaarden voor deelname aan een dergelijk voorlichtingsprogramma vastgesteld door de respectieve beroepsgroepen? Hoe worden de programma's in de respectievelijke beroepsgroepen aanvaard, hoe worden de verworven competenties in de beroepspraktijk geïntegreerd en welke effecten kunnen worden aangetoond, b.v. bij de begeleiding van patiënten?* Daarnaast spelen veranderingen of aanvullingen in de bijscholingsvoorschriften, in de vergunningsvoorschriften, in de verpleegkundige opleiding, maar ook in de opleiding van opvoeders, kinderverzorgsters of leerkrachten een rol. Verder is het de vraag in *hoeverre rekening wordt gehouden met de randvoorwaarden voor de uitvoering van preventiemaatregelen in administratieve systemen, zoals het systeem van medische facturering, bijvoorbeeld in de vorm van een "adviesnummer".*

Bij de evaluatie van de huidkankerscreening moeten ook belemmeringen in verband met de administratie-eisen worden voorgelegd. Met het oog op de facturering moet elk huidkankerscreeningsonderzoek volledig elektronisch worden gedocumenteerd (volgens §34 van de Richtlijn Kankerscreening) met software die is gecertificeerd door de Nationale Vereniging van Wettelijke Ziektekostenverzekeraars. Deze elektronische administratie wordt ook gebruikt voor de evaluatie, die is voorgeschreven in §35 van de Richtlijn voor kankerscreening. De doelparameters van de evaluatie omvatten deelnamespercentages, diagnoses van verdachte plekken en vals-positieve bevindingen. Een alomvattende evaluatie van huidkankerscreening omvat echter ook epidemiologische eindpunten zoals mortaliteit en morbiditeit (stadiumverschuiving naar vroeger ontdekte tumoren), alsmede intervalcarcinomen. Deze eindpunten zijn van groot belang voor de evaluatie van de doeltreffendheid van een kankerscreeningprogramma en zijn ook internationaal vereist. Door de huidige wijze van gegevensverzameling is een betrouwbare evaluatie van de huidkankerscreening echter niet mogelijk, aangezien de administratie wordt verricht zonder de nodige persoonlijke identificatie. Een persoonlijke referentie zou een vergelijking met de epidemiologische kankerregisters mogelijk maken, en de doeltumoren van de huidkankerscreening kunnen worden onderverdeeld in "bij screening opgespoord" en "niet bij screening opgespoord". Op deze manier kan een onderzoek worden uitgevoerd naar b.v. een mogelijke vermindering van het sterftcijfer bij deelnemers en niet-deelnemers.

Bovendien is het door het tweefasige karakter van huidkankerscreening mogelijk dat diagnoses tweemaal worden gedocumenteerd en er dus bias optreedt bij de vergelijking van vermoede en bevestigde diagnoses. Persoonlijke identificatie zou ook deze bias wegnemen. Om uitvoerig en wetenschappelijk bewijs van de effecten van de huidkankerscreening te leveren, wordt aanbevolen de huidige elektronische administratie uit te breiden en met de relevante belanghebbenden aan te passen om de bovengenoemde punten op te nemen.

Om de hierboven uiteengezette redenen konden uit deze richtlijn geen kwaliteits-indicatoren worden afgeleid.

12. Lijst van tabellen

Tabel 1: Overzicht van de deelnemende werkgroepen, beroepsverenigingen, organisaties en patiëntenvertegenwoordigers, alsmede van de gedelegeerde mandaathouders	10
Tabel 2: Deskundigen zonder mandaat en zonder stemrecht	13
Tabel 3: Werkgroepen en hun leden	14
Tabel 4: Betrokken zelfhulporganisaties	16
Tabel 5: Schema van de gewijzigde bewijsklasse-indeling volgens SIGN.....	20
Tabel 6: Gehanteerde aanbevelingsniveaus.....	21
Tabel 7: Lijst van afkortingen	22
Tabel 8: T- categorie van huidkanker.....	50
Tabel 9: N-categorie van huidkanker.....	50
Tabel 10: M- categorie van huidkanker	51
Tabel 11: Klinische stadia van huidkanker	51
Tabel 12: T-categorie van de primaire tumor bij melanoom (2018)	52
Tabel 13: N-categorie van regionale lymfeknoopen bij melanoom (2018).....	53
Tabel 14: M-categorie van verre metastasen bij melanoom (2018).....	54
Tabel 15: stadiëring van melanoom (2018).....	54
Tabel 16: Actuele kerncijfers voor cutaan melanoom in Duitsland	58
Tabel 17: Actuele kerncijfers voor niet-melanoom huidtumoren in Duitsland	63
Tabel 18: Op leeftijd gestandaardiseerde incidentie van melanoom.....	66
Tabel 19: Huidtypes (Wet bescherming tegen niet-ioniserende straling) ("Verordnung zum Schutz vor schädlichen Wirkungen künstlicher ultravioletter Strahlung (UV-Schutz-Verordnung - UVBV)," 2011)	74
Tabel 20: Relatieve risico's voor melanoom	79
Tabel 21: Invloed van het blootstellingspatroon aan UV-straling op het relatieve risico voor de ontwikkeling van melanoom.....	81
Tabel 22: Huidtype als risicofactor voor niet-melanoom huidkanker	86
Tabel 23: Voorbeeld van constitutionele risicofactoren van melanoom	87
Tabel 24: Onderzoekresultaten naar het verband tussen zonnebankgebruik en het risico op huidkanker ⁹⁹	

13. Lijst van figuren

Figuur 1: Vierveldstabelmodel van de verschillende vormen van preventie volgens Kühnlein et al., 2010	33
Figuur 2: Preventiematrix: Verschillende dimensies van preventiemaatregelen (ADP, 2020)	36
Figuur 3: Leeftijdsspecifieke incidentiecijfers voor melanoom in 2014, uitgesplitst naar geslacht (Centrum voor kankerregistratiegegevens van het Robert Koch Institute, 2019)	59
Figuur 4: Tijdsverloop van de incidentiecijfers in Saarland en Duitsland (afgevlakt; 3-jaars voortschrijdend gemiddelde; oude Europese standaard; SL=Saarland, FRD=Duitsland) (Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2019; Saarland; Zentrum voor kankerregistergegevens bij het Robert Koch Instituut, 2019)	60
Figuur 5: Leeftijdsgestandaardiseerde incidentie van melanoom in Europa in 2018 (wereldstandaard) (Internationaal Instituut voor Kankeronderzoek, 2010)	60
Figuur 6: Leeftijdsgestandaardiseerde mortaliteit ten gevolge van melanoom in Europa in 2018 (wereldstandaard) (Internationaal Instituut voor Kankeronderzoek, 2010)	61
Figuur 7: Leeftijdsspecifieke incidentiecijfers van niet-melanoom huidkanker in 2014, gedifferentieerd naar geslacht (Society of Epidemiological Cancer Registries in Duitsland e.V., 2019) .	63
Figuur 8: Tijdsverloop van de incidentiecijfers in Saarland en Duitsland (afgevlakt; 3-jaarlijks voortschrijdend gemiddelde; oude Europese standaard; SL=Saarland, FRD=Duitsland) (Gesellschaft van de epidemiologische kankerregisters in Duitsland e.V., 2019; Saarland)	64
Figuur 9: Tijdsverloop van de incidentie (EASR; leeftijd gestandaardiseerd volgens de Europese norm) voor melanoom in Sleeswijk-Holstein (stippellijn) en Duitsland (ononderbroken lijn; elk drijvend gemiddelde) (Vereniging voor Epidemiologisch Onderzoek in Duitsland). Kankerregistratie in Duitsland e.V., 2019)	68
Figuur 10: Tijdsverloop van de incidentie (EASR; leeftijd gestandaardiseerd volgens de Europese norm) van niet-melanotische huidtumoren in Sleeswijk-Holstein (stippellijn) en Duitsland (ononderbroken lijn; elk drijvend gemiddelde) (Gesellschaft der epidemiologische kankerregisters in Duitsland e.V., 2019)	69
Figuur 11: Op leeftijd gestandaardiseerde mortaliteit (per 100.000 vrouwen of mannen) van melanocytair (ICD-10 C43) en niet-melanoom (ICD-10 C44) huidkanker naar geslacht (Hübner et al., 2019, p. 989)	70
Figuur 12: Op leeftijd gestandaardiseerd sterftcijfer (per 100.000 inwoners) van melanocytair (ICD-10 C43) en niet-melanoom (ICD-10 C44) huidkanker voor beide geslachten. De ononderbroken lijnen geven de gemodelleerde trends weer. Cirkels geven de jaarlijkse waarden aan waarin deze veranderen. Verticale lijnen markeren het begin van veranderingen in de zorg die van invloed zijn op het sterftcijfer. zou moeten (Hübner et al., 2019, p. 919)	71

14. Bibliografie

- Ackerman, A. B., & Mones, J. M. (2006). Solar (actinic) keratosis is squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol*, *155*(1), 9-22.
- Ackermann, S., Vuadens, A., Levi, F., & Bulliard, J. L. (2016). Sun protective behaviour and sunburn prevalence in primary and secondary schoolchildren in western Switzerland. *Swiss Med Wkly*, *146*, w14370. doi:10.4414/smw.2016.14370
- Adams, M. A., Norman, G. J., Hovell, M. F., Sallis, J. F., & Patrick, K. (2009). Reconceptualizing decisional balance in an adolescent sun protection intervention: mediating effects and theoretical interpretations. *Health Psychol*, *28*(2), 217-225. doi:10.1037/a0012989
- Aitken, J. F., Elwood, J. M., Lowe, J. B., Firman, D. W., Balanda, K. P., & Ring, I. T. (2002). A randomised trial of population screening for melanoma. *J Med Screen*, *9*(1), 33-37.
- Aitken, J. F., Elwood, M., Baade, P. D., Youl, P., & English, D. (2010). Clinical whole-body skin examination reduces the incidence of thick melanomas. *Int J Cancer*, *126*(2), 450-458. doi:10.1002/ijc.24747
- Aitken, J. F., Youl, P. H., Janda, M., Lowe, J. B., Ring, I. T., & Elwood, M. (2006). Increase in skin cancer screening during a community-based randomized intervention trial. *Int J Cancer*, *118*(4), 1010-1016. doi:10.1002/ijc.21455
- Aitken, J. F., Youl, P. H., Baade, P. D., Soyer, H. P., Green, A. C., & Smithers, B. M. (2018). Generational shift in melanoma incidence and mortality in Queensland, Australia, 1995-2014. *Int J Cancer*, *142*(8), 1528-1535. doi:10.1002/ijc.31141
- Ajzen, I. (1991). The Theory of Planned Behavior. *Organizational Behavior and Human Decision Processes*, *50*(2), 179-211.
- Akl, E. A., Oxman, A. D., Herrin, J., Vist, G. E., Terrenato, I., Sperati, F., . . . Schunemann, H. (2011). Using alternative statistical formats for presenting risks and risk reductions. *Cochrane Database Syst Rev*(3), Cd006776. doi:10.1002/14651858.CD006776.pub2
- Alarcon, I., Carrera, C., Palou, J., Alos, L., Malvehy, J., & Puig, S. (2014). Impact of in vivo reflectance confocal microscopy on the number needed to treat melanoma in doubtful lesions. *Br J Dermatol*, *170*(4), 802-808. doi:10.1111/bjd.12678
- Allinson, S., Asmuss, M., Baldermann, C., Bentzen, J., Buller, D., Gerber, N., . . . Ziegelberger, G. (2012). Validity and Use of the UV Index: Report from the UVI Working Group, Schloss Hohenkammer, Germany, 5-7 December 2011. *Health Physics*, *103*(3), 301-306. doi:10.1097/HP1090b1013e31825b31581e. Retrieved from http://journals.lww.com/health-physics/Fulltext/2012/09000/Validity_and_Use_of_the_UV_Index___Report_from_the.9.aspx
- Andermann, A., Blancquaert, I., Beauchamp, S., & Dery, V. (2008). Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. *Bull World Health Organ*, *86*(4), 317-319. doi:10.2471/blt.07.050112
- Anders, M. P., Fengler, S., Volkmer, B., Greinert, R., & Breitbart, E. W. (2017). Nationwide skin cancer screening in Germany: Evaluation of the training program. *Int J Dermatol*, *56*(10), 1046-1051. doi:10.1111/ijd.13688
- Anders, M. P., Nolte, S., Waldmann, A., Capellaro, M., Volkmer, B., Greinert, R., & Breitbart, E. W. (2015). The German SCREEN project - design and evaluation of the communication strategy. *European Journal of Public Health*, *25*(1), 150-155. doi:10.1093/eurpub/cku047
- Andersen, P. A., Buller, D. B., Voeks, J. H., Walkosz, B. J., Scott, M. D., Cutter, G. R., & Dignan, M. B. (2008). Testing the long-term effects of the Go Sun Smart worksite health communication campaign: A group-randomized experimental study. *Journal of Communication*, *58*(3), 447-471. Retrieved from <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=psyc6&AN=2008-12578-003>
- Anderson, A. J. M., Ferris, L. K., Binion, D. G., & Smith, K. J. (2018). Cost-Effectiveness of Melanoma Screening in Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci*, *63*(10), 2564-2572. doi:10.1007/s10620-018-5141-1
- Antoniadis, D., Katsoulas, N., Papanastasiou, D., Christidou, V., & Kittas, C. (2016). Evaluation of thermal perception in schoolyards under Mediterranean climate conditions. *International journal of biometeorology*, *60*(3), 319-334. doi:10.1007/s00484-015-1027-5
- Antonov, D., Hollunder, M., Schliemann, S., & Elsner, P. (2016). Ultraviolet Exposure and Protection Behavior in the General Population: A Structured Interview Survey. *Dermatology*, *232*(1), 11-16. doi:10.1159/000440698
- Anwar, J., Wrone, D. A., Kimyai-Asadi, A., & Alam, M. (2004). The development of actinic keratosis into invasive squamous cell carcinoma: evidence and evolving classification schemes. *Clin Dermatol*, *22*(3), 189-196. doi:10.1016/j.clinidmatol.2003.12.006

- Arana, P., Cabezedo, S., & Peñalba, M. (2014). Influence of weather conditions on transit ridership: A statistical study using data from Smartcards. *Transportation Research Part A: Policy and Practice*, 59, 1-12. doi:<https://doi.org/10.1016/j.tra.2013.10.019>
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). (2004). Erarbeitung von Leitlinien für Diagnostik und Therapie - Methodische Empfehlungen ("Leitlinie für Leitlinien", Stand Dez. 2004). Retrieved from http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/Werkzeuge/Publikationen/methoden.pdf
- Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention. (2005). Abschlussbericht zur Phase III („Pilotphase“) des Projektes Weiterentwicklung der Hautkrebsfrüherkennung im Rahmen der gesetzlichen Krebsfrüherkennungsuntersuchung (KFU) als Vorbereitung für die flächendeckende Einführung. Retrieved from http://www.g-ba.de/downloads/40-268-1748/2007-11-15_huidkankerscreening-Abschlussbericht_2004.pdf
- Armstrong, B. K., & Kricker, A. (2001). The epidemiology of UV induced skin cancer. *Journal of Photochemistry and Photobiology*, 63(1-3), 8-18. doi:S1011134401001981 [pii]
- Arnold, M., Holterhues, C., Hollestein, L. M., Coebergh, J. W., Nijsten, T., Pukkala, E., . . . de Vries, E. (2014). Trends in incidence and predictions of cutaneous melanoma across Europe up to 2015. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 28(9), 1170-1178. doi:10.1111/jdv.12236
- Arnone, E., Castelli, E., Papandrea, E., Carlotti, M., & Dinelli, B. M. (2012). Extreme ozone depletion in the 2010-2011 Arctic winter stratosphere as observed by MIPAS/ENVISAT using a 2-D tomographic approach. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 12(19), 9149-9165. doi:10.5194/acp-12-9149-2012
- Aszterbaum, M., Beech, J., & Epstein, E. H., Jr. (1999). Ultraviolet radiation mutagenesis of hedgehog pathway genes in basal cell carcinomas. *J Invest Dermatol Symp Proc*, 4(1), 41-45. doi:10.1038/sj.jidsp.5640179
- Augustin, J., Kis, A., Sorbe, C., Schafer, I., & Augustin, M. (2018). Epidemiology of skin cancer in the German population: impact of socioeconomic and geographic factors. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 32(11), 1906-1913. doi:10.1111/jdv.14990
- Augustin, J., Sauerborn, R., Burkart, K., Endlicher, W., Jochner, S., Koppe, C., . . . Herrmann, A. (2017). *Klimawandel in Deutschland*. Retrieved from Heidelberg:
- Augustin, M., Stadler, R., Reusch, M., Schäfer, I., Kornek, T., & Luger, T. (2012). Gesetzliches Hautkrebscreening in Deutschland: Wahrnehmung in der Öffentlichkeit. Skin cancer screening in Germany - perception by the public. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 10(ger). Retrieved from <http://www.zbmed.de/ccmedimages/2012/ZBMED-20121115153-3.pdf>
- Austoker, J., Bankhead, C., Forbes, L. J., Atkins, L., Martin, F., Robb, K., . . . Ramirez, A. J. (2009). Interventions to promote cancer awareness and early presentation: systematic review. *British Journal of Cancer*, 101 Suppl 2, S31-39. doi:10.1038/sj.bjc.6605388
- Australian Cancer Network Melanoma Guidelines Revision Working Party. (2008). Clinical Practice Guidelines for the Management of Melanoma in Australia and New Zealand.
- Australian Government: Cancer Australia. Cancer in Australia- statistics. Retrieved from <https://canceraustralia.gov.au/affected-cancer/what-cancer/cancer-australia-statistics> Retrieved 2.11.2019
- <https://canceraustralia.gov.au/affected-cancer/what-cancer/cancer-australia-statistics>
- Australian Government: Cancer Australia. Cancer incidence. Retrieved from <https://ncci.canceraustralia.gov.au/diagnosis/cancer-incidence/cancer-incidence>. Retrieved 2.11.2019
- <https://ncci.canceraustralia.gov.au/diagnosis/cancer-incidence/cancer-incidence>
- Autier, P., Boniol, M., & Dore, J. F. (2007). Sunscreen use and increased duration of intentional sun exposure: still a burning issue. *Int J Cancer*, 121(1), 1-5. doi:10.1002/ijc.22745
- Autier, P., Dore, J. F., Reis, A. C., Grivegnee, A., Ollivaud, L., Truchetet, F., . . . Cesarini, J. P. (2000). Sunscreen use and intentional exposure to ultraviolet A and B radiation: A double blind randomized trial using personal dosimeters. *British Journal of Cancer*, 83(89)(pp 1243-1248).
- Autier, P., Dore, J. F., Schiffers, E., Cesarini, J. P., Bollaerts, A., Koelmel, K. F., . . . et al. (1995). Melanoma and use of sunscreens: an EORTC case-control study in Germany, Belgium and France. The EORTC Melanoma Cooperative Group. *International Journal of Cancer*, 61(6), 749-755.
- Baade, P., & Coory, M. (2005). Trends in melanoma mortality in Australia: 1950-2002 and their implications for melanoma control. *Aust N Z J Public Health*, 29(4), 383-386. doi:10.1111/j.1467-842x.2005.tb00211.x
- Bafounta, M. L., Beauchet, A., Aegerter, P., & Saiag, P. (2001). Is dermoscopy (epiluminescence microscopy) useful for the diagnosis of melanoma? Results of a meta-analysis using techniques adapted to the evaluation of diagnostic tests. *Arch Dermatol*, 137(10), 1343-1350. doi:dea10009 [pii]

- Bahmer, J., & Bahmer, F. A. (2006). Confrontation with the diagnosis melanoma: Results of a questionnaire study on patients satisfaction with the doctor-patient dialogue. *Aktuelle Dermatologie*, 32(36)(pp 243-248). doi:<http://dx.doi.org/10.1055/s-2006-925299>
- Baile, W. F., Buckman, R., Lenzi, R., Globber, G., Beale, E. A., & Kudelka, A. P. (2000). SPIKES-A six-step protocol for delivering bad news: application to the patient with cancer. *Oncologist*, 5(4), 302-311.
- Bais, A. F., & Bernhard, G. (2019). Ozone-climate interactions and effects on solar ultraviolet radiation. 18(3), 602-640. doi:10.1039/c8pp90059k
- Bais, A. F., Bernhard, G., McKenzie, R. L., Aucamp, P. J., Young, P. J., Ilyas, M., . . . Deushi, M. (2019). Ozone-climate interactions and effects on solar ultraviolet radiation. *Photochemical & photobiological sciences : Official journal of the European Photochemistry Association and the European Society for Photobiology*, 18(3), 602-640. doi:10.1039/c8pp90059k
- Bais, A. F., Bernhard, G., McKenzie, R. L., Aucamp, P. J., Young, P. J., Ilyas, M., . . . Deushi, M. (2019). Ozone-climate interactions and effects on solar ultraviolet radiation. 18(3), 602-640. doi:10.1039/c8pp90059k
- Bais, A. F., Lucas, R. M., Bornman, J. F., Williamson, C. E., Sulzberger, B., Austin, A. T., . . . Heikkila, A. M. (2018). Environmental effects of ozone depletion, UV radiation and interactions with climate change: UNEP Environmental Effects Assessment Panel, update 2017. *Photochemical & photobiological sciences : Official journal of the European Photochemistry Association and the European Society for Photobiology*, 17(2), 127-179. doi:10.1039/c7pp90043k
- Bais, A. F., McKenzie, R. L., Bernhard, G., Aucamp, P. J., Ilyas, M., Madronich, S., & Tourpali, K. (2015). Ozone depletion and climate change: impacts on UV radiation. *Photochemical & photobiological sciences : Official journal of the European Photochemistry Association and the European Society for Photobiology*, 14(1), 19-52. doi:10.1039/c4pp90032d
- Baker, S. C., & Watson, B. M. (2015). How patients perceive their doctors' communication: Implications for patient willingness to communicate. *Journal of Language and Social Psychology*, 34(6), 621-639. doi:<http://dx.doi.org/10.1177/0261927X15587015>
- Bakshi, A., Chaudhary, S. C., Rana, M., Elmets, C. A., & Athar, M. (2017). Basal cell carcinoma pathogenesis and therapy involving hedgehog signaling and beyond. *Mol Carcinog*, 56(12), 2543-2557. doi:10.1002/mc.22690
- Baldermann, C., & Lorenz, S. (2019). UV-Strahlung in Deutschland: Einflüsse des Ozonabbaus und des Klimawandels sowie Maßnahmen zum Schutz der Bevölkerung. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 62(5), 639-645.
- Balu, M., Kelly, K. M., Zachary, C. B., Harris, R. M., Krasieva, T. B., Konig, K., . . . Tromberg, B. J. (2014). Distinguishing between benign and malignant melanocytic nevi by in vivo multiphoton microscopy. *Cancer Res*, 74(10), 2688-2697. doi:10.1158/0008-5472.CAN-13-2582
- Banwell, C., Dixon, J., Bambrick, H., Edwards, F., & Kjellstrom, T. (2012). Socio-cultural reflections on heat in Australia with implications for health and climate change adaptation. *Glob Health Action*, 5. doi:10.3402/gha.v5i0.19277
- Barnhill, R. L., Roush, G. C., Titus-Ernstoff, L., Ernstoff, M. S., Duray, P. H., & Kirkwood, J. M. (1992). Comparison of nonfamilial and familial melanoma. *Dermatology*, 184(1), 2-7. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1558990
- Basch, C. H., Basch, C. E., Rajan, S., & Ruggles, K. V. (2014). Use of sunscreen and indoor tanning devices among a nationally representative sample of high school students, 2001-2011. *Preventing chronic disease*, 11, E144. doi:10.5888/pcd11.140191
- Bastian, B. C., Xiong, J., Frieden, I. J., Williams, M. L., Chou, P., Busam, K., . . . LeBoit, P. E. (2002). Genetic changes in neoplasms arising in congenital melanocytic nevi: differences between nodular proliferations and melanomas. *Am J Pathol*, 161(4), 1163-1169. doi:10.1016/S0002-9440(10)64393-3
- Bastuji-Garin, S., Grob, J. J., Grogard, C., Grosjean, F., & Guillaume, J. C. (1999). Melanoma prevention: evaluation of a health education campaign for primary schools. *Arch Dermatol*, 135(8), 936-940.
- Bataille, V., Bishop, J. A., Sasieni, P., Swerdlow, A. J., Pinney, E., Griffiths, K., & Cuzick, J. (1996). Risk of cutaneous melanoma in relation to the numbers, types and sites of naevi: a case-control study. *Br J Cancer*, 73(12), 1605-1611.
- Bataille, V., Snieder, H., MacGregor, A. J., Sasieni, P., & Spector, T. D. (2000). Genetics of risk factors for melanoma: an adult twin study of nevi and freckles. *J Natl Cancer Inst*, 92(6), 457-463. Retrieved from <http://jnci.oxfordjournals.org/content/92/6/457.full.pdf>
- Bath-Hextall, F., Leonardi-Bee, J., Smith, C., Meal, A., & Hubbard, R. (2007). Trends in incidence of skin basal cell carcinoma. Additional evidence from a UK primary care database study. *Int J Cancer*, 121(9), 2105-2108. doi:10.1002/ijc.22952

- Bauer, J., Buttner, P., Wiecker, T. S., Luther, H., & Garbe, C. (2005). Interventional study in 1,232 young German children to prevent the development of melanocytic nevi failed to change sun exposure and sun protective behavior. *International journal of cancer. Journal international du cancer*, 116(5), 755-761. doi:10.1002/ijc.21081
- Bauer, J., & Garbe, C. (2003). Acquired melanocytic nevi as risk factor for melanoma development. A comprehensive review of epidemiological data. *Pigment Cell Res*, 16(3), 297-306. doi:10.1034/j.1600-0749.2003.00047.x
- Baumann, E. (2006). Auf der Suche nach der Zielgruppe - Das Informationsverhalten hinsichtlich Gesundheit und Krankheit als Grundlage erfolgreicher Gesundheitskommunikation. In J. Böcken, B. Braun, R. Amhof, & M. Schnee (Eds.), *Gesundheitsmonitor 2006. Gesundheitsversorgung und Gestaltungsoptionen aus der Perspektive von Bevölkerung und Ärzten* (pp. 117-153). Gütersloh: Verlag Bertelsmann Stiftung.
- Baumann, S., Elsner, C., de Graaf, D., Hoffmann, G., Martens, K., Noack, C., . . . Thalheim, D. (2017). *1987 – 2017: 30 Jahre Montrealer Protokoll. Vom Ausstieg aus den FCKW zum Ausstieg aus teilfluorierten Kohlenwasserstoffen*. Retrieved from
- Beaglehole, R., Bonita, R., & Kjellström, T. (1997). *Einführung in die Epidemiologie*: Hogrefe, Hans Huber.
- Beauchamp, C., & Childress, J. (2019). *Principles of Biomedical Ethics*. Oxford: Oxford University Press.
- Becker, S., Potchter, O., & Yaakov, Y. (2003). Calculated and observed human thermal sensation in an extremely hot and dry climate. *Energy and Buildings*, 35, 747-756. doi:10.1016/S0378-7788(02)00228-1
- Beddingfield, I. (2002). Melanoma: A Decision Analysis to Estimate the Effectiveness and Cost-Effectiveness of Screening and an Analysis of the Relevant Epidemiology of the Disease.
- Bedlow, A. J., Cliff, S., Melia, J., Moss, S. M., Seyan, R., & Harland, C. C. (2000). Impact of skin cancer education on general practitioners' diagnostic skills. *Clin Exp Dermatol*, 25(2), 115-118. doi:ced590 [pii]
- Belanger, M., Gray-Donald, K., O'Loughlin, J., Paradis, G., & Hanley, J. (2009). Influence of weather conditions and season on physical activity in adolescents. *Ann Epidemiol*, 19(3), 180-186. doi:10.1016/j.annepidem.2008.12.008
- Bennett, D. C. (2003). Human melanocyte senescence and melanoma susceptibility genes. *Oncogene*, 22(20), 3063-3069. doi:10.1038/sj.onc.1206446
- Benvenuto-Andrade, C., Dusza, S. W., Hay, J. L., Agero, A. L., Halpern, A. C., Kopf, A. W., & Marghoob, A. A. (2006). Level of confidence in diagnosis: clinical examination versus dermoscopy examination. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.]*, 32(5), 738-744. doi:10.1111/j.1524-4725.2006.32149.x
- Berg, D., & Otley, C. C. (2002). Skin cancer in organ transplant recipients: Epidemiology, pathogenesis, and management. *J Am Acad Dermatol*, 47(1), 1-17; quiz 18-20. doi:S0190962202000117 [pii]
- Berg, R. J., van Kranen, H. J., Rebel, H. G., de Vries, A., van Vloten, W. A., Van Kreijl, C. F., . . . de Gruijl, F. R. (1996). Early p53 alterations in mouse skin carcinogenesis by UVB radiation: immunohistochemical detection of mutant p53 protein in clusters of preneoplastic epidermal cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 93(1), 274-278. doi:10.1073/pnas.93.1.274
- Berufsgenossenschaft Energie, T., Elektro, Medienerzeugnisse (BEGETEM). Retrieved from <https://www.bgetem.de/arbeitsicherheit-gesundheitsschutz/themen-von-a-z-1/strahlung-optische/sonnenstrahlung>. <https://www.bgetem.de/arbeitsicherheit-gesundheitsschutz/themen-von-a-z-1/strahlung-optische/sonnenstrahlung>
- Betsch, C., Bohm, R., Airhihenbuwa, C. O., Butler, R., Chapman, G. B., Haase, N., . . . Uskul, A. K. (2016). Improving medical decision making and health promotion through culture-sensitive health communication: An agenda for science and practice. *Medical Decision Making*, 36(7), 811-833. doi:http://dx.doi.org/10.1177/0272989X15600434
- Bhatia, S., Estrada-Batres, L., Maryon, T., Bogue, M., & Chu, D. (1999). Second primary tumors in patients with cutaneous malignant melanoma. *Cancer*, 86(10), 2014-2020. doi:10.1002/(SICI)1097-0142(19991115)86:10<2014::AID-CNCR19>3.0.CO;2-4 [pii]
- Bickenbach, J. R., & Holbrook, K. A. (1987). Label-retaining cells in human embryonic and fetal epidermis. *J Invest Dermatol*, 88(1), 42-46. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3794386
- Bientzle, M., Fissler, T., Cress, U., & Kimmerle, J. (2017). The impact of physicians' communication styles on evaluation of physicians and information processing: A randomized study with simulated video consultations on contraception with an intrauterine device. *Health Expectations: An International Journal of Public Participation in Health Care & Health Policy*, 20(5), 845-851. doi:http://dx.doi.org/10.1111/hex.12521
- Blashill, A. J., Rooney, B. M., Luberto, C. M., Gonzales, M. I. V., & Grogan, S. (2018). A brief facial morphing intervention to reduce skin cancer risk behaviors: Results from a randomized controlled trial. *Body Image*, 25, 177-185. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.bodyim.2018.04.002

- Blashill, A. J., & Safren, S. A. (2014). Skin cancer risk behaviors among US men: the role of sexual orientation. *Am J Public Health, 104*(9), 1640-1641. doi:10.2105/ajph.2014.301993
- Bloethner, S., Snellman, E., Bermejo, J. L., Hiripi, E., Gast, A., Thirumaran, R. K., . . . Kumar, R. (2007). Differential gene expression in melanocytic nevi with the V600E BRAF mutation. *Genes Chromosomes Cancer, 46*(11), 1019-1027. doi:10.1002/gcc.20488
- Blum, A. (2004). Epidemiologie und Risikofaktoren des malignen Melanoms. *Onkologe, 10*.
- Bochow, T. W., West, S. K., Azar, A., Munoz, B., Sommer, A., & Taylor, H. R. (1989). Ultraviolet light exposure and risk of posterior subcapsular cataracts. *Arch Ophthalmol, 107*(3), 369-372. doi:10.1001/archoph.1989.01070010379027
- Boehnke, K., Falkowska-Hansen, B., Stark, H. J., & Boukamp, P. (2012). Stem cells of the human epidermis and their niche: composition and function in epidermal regeneration and carcinogenesis. *Carcinogenesis, 33*(7), 1247-1258. doi:bgs136 [pii] 10.1093/carcin/bgs136
- Boer, H., Ter Huurne, E., & Taal, E. (2006). Effects of pictures and textual arguments in sun protection public service announcements. *Cancer detection and prevention, 30*(5), 432-438. doi:10.1016/j.cdp.2006.06.001
- Bolshakov, S., Walker, C. M., Strom, S. S., Selvan, M. S., Clayman, G. L., El-Naggar, A., . . . Ananthaswamy, H. N. (2003). p53 mutations in human aggressive and nonaggressive basal and squamous cell carcinomas. *Clin Cancer Res, 9*(1), 228-234. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12538474>
- Bonfadelli, H., & Friemel, T. N. (2010). *Kommunikationskampagnen im Gesundheitsbereich. Grundlagen und Anwendungen* Konstanz: UVK-Verl.-Ges.
- Bonilla, C., Ness, A. R., Wills, A. K., Lawlor, D. A., Lewis, S. J., & Davey Smith, G. (2014). Skin pigmentation, sun exposure and vitamin D levels in children of the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *BMC Public Health, 14*, 597. doi:10.1186/1471-2458-14-597
- Boniol, M., Autier, P., Boyle, P., & Gandini, S. (2012a). Cutaneous melanoma attributable to sunbed use: systematic review and meta-analysis. *BMJ, 345*, e4757. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=22833605
- Boniol, M., Autier, P., Boyle, P., & Gandini, S. (2012b). Cutaneous melanoma attributable to sunbed use: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.), 345*, e4757. doi:10.1136/bmj.e4757
- Boniol, M., Autier, P., & Gandini, S. (2015). Melanoma mortality following skin cancer screening in Germany. *BMJ Open, 5*(9), e008158. doi:10.1136/bmjopen-2015-008158
- Bono, A., Bartoli, C., Cascinelli, N., Lualdi, M., Maurichi, A., Moglia, D., . . . Marchesini, R. (2002). Melanoma detection - A prospective study comparing diagnosis with the naked eye, dermatoscopy and telespectrophotometry. *Dermatology, 205*(4), 362-366. doi:10.1159/000066436
- Bono, A., Tomatis, S., Bartoli, C., Tragni, G., Radaelli, G., Maurichi, A., & Marchesini, R. (1999). The ABCD system of melanoma detection: A spectrophotometric analysis of the asymmetry, border, color, and dimension. *Cancer, 85*(81)(pp 72-77). doi:<http://dx.doi.org/10.1002/%28SICI%291097-0142%2819990101%2985:1%3C72::AID-CNCR10%3E3.0.CO;2-Q>
- Borner, F., Greinert, R., Schutz, H., & Wiedemann, P. (2010). UV risk perception by the general public: results of a representative questionnaire in Germany. *Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes), 72*(12), e89-97. doi:10.1055/s-0029-1242792
- Bouchama, A., Dehbi, M., Mohamed, G., Matthies, F., Shoukri, M., & Menne, B. (2007). Prognostic factors in heat wave related deaths: a meta-analysis. *Archives of internal medicine, 167*(20), 2170-2176. doi:10.1001/archinte.167.20.ira70009
- Boukamp, P. (2005). Non-melanoma skin cancer: what drives tumor development and progression? *Carcinogenesis, 26*(10), 1657-1667. doi:bgi123 [pii] 10.1093/carcin/bgi123
- Boynton, A., & Oxlad, M. (2011). Melanoma and its relationship with zonnebank use: health knowledge, attitudes and behaviour of young women. *J Health Psychol, 16*(6), 969-979. doi:10.1177/1359105310397962
- Bränström, R., Ullén, H., & Brandberg, Y. (2003). A randomised population-based intervention to examine the effects of the ultraviolet index on tanning behaviour. *European Journal of Cancer, 39*(7), 968-974. doi:10.1016/s0959-8049(03)00117-5
- Brantsch, K. D., Meisner, C., Schonfisch, B., Trilling, B., Wehner-Caroli, J., Rocken, M., & Breuninger, H. (2008). Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: a prospective study. *Lancet Oncology, 9*(8), 713-720. doi:S1470-2045(08)70178-5 [pii] 10.1016/S1470-2045(08)70178-5 [doi]

- Brash, D. E. (1997). Sunlight and the onset of skin cancer. *Trends Genet*, 13(10), 410-414. doi:S0168-9525(97)01246-8 [pii]
- Braun, K. M., & Watt, F. M. (2004). Epidermal label-retaining cells: background and recent applications. *J Investig Dermatol Symp Proc*, 9(3), 196-201. doi:10.1111/j.1087-0024.2004.09313.x
- Breitbart, E. W., Waldmann, A., Nolte, S., Capellaro, M., Greinert, R., Volkmer, B., & Katalinic, A. (2012a). Systematic skin cancer screening in Northern Germany. *J Am Acad Dermatol*, 66(2), 201-211. doi:10.1016/j.jaad.2010.11.016
- Breitbart, E. W., Waldmann, A., Nolte, S., Capellaro, M., Greinert, R., Volkmer, B., & Katalinic, A. (2012b). Systematic skin cancer screening in Northern Germany. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 66(2), 201-211. doi:10.1016/j.jaad.2010.11.016
- Breitbart, M., Garbe, C., Buttner, P., Weiss, J., Soyer, H. P., Stocker, U., . . . Orfanos, C. E. (1997). Ultraviolet light exposure, pigmentary traits and the development of melanocytic naevi and cutaneous melanoma. A case-control study of the German Central Malignant Melanoma Registry. *Acta Derm Venereol*, 77(5), 374-378. doi:10.2340/0001555577374378
- Brellier, F., Marionnet, C., Chevallier-Lagente, O., Toftgard, R., Mauviel, A., Sarasin, A., & Magnaldo, T. (2004). Ultraviolet irradiation represses PATCHED gene transcription in human epidermal keratinocytes through an activator protein-1-dependent process. *Cancer Res*, 64(8), 2699-2704. doi:10.1158/0008-5472.can-03-3477
- Brewster, D. H., Bhatti, L. A., Inglis, J. H., Nairn, E. R., & Doherty, V. R. (2007). Recent trends in incidence of nonmelanoma skin cancers in the East of Scotland, 1992-2003. *Br J Dermatol*, 156(6), 1295-1300. doi:10.1111/j.1365-2133.2007.07892.x
- Brilliant, L. B., Grasset, N. C., Pokhrel, R. P., Kolstad, A., Lepkowski, J. M., Brilliant, G. E., . . . Pararajasegaram, R. (1983). Associations among cataract prevalence, sunlight hours, and altitude in the Himalayas. *Am J Epidemiol*, 118(2), 250-264. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a113632
- Probeil, A., Rapaport, D., Wells, K., Cruse, C. W., Glass, F., Fenske, N., . . . Reintgen, D. S. (1997). Multiple primary melanomas: implications for screening and follow-up programs for melanoma. *Ann Surg Oncol*, 4(1), 19-23.
- Brönnimann, S., & Hood, L. L. (2004). Low total ozone events over northwestern Europe in the 1950s and 1990s. *Ozone. Proceedings of the XX Quadrennial Ozone Symposium, 1-8 June 2004, Kos, Greece (Ed. C. Zerefos), 1, 302-303.*
- Brose, M. S., Volpe, P., Feldman, M., Kumar, M., Rishi, I., Gerrero, R., . . . Weber, B. L. (2002). BRAF and RAS mutations in human lung cancer and melanoma. *Cancer Res*, 62(23), 6997-7000. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12460918
- Brunssen, A., Jansen, L., Eisemann, N., Waldmann, A., Weberpals, J., Kraywinkel, K., . . . Katalinic, A. (2018). Long-term relative survival from melanoma in Germany 1997-2013. *Melanoma Res*. doi:10.1097/cmr.0000000000000482
- Brunssen, A., Jansen, L., Eisemann, N., Waldmann, A., Weberpals, J., Kraywinkel, K., . . . Group, G. C. S. W. (2020). Long-term relative survival from melanoma in Germany 1997-2013. *Melanoma Res*, 30(4), 386-395. doi:10.1097/CMR.0000000000000482
- Buller, D. B., Andersen, P. A., Walkosz, B. J., Scott, M. D., Cutter, G. R., Dignan, M. B., . . . Giese, A. J. (2005). Randomized trial testing a worksite sun protection program in an outdoor recreation industry. *Health education & behavior : the official publication of the Society for Public Health Education*, 32(4), 514-535. doi:10.1177/1090198105276211
- Buller, D. B., & Borland, R. (1999). Skin Cancer Prevention for Children: A Critical Review. *Health Education & Behavior*, 26(3), 317-343. doi:10.1177/109019819902600304
- Buller, D. B., Dobbins, S., English, D. R., Wakefield, M., & Buller, M. K. (2017). Rationale, design, and baseline data of a cross-national randomized trial on the effect of built shade in public parks for sun protection. *Contemporary clinical trials*, 55, 47-55. doi:10.1016/j.cct.2017.02.005
- Buller, D. B., English, D. R., Buller, M. K., Simmons, J., Chamberlain, J. A., Wakefield, M., & Dobbins, S. (2017). Shade Sails and Passive Recreation in Public Parks of Melbourne and Denver: a Randomized Intervention. *American journal of public health*, 107(12), 1869-1875. doi:10.2105/AJPH.2017.304071
- Buller, D. B., Reynolds, K. D., Berteletti, J., Massie, K., Ashley, J., Buller, M. K., & Meenan, R. T. (2018). Accuracy of Principal and Teacher Knowledge of School District Policies on Sun Protection in California Elementary Schools. *Prev Chronic Dis*, 15, E07. doi:10.5888/pcd15.170342
- Buller, M. K., Goldberg, G., & Buller, D. B. (1997). Sun Smart Day: a pilot program for photoprotection education. *Pediatric Dermatology*, 14(4), 257-263.
- Buller, M. K., Kane, I. L., Martin, R. C., Giese, A. J., Cutter, G. R., Saba, L. M., & Buller, D. B. (2008). Randomized trial evaluating computer-based sun safety education for children in elementary school. *Journal of cancer education : the official journal of the American Association for Cancer Education*, 23(2), 74-79. doi:10.1080/08858190701818267

- Bund/Länder Ad-hoc Arbeitsgruppe Gesundheitliche Anpassung an die Folgen des Klimawandels (GAK). (2017). Handlungsempfehlungen für die Erstellung von Hitzeaktionsplänen zum Schutz der menschlichen Gesundheit. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 60(6), 662-672. doi:10.1007/s00103-017-2554-5
- Bundesagentur für Arbeit. (2019). Statistik der Bundesagentur für Arbeit: Tabellen, Beschäftigte nach Berufen (KldB 2010) (Quartalszahlen), Stichtag 31. März 2019, Erstellungsdatum 09. Oktober 2019. Retrieved from <http://statistik.arbeitsagentur.de>. <http://statistik.arbeitsagentur.de>
- Bundesamt für Justiz. (zuletzt geändert am 31.08.2015). *Arbeitsschutzgesetz - ArbSchG*. Retrieved from https://www.gesetze-im-internet.de/arbSchG/__12.html
- Bundesamt für Strahlenschutz, & UV-Schutz-Bündnis. (o.J.). Konsentiert Empfehlung zu UV-Strahlung und Vitamin D. Retrieved from <http://www.bfs.de/DE/themen/opt/uv/wirkung/akut/empfehlung.html>. Retrieved 25.11.2019 <http://www.bfs.de/DE/themen/opt/uv/wirkung/akut/empfehlung.html>
- Bundesministerium für Arbeit und Soziales, Zweite Verordnung zur Änderung der Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge, Verordnung der Bundesregierung vom 2. Mai 2019 (2019).
- Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS). (2019). Zweite Verordnung zur Änderung der Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge. *Bundesdrucksache 237/19, 1-21*.
- Bundesministerium für Gesundheit. (2010). „Inanspruchnahme Krebsfrüherkennung“, Handlungsfeld 1 „Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennung“ des Nationalen Krebsplans. Retrieved from http://www.bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Downloads/N/Nationaler_Krebsplan/Ziel_1_Inanspruchnahme_der_Krebsfrueherkennung.pdf
- Bundesministerium für Gesundheit. (2017). „Inanspruchnahme Krebsfrüherkennung“, Handlungsfeld 1 „Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennung“ des Nationalen Krebsplans. Retrieved from http://www.bmg.bund.de/fileadmin/dateien/Downloads/N/Nationaler_Krebsplan/Ziel_1_Inanspruchnahme_der_Krebsfrueherkennung.pdf
- Bundesrepublik Deutschland. (2019). Beschluss des Bundesrates: Zweite Verordnung zur Änderung der Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge. Retrieved from https://www.bmas.de/SharedDocs/Downloads/DE/PDF-Gesetze/Regierungsentwuerfe/reg-zweite-verordnung-aenderung-verordnung-zur-arbeitsmedizinischen-vorsorge.pdf;jsessionid=5343C9B39F76571E42C10149A20324A9?__blob=publicationFile&v=3. https://www.bmas.de/SharedDocs/Downloads/DE/PDF-Gesetze/Regierungsentwuerfe/reg-zweite-verordnung-aenderung-verordnung-zur-arbeitsmedizinischen-vorsorge.pdf;jsessionid=5343C9B39F76571E42C10149A20324A9?__blob=publicationFile&v=3
- Bundeszentrale für politische Bildung. (2017). Medienkompetenz. Herausforderung für Politik, politische Bildung und Medienbildung. Retrieved from http://www.bpb.de/system/files/dokument_pdf/10111_Medienkompetenz_ba.pdf. Retrieved 26.11.2019 http://www.bpb.de/system/files/dokument_pdf/10111_Medienkompetenz_ba.pdf
- Burgard, B., Schope, J., Holzschuh, I., Schiekofer, C., Reichrath, S., Stefan, W., . . . Reichrath, J. (2018). Zonenebank Use and Risk for Malignant Melanoma: Meta-analysis and Evidence-based Medicine Systematic Review. *Anticancer research*, 38(2), 1187-1199. doi:10.21873/anticancer.12339
- Burkart, K., Canario, P., Breitner, S., Schneider, A., Scherber, K., Andrade, H., . . . Endlicher, W. (2013). Interactive short-term effects of equivalent temperature and air pollution on human mortality in Berlin and Lisbon. *Environmental pollution*, 183, 54-63. doi:10.1016/j.envpol.2013.06.002
- Burton, R. C., Howe, C., Adamson, L., Reid, A. L., Hersey, P., Watson, A., . . . Armstrong, B. K. (1998). General practitioner screening for melanoma: sensitivity, specificity, and effect of training. *Journal of Medical Screening*, 5(3), 156-161.
- Butler, D. P., Lloyd-Lavery, A., Archer, C. M., & Turner, R. (2013). Awareness of and attitudes towards skin-cancer prevention: a survey of patients in the UK presenting to their general practice. *Clin Exp Dermatol*, 38(4), 338-343. doi:10.1111/j.1365-2230.2012.04459.x
- Butow, P. N., Kazemi, J. N., Beeney, L. J., Griffin, A. M., Dunn, S. M., & Tattersall, M. H. (1996). When the diagnosis is cancer: patient communication experiences and preferences. *Cancer*, 77(12), 2630-2637. doi:10.1002/(SICI)1097-0142(19960615)77:12<2630::AID-CNCR29>3.0.CO;2-S [pii] 10.1002/(SICI)1097-0142(19960615)77:12<2630::AID-CNCR29>3.0.CO;2-S [doi]
- Cadet, J., Douki, T., & Ravanat, J. L. (2010). Oxidatively generated base damage to cellular DNA. *Free Radic Biol Med*, 49(1), 9-21. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2010.03.025
- Cairns, J. (1975). Mutation selection and the natural history of cancer. *Nature*, 255(5505), 197-200. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1143315
- Cairns, J. (2002). Somatic stem cells and the kinetics of mutagenesis and carcinogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 99(16), 10567-10570. doi:10.1073/pnas.162369899

- Cameron, M. (1992). *Pterygium throughout the world*. Springfield: Charles C. Thomas.
- Cannistraro, V. J., & Taylor, J. S. (2009). Acceleration of 5-methylcytosine deamination in cyclobutane dimers by G and its implications for UV-induced C-to-T mutation hotspots. *J Mol Biol*, *392*(5), 1145-1157. doi:10.1016/j.jmb.2009.07.048
- Carli, P., Chiarugi, A., & De Giorgi, V. (2005). Examination of lesions (including dermoscopy) without contact with the patient is associated with improper management in about 30% of equivocal melanomas. *Dermatol Surg*, *31*(2), 169-172.
- Carli, P., De Giorgi, V., Argenziano, G., Palli, D., & Giannotti, B. (2002). Pre-operative diagnosis of pigmented skin lesions: in vivo dermoscopy performs better than dermoscopy on photographic images. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, *16*(4), 339-346.
- Carli, P., de Giorgi, V., Chiarugi, A., Nardini, P., Weinstock, M. A., Crocetti, E., . . . Giannotti, B. (2004). Addition of dermoscopy to conventional naked-eye examination in melanoma screening: a randomized study. *Journal of the American Academy of Dermatology*, *50*(5), 683-689. doi:10.1016/j.jaad.2003.09.009
- Carli, P., De Giorgi, V., Crocetti, E., Mannone, F., Massi, D., Chiarugi, A., & Giannotti, B. (2004). Improvement of malignant/benign ratio in excised melanocytic lesions in the 'dermoscopy era': a retrospective study 1997-2001. *The British journal of dermatology*, *150*(4), 687-692. doi:10.1111/j.0007-0963.2004.05860.x
- Castilla, E. E., da Graca Dutra, M., & Orioli-Parreiras, I. M. (1981). Epidemiology of congenital pigmented naevi: II. Risk factors. *Br J Dermatol*, *104*(4), 421-427. doi:10.1111/j.1365-2133.1981.tb15312.x
- Celebi, J. T., Shendrik, I., Silvers, D. N., & Peacocke, M. (2000). Identification of PTEN mutations in metastatic melanoma specimens. *J Med Genet*, *37*(9), 653-657. doi:10.1136/jmg.37.9.653
- Cercato, M. C., Ramazzotti, V., Sperduti, I., Asensio-Pascual, A., Ribes, I., Guillen, C., & Nagore, E. (2015). Sun protection among Spanish beachgoers: knowledge, attitude and behaviour. *J Cancer Educ*, *30*(1), 4-11. doi:10.1007/s13187-014-0671-5
- Chang, Y. M., Newton-Bishop, J. A., Bishop, D. T., Armstrong, B. K., Bataille, V., Bergman, W., . . . Barrett, J. H. (2009). A pooled analysis of melanocytic nevus phenotype and the risk of cutaneous melanoma at different latitudes. *Int J Cancer*, *124*(2), 420-428. doi:10.1002/ijc.23869 [doi]
- Chatterjee, A., Milton, R. C., & Thyle, S. (1982). Prevalence and aetiology of cataract in Punjab. *Br J Ophthalmol*, *66*(1), 35-42. doi:10.1136/bjo.66.1.35
- Chen, G., Huang, A. C., Zhang, W., Zhang, G., Wu, M., Xu, W., . . . Guo, W. (2018). Exosomal PD-L1 contributes to immunosuppression and is associated with anti-PD-1 response. *Nature*, *560*(7718), 382-386. doi:10.1038/s41586-018-0392-8
- Chen, G. J., Feldman, S. R., Williford, P. M., Hester, E. J., Kiang, S. H., Gill, I., & Fleischer, A. B., Jr. (2005). Clinical diagnosis of actinic keratosis identifies an elderly population at high risk of developing skin cancer. *Dermatol Surg*, *31*(1), 43-47.
- Chen, J. G., Fleischer, A. B., Jr., Smith, E. D., Kancler, C., Goldman, N. D., Williford, P. M., & Feldman, S. R. (2001). Cost of nonmelanoma skin cancer treatment in the United States. *Dermatol Surg*, *27*(12), 1035-1038. doi:01004 [pii]
- Chen, J. J., Lu, T. P., Chen, Y. C., & Lin, W. J. (2015). Predictive biomarkers for treatment selection: statistical considerations. *Biomarkers in medicine*, *9*(11), 1121-1135. doi:10.2217/bmm.15.84
- Chen, K. C., Jung, J. J., & Aizman, A. (2012). High definition spectral domain optical coherence tomography findings in three patients with solar retinopathy and review of the literature. *Open Ophthalmol J*, *6*, 29-35. doi:10.2174/1874364101206010029
- Chen, S. C., Bravata, D. M., Weil, E., & Olkin, I. (2001). A comparison of dermatologists' and primary care physicians' accuracy in diagnosing melanoma: a systematic review. *Arch Dermatol*, *137*(12), 1627-1634. doi:dea10008 [pii]
- Cheng, H. M., & Guitera, P. (2015). Systematic review of optical coherence tomography usage in the diagnosis and management of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol*, *173*(6), 1371-1380. doi:10.1111/bjd.14042
- Cheng, H. M., Lo, S., Scolyer, R., Meekings, A., Carlos, G., & Guitera, P. (2016). Accuracy of optical coherence tomography for the diagnosis of superficial basal cell carcinoma: a prospective, consecutive, cohort study of 168 cases. *Br J Dermatol*, *175*(6), 1290-1300. doi:10.1111/bjd.14714
- Chin, L. (2003). The genetics of malignant melanoma: lessons from mouse and man. *Nat Rev Cancer*, *3*(8), 559-570. doi:10.1038/nrc1145
- Chiu, V., Won, E., Malik, M., & Weinstock, M. A. (2006). The use of mole-mapping diagrams to increase skin self-examination accuracy. *J Am Acad Dermatol*, *55*(2), 245-250. doi:10.1016/j.jaad.2006.02.026
- Choudhury, K. (2019). Unveröffentlicher Abschlussbericht SCSES.

- Christenson, L. J., Borrowman, T. A., Vachon, C. M., Tollefson, M. M., Otley, C. C., Weaver, A. L., & Roenigk, R. K. (2005). Incidence of basal cell and squamous cell carcinomas in a population younger than 40 years. *Jama*, *294*(6), 681-690. doi:10.1001/jama.294.6.681
- Clark, W. H., Jr., Elder, D. E., Guerry, D. t., Braitman, L. E., Trock, B. J., Schultz, D., . . . Halpern, A. C. (1989). Model predicting survival in stage I melanoma based on tumor progression. *J Natl Cancer Inst*, *81*(24), 1893-1904. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2593166
- Cleaver, J. E., & Crowley, E. (2002). UV damage, DNA repair and skin carcinogenesis. *Front Biosci*, *7*, d1024-1043. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11897551>
- Cliff, S., Bedlow, A. J., Melia, J., Moss, S., & Harland, C. C. (2003). Impact of skin cancer education on medical students' diagnostic skills. *Clinical and Experimental Dermatology*(of Publication: Mar 2003), *28*(22)(pp 214-217), 2003. doi:<http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2230.2003.01237.x>
- Cockerell, C. J. (2000). Histopathology of incipient intraepidermal squamous cell carcinoma ('actinic keratosis'). *Journal of the American Academy of Dermatology*(of Publication: 2000), *42*(41 II)(pp S11-S17), 2000.
- Colantonio, S., Bracken, M. B., & Beecker, J. (2014). The association of indoor tanning and melanoma in adults: systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*, *70*(5), 847-857.e841-818. doi:10.1016/j.jaad.2013.11.050
- Coleman, A. J., Richardson, T. J., Orchard, G., Uddin, A., Choi, M. J., & Lacy, K. E. (2013). Histological correlates of optical coherence tomography in non-melanoma skin cancer. *Skin research and technology : official journal of International Society for Bioengineering and the Skin*, *19*(1), 10-19. doi:10.1111/j.1600-0846.2012.00626.x
- Comander, J., Gardiner, M., & Loewenstein, J. (2011). High-resolution optical coherence tomography findings in solar maculopathy and the differential diagnosis of outer retinal holes. *Am J Ophthalmol*, *152*(3), 413-419 e416. doi:10.1016/j.ajo.2011.02.012
- Commission, E. (2006/647/EG). Policies, information and services: Sunscreen products. Retrieved from https://ec.europa.eu/growth/sectors/cosmetics/products/sunscreen_en. Retrieved 26.11.2019 https://ec.europa.eu/growth/sectors/cosmetics/products/sunscreen_en
- Coumou, D., & Robinson, A. (2013). Historic and future increase in the global land area affected by monthly heat extremes. *Environmental Research Letters*, *8*, 34018-34016. doi:10.1088/1748-9326/8/3/034018
- Coumou, D., Robinson, A., & Rahmstorf, S. (2013). Global increase in record-breaking monthly-mean temperatures. *Climatic Change*, *118*(3), 771-782. doi:10.1007/s10584-012-0668-1
- Courdavault, S., Baudouin, C., Charveron, M., Favier, A., Cadet, J., & Douki, T. (2004). Larger yield of cyclobutane dimers than 8-oxo-7,8-dihydroguanine in the DNA of UVA-irradiated human skin cells. *Mutat Res*, *556*(1-2), 135-142. doi:S0027-5107(04)00313-6 [pii] 10.1016/j.mrfmmm.2004.07.011
- Couve-Privat, S., Bouadjar, B., Avril, M. F., Sarasin, A., & Daya-Grosjean, L. (2002). Significantly high levels of ultraviolet-specific mutations in the smoothed gene in basal cell carcinomas from DNA repair-deficient xeroderma pigmentosum patients. *Cancer Res*, *62*(24), 7186-7189. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12499255
- Couve-Privat, S., Le Bret, M., Traiffort, E., Queille, S., Coulombe, J., Bouadjar, B., . . . Daya-Grosjean, L. (2004). Functional analysis of novel sonic hedgehog gene mutations identified in basal cell carcinomas from xeroderma pigmentosum patients. *Cancer Res*, *64*(10), 3559-3565. doi:10.1158/0008-5472.CAN-03-4040 64/10/3559 [pii]
- Couzan, C., Cinotti, E., Labeille, B., Vercherin, P., Rubegni, P., Cambazard, F., & Perrot, J. L. (2018). Reflectance confocal microscopy identification of subclinical basal cell carcinomas during and after vismodegib treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, *32*(5), 763-767. doi:10.1111/jdv.14650
- Crane, L. A., Asdigian, N. L., Baron, A. E., Aalborg, J., Marcus, A. C., Mokrohisky, S. T., . . . Morelli, J. G. (2012). Mailed intervention to promote sun protection of children: A randomized controlled trial. *American Journal of Preventive Medicine*, *43*(4), 399-410. Retrieved from <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=psyc9&AN=2012-26150-010>
- Crane, L. A., Deas, A., Mokrohisky, S. T., Ehram, G., Jones, R. H., Dellavalle, R., . . . Morelli, J. (2006). A randomized intervention study of sun protection promotion in well-child care. *Preventive medicine*, *42*(3), 162-170. doi:10.1016/j.ypmed.2005.11.007
- Criscione, V. D., Weinstock, M. A., Naylor, M. F., Luque, C., Eide, M. J., Bingham, S. F., & Department of Veteran Affairs Topical Tretinoin Chemoprevention Trial, G. (2009). Actinic keratoses: Natural history and risk of malignant transformation in the Veterans Affairs Topical Tretinoin Chemoprevention Trial. *Cancer*, *115*(11), 2523-2530. doi:10.1002/cncr.24284

- Cristofolini, M., Boi, S., Cattoni, D., Sicher, M. C., Decarli, A., & Micciolo, R. (2015). 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*, *231*(4), 345-352. doi:10.1159/000433526
- Cruickshanks, K. J., Klein, B. E., & Klein, R. (1992). Ultraviolet light exposure and lens opacities: the Beaver Dam Eye Study. *American journal of public health*, *82*(12), 1658-1662. doi:10.2105/ajph.82.12.1658
- Crutzen, P. J., & Arnold, F. (1986). Nitric acid cloud formation in the cold Antarctic stratosphere: a major cause for the springtime 'ozone hole'. *Nature*, *324*(6098), 651-655. doi:10.1038/324651a0
- Cullen, A. P. (2002). Photokeratitis and other phototoxic effects on the cornea and conjunctiva. *Int J Toxicol*, *21*(6), 455-464. doi:10.1080/10915810290169882
- Czarnecki, D., Meehan, C. J., Bruce, F., & Culjak, G. (2002). The majority of cutaneous squamous cell carcinomas arise in actinic keratoses. *J Cutan Med Surg*, *6*(3), 207-209. doi:10.1007/s10227-001-0041-x
- D'Ippoliti, D., Michelozzi, P., Marino, C., de'Donato, F., Menne, B., Katsouyanni, K., . . . Perucci, C. A. (2010). The impact of heat waves on mortality in 9 European cities: results from the EuroHEAT project. *Environ Health*, *9*, 37. doi:10.1186/1476-069x-9-37
- Daniotti, M., Oggionni, M., Ranzani, T., Vallacchi, V., Campi, V., Di Stasi, D., . . . Rodolfo, M. (2004). BRAF alterations are associated with complex mutational profiles in malignant melanoma. *Oncogene*, *23*(35), 5968-5977. doi:10.1038/sj.onc.1207780 [pii]
- Daniotti, M., Vallacchi, V., Rivoltini, L., Patuzzo, R., Santinami, M., Arienti, F., . . . Rodolfo, M. (2007). Detection of mutated BRAFV600E variant in circulating DNA of stage III-IV melanoma patients. *Int J Cancer*, *120*(11), 2439-2444. doi:10.1002/ijc.22598
- Dantal, J., Hourmant, M., Cantarovich, D., Giral, M., Blanco, G., Dreno, B., & Souillou, J. P. (1998). Effect of long-term immunosuppression in kidney-graft recipients on cancer incidence: randomised comparison of two cyclosporin regimens. *Lancet*, *351*(9103), 623-628. doi:S0140-6736(97)08496-1 [pii] 10.1016/S0140-6736(97)08496-1
- Darlington, S., Williams, G., Neale, R., Frost, C., & Green, A. (2003). A randomized controlled trial to assess sunscreen application and beta carotene supplementation in the prevention of solar keratoses. *Archives of Dermatology*(of Publication: 01 Apr 2003), *139*(134)(pp 451-455), 2003.
- Darzins, P., Mitchell, P., & Heller, R. F. (1997). Sun exposure and age-related macular degeneration. An Australian case-control study. *Ophthalmology*, *104*(5), 770-776. doi:10.1016/s0161-6420(97)30235-8
- Davies, H., Bignell, G. R., Cox, C., Stephens, P., Edkins, S., Clegg, S., . . . Futreal, P. A. (2002). Mutations of the BRAF gene in human cancer. *Nature*, *417*(6892), 949-954. doi:10.1038/nature00766 [pii]
- Davis, J. L., Buchanan, K. L., Katz, R. V., & Green, B. L. (2012). Gender differences in cancer screening beliefs, behaviors, and willingness to participate: implications for health promotion. *Am J Mens Health*, *6*(3), 211-217. doi:10.1177/1557988311425853
- Day, A. K., Wilson, C. J., Hutchinson, A. D., & Roberts, R. M. (2014). The role of skin cancer knowledge in sun-related behaviours: A systematic review. *Journal of Health Psychology*, *19*(9), 1143-1162. doi:http://dx.doi.org/10.1177/1359105313485483
- Daya-Grosjean, L., & Couve-Privat, S. (2005). Sonic hedgehog signaling in basal cell carcinomas. *Cancer Lett*, *225*(2), 181-192. doi:S0304-3835(04)00780-3 [pii] 10.1016/j.canlet.2004.10.003
- Daya-Grosjean, L., & Sarasin, A. (2000). UV-specific mutations of the human patched gene in basal cell carcinomas from normal individuals and xeroderma pigmentosum patients. *Mutat Res*, *450*(1-2), 193-199. doi:S0027-5107(00)00025-7 [pii]
- de Gannes, G. C., Ip, J. L., Martinka, M., Crawford, R. I., & Rivers, J. K. (2004). Early detection of skin cancer by family physicians: a pilot project. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, *8*(2), 103-109. doi:10.1007/s10227-002-0142-1 [doi]
- de Gruijl, F. R., van Kranen, H. J., & Mullenders, L. H. (2001). UV-induced DNA damage, repair, mutations and oncogenic pathways in skin cancer. *J Photochem Photobiol B*, *63*(1-3), 19-27. doi:10.1016/s1011-1344(01)00199-3
- de Maleissye, M. F., Beauchet, A., Saiag, P., Correa, M., Godin-Beeckmann, S., Haeffelin, M., & Mahe, E. (2013). Sunscreen use and melanocytic nevi in children: a systematic review. *Pediatric dermatology*, *30*(1), 51-59. doi:10.1111/j.1525-1470.2012.01847.x
- Del Mar, C. B., & Green, A. C. (1995). Aid to diagnosis of melanoma in primary medical care. *BMJ*, *310*(6978), 492-495.

- Del Mar, C. B., Green, A. C., & Battistutta, D. (1997). Do public media campaigns designed to increase skin cancer awareness result in increased skin excision rates? *Australian and New Zealand Journal of Public Health*, 21(7), 751-754.
- Demers, A. A., Nugent, Z., Mihalciou, C., Wiseman, M. C., & Kliewer, E. V. (2005). Trends of nonmelanoma skin cancer from 1960 through 2000 in a Canadian population. *J Am Acad Dermatol*, 53(2), 320-328. doi:10.1016/j.jaad.2005.03.043
- Demunter, A., Ahmadian, M. R., Libbrecht, L., Stas, M., Baens, M., Scheffzek, K., . . . van Den Oord, J. J. (2001). A novel N-ras mutation in malignant melanoma is associated with excellent prognosis. *Cancer Res*, 61(12), 4916-4922. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11406571
- Demunter, A., Stas, M., Degreef, H., De Wolf-Peters, C., & van den Oord, J. J. (2001). Analysis of N- and K-ras mutations in the distinctive tumor progression phases of melanoma. *J Invest Dermatol*, 117(6), 1483-1489. doi:1601 [pii] 10.1046/j.0022-202x.2001.01601.x
- Dennis, L. K., Beane Freeman, L. E., & VanBeek, M. J. (2003). Sunscreen use and the risk for melanoma: a quantitative review. *Ann Intern Med*, 139(12), 966-978. doi:139/12/966 [pii]
- Deutsche Gesellschaft für Nährstoffmedizin und Prävention e.V. (2015). Definition der Präventivmedizin. Retrieved from <http://www.dgnp.de/wir-ueber-uns/definition-der-praeventionsmedizin.html>. Retrieved 07.11.2019 <http://www.dgnp.de/wir-ueber-uns/definition-der-praeventionsmedizin.html>
- Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung e.V. (DGUV). (2017). *Bamberger Empfehlung: Empfehlung zur Begutachtung von arbeitsbedingten Hauterkrankungen und Hautkrebskrankungen* Retrieved from <https://publikationen.dguv.de/versicherungleistungen/berufskrankheiten/2058/bamberger-empfehlung>
- Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV) e.V. (2019a). *Honorare in der Berufsdermatologie – Ein Leitfaden für die Abrechnung von A bis Z* Retrieved from <https://publikationen.dguv.de/versicherungleistungen/berufskrankheiten/3207/honorare-in-der-berufsdermatologie-ein-leitfaden-fuer-die-abrechnung-von-a-bis-z>
- Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV) e.V. (2019b). Prävention - Sonnenschutz. Retrieved from <https://www.dguv.de/de/praevention/themen-a-z/sonne/index.jsp>. Retrieved 26.11.2019 <https://www.dguv.de/de/praevention/themen-a-z/sonne/index.jsp>
- Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung e.V. (DGUV). (2016). *DGUV Information 203-085: Arbeiten unter der Sonne*. Retrieved from https://publikationen.dguv.de/dguv/udt_dguv_main.aspx?FDOCUID=26486
- Diehl, K., Göring, T., Greinert, R., Breitbart, E. W., & Schneider, S. (2019). Trends in Tanning Bed Use, Motivation, and Risk Awareness: Findings from four waves of the National Cancer Aid Monitoring (NCAM). *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(20), 3913.
- Dietrich, A. J., Olson, A. L., Sox, C. H., Tosteson, T. D., & Grant-Petersson, J. (2000). Persistent increase in children's sun protection in a randomized controlled community trial. *Preventive medicine*, 31(5), 569-574. doi:10.1006/pmed.2000.0746
- Diffey, B. (1984). Personal ultraviolet radiation dosimetry with polysulphone film badges. *Photodermatol*, 1(3), 151-157.
- DiGiovanna, J. J. (1998). Posttransplantation skin cancer: scope of the problem, management, and role for systemic retinoid chemoprevention. *Transplant Proc*, 30(6), 2771-2775; discussion 2776-2778. doi:S0041-1345(98)00806-9 [pii]
- Dillon, E. C., Stults, C. D., Wilson, C., Chuang, J., Meehan, A., Li, M., . . . Tai-Seale, M. (2017). An evaluation of two interventions to enhance patient-physician communication using the observer OPTION5 measure of shared decision making. *Patient Education and Advising*, 100(10), 1910-1917. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.pec.2017.04.020
- Dobbinson, S., Wakefield, M., Hill, D., Girgis, A., Aitken, J. F., Beckmann, K., . . . Bowles, K. A. (2012). Children's sun exposure and sun protection: prevalence in Australia and related parental factors. *J Am Acad Dermatol*, 66(6), 938-947. doi:10.1016/j.jaad.2011.06.015
- Dobbinson, S., White, V., Wakefield, M. A., Jansen, K. M., Livingston, P. M., English, D. R., & Simpson, J. A. (2009). Adolescents' use of purpose built shade in secondary schools: cluster randomised controlled trial. *Bmj*, 338(feb17 1), b95-b95. doi:10.1136/bmj.b95
- Dobson, G. M. B., Harrison, D. N., & Lawrence, J. (1929). Measurements of the amount of ozone in the Earth's atmosphere and its relation to other geophysical conditions. Retrieved from <https://doi.org/10.1098/rspa.1929.0034>
- Dodson, J. M., DeSpain, J., Hewett, J. E., & Clark, D. P. (1991). Malignant potential of actinic keratoses and the controversy over treatment. A patient-oriented perspective. *Arch Dermatol*, 127(7), 1029-1031. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2064402

- Dolev, J. C., O'Sullivan, P., & Berger, T. (2011). The eDerm online curriculum: A randomized study of effective skin cancer teaching to medical students. *Journal of the American Academy of Dermatology*, *65*, e165-171.
- Dolianitis, C., Kelly, J., Wolfe, R., & Simpson, P. (2005). Comparative performance of 4 dermoscopic algorithms by nonexperts for the diagnosis of melanocytic lesions. *Arch Dermatol*, *141*(8), 1008-1014. doi:141/8/1008 [pii] 10.1001/archderm.141.8.1008 [doi]
- Douki, T., Reynaud-Angelin, A., Cadet, J., & Sage, E. (2003). Bipyrimidine photoproducts rather than oxidative lesions are the main type of DNA damage involved in the genotoxic effect of solar UVA radiation. *Biochemistry*, *42*(30), 9221-9226. doi:10.1021/bi034593c
- Downie, L. E., Busija, L., & Keller, P. R. (2018). Blue-light filtering intraocular lenses (IOLs) for protecting macular health. *Cochrane Database Syst Rev*, *5*, Cd011977. doi:10.1002/14651858.CD011977.pub2
- Dragomir, M., Mafra, A. C. P., Dias, S. M. G., Vasilescu, C., & Calin, G. A. (2018). Using microRNA Networks to Understand Cancer. *International journal of molecular sciences*, *19*(7). doi:10.3390/ijms19071871
- Drake, L. A., Ceilley, R. I., Cornelison, R. L., Dobes, W. L., Dorner, W., Goltz, R. W., . . . et al. (1995). Guidelines of care for actinic keratoses. Committee on Guidelines of Care. *J Am Acad Dermatol*, *32*(1), 95-98. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7529779
- Drexler, H., Diepgen, T., & Letzel, S. (2019). Arbeitsmedizinische Vorsorge für Beschäftigte im Freien, die gegenüber natürlicher UV-Strahlung exponiert sind. *ASU Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed*, *54*, 253-256.
- Drugge, R. J., Nguyen, C., Drugge, E. D., Gliga, L., Broderick, P. A., McClain, S. A., & Brown, C. C. (2009). Melanoma screening with serial whole body photographic change detection using Melanoscan technology. *Dermatol Online J*, *15*(6), 1.
- Dubin, N., Moseson, M., & Pasternack, B. S. (1989). Sun exposure and malignant melanoma among susceptible individuals. *Environ Health Perspect*, *81*, 139-151. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2759056
- Dulon, M., Weichenthal, M., Blettner, M., Breitbart, M., Hetzer, M., Greinert, R., . . . Breitbart, E. W. (2002). Sun exposure and number of nevi in 5- to 6-year-old European children. *J Clin Epidemiol*, *55*(11), 1075-1081. doi:S0895435602004845 [pii]
- Dunn, J., Watson, M., Aitken, J. F., & Hyde, M. K. (2017). Systematic review of psychosocial outcomes for patients with advanced melanoma. *Psychooncology*, *26*(11), 1722-1731. doi:10.1002/pon.4290
- Dusza, S. W., Halpern, A. C., Satagopan, J. M., Oliveria, S. A., Weinstock, M. A., Scope, A., . . . Geller, A. C. (2012). Prospective study of sunburn and sun behavior patterns during adolescence. *Pediatrics*, *129*(2), 309-317. doi:10.1542/peds.2011-0104
- Easton, D. F., Cox, G. M., Macdonald, A. M., & Ponder, B. A. (1991). Genetic susceptibility to naevi--a twin study. *Br J Cancer*, *64*(6), 1164-1167. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1764382
- Edwards, A. G., Naik, G., Ahmed, H., Elwyn, G. J., Pickles, T., Hood, K., & Playle, R. (2013). Personalised risk communication for informed decision making about taking screening tests. *Cochrane Database Syst Rev*(2), CD001865. doi:10.1002/14651858.CD001865.pub3
- Edwards, S. J., Osei-Assibey, G., Patalay, R., Wakefield, V., & Karner, C. (2017). Diagnostic accuracy of reflectance confocal microscopy using VivaScope for detecting and monitoring skin lesions: a systematic review. *Clin Exp Dermatol*, *42*(3), 266-275. doi:10.1111/ced.13055
- Eggly, S. S., Albrecht, T. L., Kelly, K., Prigerson, H. G., Sheldon, L. K., & Studts, J. (2009). The role of the clinician in cancer clinical communication. *Journal of Health Communication*, *14*(Suppl1), 66-75. doi:http://dx.doi.org/10.1080/10810730902806778
- Eichhorn, C., Seibold, C., Loss, J., Steinmann, A., & Nagel, E. (2008). Knowledge about UV-radiation and sun protection. Survey of adolescents and young adults in Bavaria. [German]. *Hautarzt*(of Publication: October 2008), *59*(10)(pp 821-827), 2008. doi:http://dx.doi.org/10.1007/s00105-008-1622-z
- Eis, D., Helm, D., Laußmann, D., & Stark, K. (2011). Klimawandel und Gesundheit - ein Sachstandsbericht. In: Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung.
- Eisemann, N., Jansen, L., Holleczeck, B., Waldmann, A., Luttmann, S., Emrich, K., . . . Group, G. S. W. (2012). Up-to-date results on survival of patients with melanoma in Germany. *Br J Dermatol*, *167*(3), 606-612. doi:10.1111/j.1365-2133.2012.11039.x

- Eisemann, N., Jansen, L., Holleczeck, B., Waldmann, A., Luttmann, S., Emrich, K., . . . the Gekid Survival Working Group. (2012). Up-to-date results on survival of patients with melanoma in Germany. *Br J Dermatol*, 167(3), 606-612. doi:10.1111/j.1365-2133.2012.11039.x
- Eisemann, N., Waldmann, A., Geller, A. C., Weinstock, M. A., Volkmer, B., Greinert, R., . . . Katalinic, A. (2014). Non-melanoma skin cancer incidence and impact of skin cancer screening on incidence. *J Invest Dermatol*, 134(1), 43-50. doi:10.1038/jid.2013.304
- Eisemann, N., Waldmann, A., & Katalinic, A. (2014). [Incidence of melanoma and changes in stage-specific incidence after implementation of skin cancer screening in Schleswig-Holstein]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 57(1), 77-83. doi:10.1007/s00103-013-1876-1
- Eisinga, R., Franses, P. H., & Vergeer, M. (2011). Weather conditions and daily television use in the Netherlands, 1996-2005. *Int J Biometeorol*, 55(4), 555-564. doi:10.1007/s00484-010-0366-5
- Eissing, L., Schafer, I., Stromer, K., Kaufmann, R., Enk, A., Reusch, M., & Augustin, M. (2017). Die Wahrnehmung des gesetzlichen Hautkrebscreenings in der Allgemeinbevölkerung : Aktuelle Erkenntnisse über Teilnahmequote, Kenntnisstand und Beurteilung. *Hautarzt*, 68(5), 371-376. doi:10.1007/s00105-017-3943-2
- El-Shabrawi, Y., Radner, H., Muellner, K., Langmann, G., & Hoefler, G. (1999). The role of UV-radiation in the development of conjunctival malignant melanoma. *Acta Ophthalmol Scand*, 77(1), 31-32. doi:10.1034/j.1600-0420.1999.770107.x
- El Ghissassi, F., Baan, R., Straif, K., Grosse, Y., Secretan, B., Bouvard, V., . . . Group, W. H. O. I. A. F. R. O. C. M. W. (2009). A review of human carcinogens--part D: radiation. *Lancet Oncol*, 10(8), 751-752. doi:10.1016/s1470-2045(09)70213-x
- Elbaum, M., Kopf, A. W., Rabinovitz, H. S., Langley, R. G., Kamino, H., Mihm, M. C., Jr., . . . Wang, S. (2001). Automatic differentiation of melanoma from melanocytic nevi with multispectral digital dermoscopy: a feasibility study. *J Am Acad Dermatol*, 44(2), 207-218. doi:10.1067/mjd.2001.110395
- Elwood, J. M., & Jopson, J. (1997). Melanoma and sun exposure: an overview of published studies. *Int J Cancer*, 73(2), 198-203. doi:10.1002/(SICI)1097-0215(19971009)73:2<198::AID-IJC6>3.0.CO;2-R [pii]
- Engelberg, D., Gallagher, R. P., & Rivers, J. K. (1999). Follow-up and evaluation of skin cancer screening in British Columbia. *J Am Acad Dermatol*, 41(1), 37-42. doi:S0190-9622(99)70403-2 [pii]
- English, D. R., Burton, R. C., del Mar, C. B., Donovan, R. J., Ireland, P. D., & Emery, G. (2003). Evaluation of aid to diagnosis of pigmented skin lesions in general practice: controlled trial randomised by practice. *BMJ*, 327(7411), 375. doi:10.1136/bmj.327.7411.375 [doi] 327/7411/375 [pii]
- English, D. R., Milne, E., Jacoby, P., Giles-Corti, B., Cross, D., & Johnston, R. (2005). The effect of a school-based sun protection intervention on the development of melanocytic nevi in children: 6-year follow-up. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 14(4), 977-980. doi:10.1158/1055-9965.EPI-04-0531
- Eppstein, R. M., & Street Jr., R. (2007). *Patient-Centered Communication in Cancer Care: Promoting Healing and Reducing Suffering*: Bethesda.
- Erdmann, F., Lortet-Tieulent, J., Schuz, J., Zeeb, H., Greinert, R., Breitbart, E. W., & Bray, F. (2013). International trends in the incidence of malignant melanoma 1953-2008--are recent generations at higher or lower risk? *Int J Cancer*, 132(2), 385-400. doi:10.1002/ijc.27616
- Eskandarpour, M., Huang, F., Reeves, K. A., Clark, E., & Hansson, J. (2009). Oncogenic NRAS has multiple effects on the malignant phenotype of human melanoma cells cultured in vitro. *Int J Cancer*, 124(1), 16-26. doi:10.1002/ijc.23876
- Espana, A., Redondo, P., Fernandez, A. L., Zabala, M., Herreros, J., Llorens, R., & Quintanilla, E. (1995). Skin cancer in heart transplant recipients. *J Am Acad Dermatol*, 32(3), 458-465. doi:0190-9622(95)90069-1 [pii]
- Esteve-Puig, R., Canals, F., Colome, N., Merlino, G., & Recio, J. A. (2009). Uncoupling of the LKB1-AMPKalpha energy sensor pathway by growth factors and oncogenic BRAF. *PLoS One*, 4(3), e4771. doi:10.1371/journal.pone.0004771
- European Environment Agency (EEA). (2017). *Climate change, impacts and vulnerability in Europe 2016. An indicator-based report*. Retrieved from <https://www.eea.europa.eu/publications/climate-change-impacts-and-vulnerability-2016>
- Euvrard, S., Kanitakis, J., Pouteil-Noble, C., Dureau, G., Touraine, J. L., Faure, M., . . . Thivolet, J. (1995). Comparative epidemiologic study of premalignant and malignant epithelial cutaneous lesions developing after kidney and heart transplantation. *J Am Acad Dermatol*, 33(2 Pt 1), 222-229. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7622649

- Evaluation des bundesweiten Hautkrebscreenings - Innovationsausschuss fördert Projekt EvaSCa. (2019). Retrieved from <https://www.uni-due.de/med/meldung.php?id=802>. Retrieved 3.11.2019, from Universitätsklinikum Essen <https://www.uni-due.de/med/meldung.php?id=802>
- Evans, T., Boonchai, W., Shanley, S., Smyth, I., Gillies, S., Georgas, K., . . . Wicking, C. (2000). The spectrum of patched mutations in a collection of Australian basal cell carcinomas. *Hum Mutat*, 16(1), 43-48. doi:10.1002/1098-1004(200007)16:1<43::AID-HUMU8>3.0.CO;2-7 [pii]
- Falk, M., Faresjo, A., & Faresjo, T. (2013). Sun exposure habits and health risk-related behaviours among individuals with previous history of skin cancer. *Anticancer Res*, 33(2), 631-638.
- Falk, M., & Magnusson, H. (2011). Sun protection advice mediated by the general practitioner: an effective way to achieve long-term change of behaviour and attitudes related to sun exposure? *Scand J Prim Health Care*, 29(3), 135-143. doi:10.3109/02813432.2011.580088
- Faltermaier, T. (2017). *Gesundheitspsychologie* (Vol. 2, überarbeitete und erweiterte Auflage). Stuttgart: Kohlhammer.
- Falzone, A. E., Brindis, C. D., Chren, M.-M., Junn, A., Pagoto, S., Wehner, M., & Linos, E. (2017). Teens, tweets, and tanning beds: Rethinking the use of social media for skin cancer prevention. *American Journal of Preventive Medicine*, 53(3, Suppl 1), S86-S94. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.amepre.2017.04.027
- Fan, H., & Khavari, P. A. (1999). Sonic hedgehog opposes epithelial cell cycle arrest. *J Cell Biol*, 147(1), 71-76. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10508856
- Fawzy, N. W. (1995). A psychoeducational nursing intervention to enhance coping and affective state in newly diagnosed malignant melanoma patients. *Cancer Nurs*, 18(6), 427-438.
- Feldman, S. R., & Fleischer, A. B., Jr. (2011). Progression of actinic keratosis to squamous cell carcinoma revisited: clinical and treatment implications. *Cutis*, 87(4), 201-207. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=21644496
- Fernandez-Figueras, M. T., Carrato, C., Saenz, X., Puig, L., Musulen, E., Ferrandiz, C., & Ariza, A. (2015). Actinic keratosis with atypical basal cells (AK I) is the most common lesion associated with invasive squamous cell carcinoma of the skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 29(5), 991-997. doi:10.1111/jdv.12848
- Ferrandiz, L., Moreno-Ramirez, D., Nieto-Garcia, A., Carrasco, R., Moreno-Alvarez, P., Galdeano, R., . . . Camacho, F. M. (2007). Teledermatology-based presurgical management for nonmelanoma skin cancer: a pilot study. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.]*, 33(9), 1092-1098. doi:10.1111/j.1524-4725.2007.33223.x
- Ferris, L. K., Saul, M. I., Lin, Y., Ding, F., Weinstock, M. A., Geller, A. C., . . . Kirkwood, J. M. (2017). A Large Skin Cancer Screening Quality Initiative: Description and First-Year Outcomes. *JAMA Oncol*, 3(8), 1112-1115. doi:10.1001/jamaoncol.2016.6779
- Finch, L., Janda, M., Loeschner, L. J., & Hacker, E. (2016). Can skin cancer prevention be improved through mobile technology interventions? A systematic review. *Preventive Medicine: An International Journal Devoted to Practice and Theory*, 90, 121-132.
- Ford, D., Bliss, J. M., Swerdlow, A. J., Armstrong, B. K., Franceschi, S., Green, A., . . . et al. (1995). Risk of cutaneous melanoma associated with a family history of the disease. The International Melanoma Analysis Group (IMAGE). *Int J Cancer*, 62(4), 377-381. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7635561
- Forslund, O., Iftner, T., Andersson, K., Lindelof, B., Hradil, E., Nordin, P., . . . Viraskin Study, G. (2007). Cutaneous human papillomaviruses found in sun-exposed skin: Beta-papillomavirus species 2 predominates in squamous cell carcinoma. *J Infect Dis*, 196(6), 876-883. doi:10.1086/521031
- Fortes, C. (2002). Commentary: Reproducibility of skin characteristic measurements and reported sun exposure history. *International Journal of Epidemiology*, 31(2), 446-448.
- Fortina, A. B., Caforio, A. L., Piaserico, S., Alaibac, M., Tona, F., Feltrin, G., . . . Peserico, A. (2000). Skin cancer in heart transplant recipients: frequency and risk factor analysis. *J Heart Lung Transplant*, 19(3), 249-255. doi:S1053-2498(99)00137-0 [pii]
- Fountain, J. W., Bale, S. J., Housman, D. E., & Dracopoli, N. C. (1990). Genetics of melanoma. *Cancer Surv*, 9(4), 645-671. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2101727
- Fox, S. A., Heritage, J., Stockdale, S. E., Asch, S. M., Duan, N., & Reise, S. P. (2009). Cancer screening adherence: does physician-patient communication matter? *Patient Educ Couns*, 75(2), 178-184. doi:10.1016/j.pec.2008.09.010

- Frankel, D. H., Hanusa, B. H., & Zitelli, J. A. (1992). New primary nonmelanoma skin cancer in patients with a history of squamous cell carcinoma of the skin. Implications and recommendations for follow-up. *J Am Acad Dermatol*, 26(5 Pt 1), 720-726. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1583171
- Franzkowiak, P. (2018). Prävention und Krankheitsprävention. doi:10.17623/BZGA:224-i091-2.0
- Freedberg, K. A., Geller, A. C., Miller, D. R., Lew, R. A., & Koh, H. K. (1999). Screening for malignant melanoma: A cost-effectiveness analysis. *J Am Acad Dermatol*, 41(5 Pt 1), 738-745. doi:10.1016/s0190-9622(99)70010-1
- Gabriel, K. M., & Endlicher, W. R. (2011). Urban and rural mortality rates during heat waves in Berlin and Brandenburg, Germany. *Environ Pollut*, 159(8-9), 2044-2050. doi:10.1016/j.envpol.2011.01.016
- Gailani, M. R., Stahle-Backdahl, M., Leffell, D. J., Glynn, M., Zaphiropoulos, P. G., Pressman, C., . . . Toftgard, R. (1996). The role of the human homologue of Drosophila patched in sporadic basal cell carcinomas. *Nat Genet*, 14(1), 78-81. doi:10.1038/ng0996-78
- Gaiser, M. R., von Bubnoff, N., Gebhardt, C., & Utikal, J. S. (2018). Liquid biopsy to monitor melanoma patients. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG*, 16(4), 405-414. doi:10.1111/ddg.13461
- Gallagher, R. P., Hill, G. B., Bajdik, C. D., Coldman, A. J., Fincham, S., McLean, D. I., & Threlfall, W. J. (1995). Sunlight exposure, pigmentation factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer. II. Squamous cell carcinoma. *Arch Dermatol*, 131(2), 164-169.
- Gallagher, R. P., Hill, G. B., Bajdik, C. D., Fincham, S., Coldman, A. J., McLean, D. I., & Threlfall, W. J. (1995). Sunlight exposure, pigmentary factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer. I. Basal cell carcinoma. *Arch Dermatol*, 131(2), 157-163.
- Gallagher, R. P., McLean, D. I., Yang, C. P., Coldman, A. J., Silver, H. K., Spinelli, J. J., & Beagrie, M. (1990). Suntan, sunburn, and pigmentation factors and the frequency of acquired melanocytic nevi in children. Similarities to melanoma: the Vancouver Mole Study. *Arch Dermatol*, 126(6), 770-776. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2346321
- Gallagher, R. P., Rivers, J. K., Lee, T. K., Bajdik, C. D., McLean, D. I., & Coldman, A. J. (2000). Broad-spectrum sunscreen use and the development of new nevi in white children: A randomized controlled trial. *JAMA*, 283(22), 2955-2960. doi:joc91729 [pii]
- Gambardella, L., & Barrandon, Y. (2003). The multifaceted adult epidermal stem cell. *Curr Opin Cell Biol*, 15(6), 771-777. doi:S0955067403001388 [pii]
- Gambichler, T., Schmid-Wendtner, M. H., Plura, I., Kampilafkos, P., Stucker, M., Berking, C., & Maier, T. (2015). A multicentre pilot study investigating high-definition optical coherence tomography in the differentiation of cutaneous melanoma and melanocytic naevi. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 29(3), 537-541. doi:10.1111/jdv.12621
- Gambla, W. C., Fernandez, A. M., Gassman, N. R., Tan, M. C. B., & Daniel, C. L. (2017). College tanning behaviors, attitudes, beliefs, and intentions: A systematic review of the literature. *Prev Med*, 105, 77-87. doi:10.1016/j.ypmed.2017.08.029
- Gandini, S., Sera, F., Cattaruzza, M. S., Pasquini, P., Abeni, D., Boyle, P., & Melchi, C. F. (2005). Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: I. Common and atypical naevi. *Eur J Cancer*, 41(1), 28-44. doi:S0959-8049(04)00832-9 [pii] 10.1016/j.ejca.2004.10.015 [doi]
- Gandini, S., Sera, F., Cattaruzza, M. S., Pasquini, P., Picconi, O., Boyle, P., & Melchi, C. F. (2005). Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: II. Sun exposure. *Eur J Cancer*, 41(1), 45-60. doi:S0959-8049(04)00833-0 [pii] 10.1016/j.ejca.2004.10.016 [doi]
- Gandini, S., Sera, F., Cattaruzza, M. S., Pasquini, P., Zanetti, R., Masini, C., . . . Melchi, C. F. (2005). Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: III. Family history, actinic damage and phenotypic factors. *Eur J Cancer*, 41(14), 2040-2059. doi:S0959-8049(05)00545-9 [pii] 10.1016/j.ejca.2005.03.034 [doi]
- Garbe, C., Buttner, P., Weiss, J., Soyer, H. P., Stocker, U., Kruger, S., . . . et al. (1994a). Associated factors in the prevalence of more than 50 common melanocytic nevi, atypical melanocytic nevi, and actinic lentiginos: multicenter case-control study of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society. *J Invest Dermatol*, 102(5), 700-705. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8176251
- Garbe, C., Buttner, P., Weiss, J., Soyer, H. P., Stocker, U., Kruger, S., . . . et al. (1994b). Risk factors for developing cutaneous melanoma and criteria for identifying persons at risk: multicenter case-control study of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society. *J Invest Dermatol*, 102(5), 695-699. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8176250

- Garcia-Casado, Z., Nagore, E., Fernandez-Serra, A., Botella-Estrada, R., & Lopez-Guerrero, J. A. (2009). A germline mutation of p14/ARF in a melanoma kindred. *Melanoma Res*, *19*(5), 335-337. doi:10.1097/CMR.0b013e32832dd2d400008390-200910000-00010 [pii]
- Garside, R., Pearson, M., & Moxham, T. (2010). What influences the uptake of information to prevent skin cancer? A systematic review and synthesis of qualitative research. *Health education research*, *25*(1), 162-182. doi:10.1093/her/cyp060
- Gavin, A., Boyle, R., Donnelly, D., Donnelly, C., Gordon, S., McElwee, G., & O'Hagan, A. (2012). Trends in skin cancer knowledge, sun protection practices and behaviours in the Northern Ireland population. *Eur J Public Health*, *22*(3), 408-412. doi:10.1093/eurpub/ckr087
- Geber, S., Baumann, E., & Klimmt, C. (2016). Tailoring in risk communication by linking risk profiles and communication preferences: The case of speeding of young car drivers. *Accid Anal Prev*, *97*, 315-325. doi:10.1016/j.aap.2015.06.015
- Gefeller, O., Uter, W., & Pfahlberg, A. B. (2016). Long-term development of parental knowledge about skin cancer risks in Germany: Has it changed for the better? *Preventive Medicine: An International Journal Devoted to Practice and Theory*, *89*, 31-36. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2016.05.016
- Geller, A. C., Emmons, K. M., Brooks, D. R., Powers, C., Zhang, Z., Koh, H. K., . . . Gilchrest, B. A. (2006). A randomized trial to improve early detection and prevention practices among siblings of melanoma patients. *Cancer*, *107*(4), 806-814. doi:10.1002/cncr.22050 [doi]
- Gemeinsamer Bundesausschuss. (2009). Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Früherkennung von Krebserkrankungen (Krebsfrüherkennungs-Richtlinie / KFE-RL). *Bundesanzeiger*, Nr. 148a.
- Gemeinsamer Bundesausschuss. (2018). Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Früherkennung von Krebserkrankungen (Krebsfrüherkennungs-Richtlinie / KFE-RL). *Bundesanzeiger*, Nr. 148a. Retrieved from https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3203/2018-01-18_KFE-RL_Anpassung-Doku-Hautkrebscreening_BAnz.pdf?
- Gerbert, B., Bronstone, A., Maurer, T., Berger, T., McPhee, S. J., & Caspers, N. (2002). The effectiveness of an Internet-based tutorial in improving primary care physicians' skin cancer triage skills. *Journal of cancer education : the official journal of the American Association for Cancer Education*, *17*(1), 7-11. doi:10.1080/08858190209528784
- Gerbert, B., Bronstone, A., Wolff, M., Maurer, T., Berger, T., Pantilat, S., & McPhee, S. J. (1998). Improving primary care residents' proficiency in the diagnosis of skin cancer. *Journal of General Internal Medicine*(of Publication: 1998), *13*(12)(pp 91-97), 1998. doi:http://dx.doi.org/10.1046/j.1525-1497.1998.00024.x
- Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (2014). GEKID-Atlas „Inzidenz und Mortalität von Krebserkrankungen in den Bundesländern; interaktiver Atlas der Gesellschaft für epidemiologische Krebsregister in Deutschland Retrieved from <http://www.ekr.med.uni-erlangen.de/GEKID/Atlas/CurrentVersion/Inzidenz/atlas.html> Retrieved 12.6.2012 <http://www.ekr.med.uni-erlangen.de/GEKID/Atlas/CurrentVersion/Inzidenz/atlas.html>
- Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (2019). GEKID-Atlas „Inzidenz und Mortalität von Krebserkrankungen in den Bundesländern; interaktiver Atlas der Gesellschaft für epidemiologische Krebsregister in Deutschland Retrieved from <http://www.ekr.med.uni-erlangen.de/GEKID/Atlas/CurrentVersion/Inzidenz/atlas.html> Retrieved 12.6.2012 <http://www.ekr.med.uni-erlangen.de/GEKID/Atlas/CurrentVersion/Inzidenz/atlas.html>
- Gesetz zur Stärkung der Gesundheitsförderung und der Prävention (Präventionsgesetz). (2015). Retrieved from <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/begriffe-von-a-z/p/praeventionsgesetz.html>
- Geulen, D. (2007). Sozialisation. In H. Joas (Ed.), *Lehrbuch der Soziologie* (Vol. 3, pp. 137-159). Frankfurt, New York: Campus Verlag.
- Ghiasvand, R., Lund, E., Edvardsen, K., Weiderpass, E., & Veierod, M. B. (2015). Prevalence and trends of sunscreen use and sunburn among Norwegian women. *Br J Dermatol*, *172*(2), 475-483. doi:10.1111/bjd.13434
- Ghiasvand, R., Rueegg, C. S., Weiderpass, E., Green, A. C., Lund, E., & Veierod, M. B. (2017). Indoor Tanning and Melanoma Risk: Long-Term Evidence From a Prospective Population-Based Cohort Study. *Am J Epidemiol*, *185*(3), 147-156. doi:10.1093/aje/kww148
- Ghiasvand, R., Weiderpass, E., Green, A. C., Lund, E., & Veierod, M. B. (2016). Sunscreen Use and Subsequent Melanoma Risk: A Population-Based Cohort Study. *J Clin Oncol*, *34*(33), 3976-3983. doi:10.1200/jco.2016.67.5934

- Giersiepen, K., Hense, H., Klug, S., Antes, G., & Zeeb, H. (2007). Entwicklung, Durchführung und Evaluation von Programmen zur Krebsfrüherkennung. Ein Positionspapier. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, *101*(1), 43-49.
- Gies, P., Elix, R., Lawry, D., Gardner, J., Hancock, T., Cockerell, S., . . . Henderson, S. (2007). Assessment of the UVR protection provided by different tree species. *Photochemistry and photobiology*, *83*(6), 1465-1470. doi:10.1111/j.1751-1097.2007.00188.x
- Gies, P., & Mackay, C. (2004). Measurements of the solar UVR protection provided by shade structures in New Zealand primary schools. *Photochemistry and photobiology*, *80*(2), 334-339. doi:10.1562/2004-04-13-ra-138
- Gies, P., Roy, C., Toomey, S., & Tomlinson, D. (1999). Ambient solar UVR, personal exposure and protection. *Journal of epidemiology*, *9*(6 Suppl), S115-122. doi:10.2188/jea.9.6sup_115
- Girardi, S., Gaudy, C., Gouvernet, J., Teston, J., Richard, M. A., & Grob, J. J. (2006). Superiority of a cognitive education with photographs over ABCD criteria in the education of the general population to the early detection of melanoma: a randomized study. *International journal of cancer. Journal international du cancer*, *118*(9), 2276-2280. doi:10.1002/ijc.21351
- Girgis, A., Clarke, P., Burton, R. C., & Sanson-Fisher, R. W. (1996). Screening for melanoma by primary health care physicians: a cost-effectiveness analysis. *J Med Screen*, *3*(1), 47-53. doi:10.1177/096914139600300112
- Girgis, A., Sanson-Fisher, R. W., Howe, C., & Raffan, B. (1995). A skin cancer training programme: evaluation of a postgraduate training for family doctors. *Med Educ*, *29*(5), 364-371. Retrieved from <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2923.1995.tb00027.x/abstract>
- Gjersvik, P., Hansen, S., Moller, B., Leivestad, T., Geiran, O., Simonsen, S., . . . Fauchald, P. (2000). Are heart transplant recipients more likely to develop skin cancer than kidney transplant recipients? *Transpl Int*, *13 Suppl 1*, S380-381. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11112037
- Gjorup, C. A., Groenvold, M., Hendel, H. W., Dahlstroem, K., Drzewiecki, K. T., Klausen, T. W., & Holmich, L. R. (2017). Health-related quality of life in melanoma patients: Impact of melanoma-related limb lymphoedema. *Eur J Cancer*, *85*, 122-132. doi:10.1016/j.ejca.2017.07.052
- Glanz, K., Schoenfeld, E. R., & Steffen, A. (2010a). A randomized trial of tailored skin cancer prevention messages for adults: Project SCAPE. *American journal of public health*, *100*(4), 735-741. doi:10.2105/AJPH.2008.155705
- Glanz, K., Schoenfeld, E. R., & Steffen, A. (2010b). A randomized trial of tailored skin cancer prevention messages for adults: Project SCAPE. *American journal of public health*, *100*(4), 735-741. doi:10.2105/AJPH.2008.155705
- Glanz, K., Steffen, A. D., Schoenfeld, E., & Tappe, K. A. (2013). Randomized Trial of Tailored Skin Cancer Prevention for Children: The Project SCAPE Family Study. *Journal of health communication*, *18*(11), 1368-1383. doi:10.1080/10810730.2013.778361
- Glanz, K., Volpicelli, K., Jepson, C., Ming, M. E., Schuchter, L. M., & Armstrong, K. (2015). Effects of tailored risk communications for skin cancer prevention and detection: the PennSCAPE randomized trial. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention*, *24*(2), 415-421. doi:10.1158/1055-9965.EPI-14-0926
- Glazebrook, C., Garrud, P., Avery, A., Coupland, C., & Williams, H. (2006a). Impact of a multimedia intervention "Skinsafe" on patients' knowledge and protective behaviors. *Prev Med*, *42*(6), 449-454. doi:10.1016/j.ypmed.2006.02.007
- Glazebrook, C., Garrud, P., Avery, A., Coupland, C., & Williams, H. (2006b). Impact of a multimedia intervention "Skinsafe" on patients' knowledge and protective behaviors. *Preventive medicine*, *42*(6), 449-454. doi:10.1016/j.ypmed.2006.02.007
- Glogau, R. G. (2000). The risk of progression to invasive disease. *J Am Acad Dermatol*, *42*(1 Pt 2), 23-24. doi:a103339 [pii]
- Godar, D. E. (2005). UV doses worldwide. *Photochem Photobiol*, *81*(4), 736-749. doi:2004-09-07-IR-308 [pii] 10.1562/2004-09-07-IR-308 [doi]
- Godar, D. E., Urbach, F., Gasparro, F. P., & Van der Leun, J. C. (2003). UV doses of young adults. *Photochemistry and photobiology*, *77*(4), 453-457. doi:10.1562/0031-8655(2003)077<0453:udoya>2.0.co;2
- Goldstein, A. M., & Tucker, M. A. (1995). Genetic epidemiology of familial melanoma. *Dermatol Clin*, *13*(3), 605-612. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7554508
- Gordis, L. (2009). *Epidemiology* (4th edition ed.). Philadelphia: Elsevier / Saunders.
- Gordon, L. G., Brynes, J., Baade, P. D., Neale, R. E., Whiteman, D. C., Youl, P. H., . . . Janda, M. (2017). Cost-Effectiveness Analysis of a Skin Awareness Intervention for Early Detection of Skin Cancer Targeting Men Older Than 50 Years. *Value Health*, *20*(4), 593-601. doi:10.1016/j.jval.2016.12.017

- Gordon, L. G., & Rowell, D. (2015). Health system costs of skin cancer and cost-effectiveness of skin cancer prevention and screening: a systematic review. *Eur J Cancer Prev*, 24(2), 141-149. doi:10.1097/CEJ.0000000000000056
- Gordon, M., Rodriguez, V. M., Shuk, E., Schoenhammer, M., Halpern, A. C., Geller, A. C., & Hay, J. L. (2016). Teen daughters and their mothers in conversation: Identifying opportunities for enhancing awareness of risky tanning behaviors. *Journal of Adolescent Health*, 58(5), 579-581. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jadohealth.2016.02.001
- Gorham, E. D., Mohr, S. B., Garland, C. F., Chaplin, G., & Garland, F. C. (2007). Do sunscreens increase risk of melanoma in populations residing at higher latitudes? *Annals of epidemiology*, 17(12), 956-963. doi:10.1016/j.annepidem.2007.06.008
- Goulart, J. M., Quigley, E. A., Dusza, S., Jewell, S. T., Alexander, G., Asgari, M. M., . . . Halpern, A. C. (2011). Skin cancer education for primary care physicians: a systematic review of published evaluated interventions. *Journal of general internal medicine*, 26(Dermatology Service, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY 07920, USA.). Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21472502>
- Grachtchouk, M., Mo, R., Yu, S., Zhang, X., Sasaki, H., Hui, C. C., & Dlugosz, A. A. (2000). Basal cell carcinomas in mice overexpressing Gli2 in skin. *Nat Genet*, 24(3), 216-217. doi:10.1038/73417
- Grachtchouk, M., Pero, J., Yang, S. H., Ermilov, A. N., Michael, L. E., Wang, A., . . . Dlugosz, A. A. (2011). Basal cell carcinomas in mice arise from hair follicle stem cells and multiple epithelial progenitor populations. *J Clin Invest*, 121(5), 1768-1781. doi:46307 [pii] 10.1172/JCI46307
- Graf, C., Starke, D., & Nellen, M. (2008). Anwendungsorientierung und Qualitätssicherung in der Krankheitsprävention und Gesundheitsförderung. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 51:1321-1328.
- Graves, J., Fleischman, M. H., & Goldstein, G. D. (2006). Derm Access: A new triage system to rapidly identify suspicious skin lesions. *Dermatologic Surgery*(of Publication: Dec 2006), 32(12)(pp 1486-1490), 2006. doi:http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-4725.2006.32357.x
- Gray-Schopfer, V. C., Cheong, S. C., Chong, H., Chow, J., Moss, T., Abdel-Malek, Z. A., . . . Bennett, D. C. (2006). Cellular senescence in naevi and immortalisation in melanoma: a role for p16? *Br J Cancer*, 95(4), 496-505. doi:6603283 [pii] 10.1038/sj.bjc.6603283
- Gray, R. H., Johnson, G. J., & Freedman, A. (1992). Climatic droplet keratopathy. *Surv Ophthalmol*, 36(4), 241-253. doi:10.1016/0039-6257(92)90093-9
- Green, A., Siskind, V., Hansen, M. E., Hanson, L., & Leech, P. (1989). Melanocytic nevi in schoolchildren in Queensland. *J Am Acad Dermatol*, 20(6), 1054-1060. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2754055
- Green, A., Williams, G., Neale, R., Hart, V., Leslie, D., Parsons, P., . . . Russell, A. (1999). Daily sunscreen application and betacarotene supplementation in prevention of basal-cell and squamous-cell carcinomas of the skin: a randomised controlled trial. *Lancet*, 354(9180), 723-729. doi:S0140-6736(98)12168-2 [pii] 10.1016/S0140-6736(98)12168-2 [doi]
- Green, A. C., Wallingford, S. C., & McBride, P. (2011). Childhood exposure to ultraviolet radiation and harmful skin effects: epidemiological evidence. *Prog Biophys Mol Biol*, 107(3), 349-355. doi:10.1016/j.pbiomolbio.2011.08.010
- Green, A. C., Williams, G. M., Logan, V., & Stratton, G. M. (2011). Reduced melanoma after regular sunscreen use: randomized trial follow-up. *J Clin Oncol*, 29(3), 257-263. doi:10.1200/jco.2010.28.7078
- Greenland, S. (1987). Quantitative methods in the review of epidemiologic literature. *Epidemiol Rev*, 9, 1-30. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3678409
- Greinert, R., Boguhn, O., Harder, D., Breitbart, E. W., Mitchell, D. L., & Volkmer, B. (2000). The dose dependence of cyclobutane dimer induction and repair in UVB-irradiated human keratinocytes. *Photochem Photobiol*, 72(5), 701-708. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11107858
- Greinert, R., Breitbart, E.W., Volkmer, B. (2004). UV-radiation biology as part of cancer research. *Life Science and radiation*.
- Greinert, R., Volkmer, B., Henning, S., Breitbart, E. W., Greulich, K. O., Cardoso, M. C., & Rapp, A. (2012). UVA-induced DNA double-strand breaks result from the repair of clustered oxidative DNA damages. *Nucleic Acids Res*, 40(20), 10263-10273. doi:10.1093/nar/gks824

- Gritz, E. R., Tripp, M. K., James, A. S., Carvajal, S. C., Harrist, R. B., Mueller, N. H., . . . Parcel, G. S. (2005). An intervention for parents to promote preschool children's sun protection: effects of Sun Protection is Fun! *Preventive medicine*, 41(2), 357-366. doi:10.1016/j.ypmed.2005.01.007
- Gritz, E. R., Tripp, M. K., James, A. S., Harrist, R. B., Mueller, N. H., Chamberlain, R. M., & Parcel, G. S. (2007). Effects of a preschool staff intervention on children's sun protection: outcomes of sun protection is fun! *Health education & behavior : the official publication of the Society for Public Health Education*, 34(4), 562-577. doi:10.1177/1090198105277850
- Grob, J. J., Gouvernet, J., Aymar, D., Mostaque, A., Romano, M. H., Collet, A. M., . . . Bonerandi, J. J. (1990). Count of benign melanocytic nevi as a major indicator of risk for nonfamilial nodular and superficial spreading melanoma. *Cancer*, 66(2), 387-395. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2369719
- Gruis, N. A., & van Doorn, R. (2012). Melanocortin 1 receptor function: shifting gears from determining skin and nevus phenotype to fetal growth. *J Invest Dermatol*, 132(8), 1953-1955. doi:jid2012216 [pii] 10.1038/jid.2012.216
- Gulich, A. E., Bataille, V., Swerdlow, A. J., Newton-Bishop, J. A., Cuzick, J., Hersey, P., & McCarthy, W. H. (1996). Naevi and pigmentary characteristics as risk factors for melanoma in a high-risk population: a case-control study in New South Wales, Australia. *Int J Cancer*, 67(4), 485-491. doi:10.1002/(SICI)1097-0215(19960807)67:4<485::AID-IJC4>3.0.CO;2-O
- Guitera, P., Menzies, S. W., Longo, C., Cesinaro, A. M., Scolyer, R. A., & Pellacani, G. (2012). In vivo confocal microscopy for diagnosis of melanoma and basal cell carcinoma using a two-step method: analysis of 710 consecutive clinically equivocal cases. *J Invest Dermatol*, 132(10), 2386-2394. doi:10.1038/jid.2012.172
- Guitera, P., Pellacani, G., Longo, C., Seidenari, S., Avramidis, M., & Menzies, S. W. (2009). In vivo reflectance confocal microscopy enhances secondary evaluation of melanocytic lesions. *The Journal of investigative dermatology*, 129(1), 131-138. doi:10.1038/jid.2008.193
- Guther, S., Ramrath, K., Dyall-Smith, D., Landthaler, M., & Stolz, W. (2012). Development of a targeted risk-group model for skin cancer screening based on more than 100,000 total skin examinations. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology : JEADV*, 26(Department of Dermatology, Allergology and Environmental Medicine, Hospital Munich-Schwabing, Germany. steff@guther.net). Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21371132>
- Guy, G. P., Jr., Zhang, Y., Ekwueme, D. U., Rim, S. H., & Watson, M. (2017). The potential impact of reducing indoor tanning on melanoma prevention and treatment costs in the United States: An economic analysis. *J Am Acad Dermatol*, 76(2), 226-233. doi:10.1016/j.jaad.2016.09.029
- Ha, L., Ichikawa, T., Anver, M., Dickins, R., Lowe, S., Sharpless, N. E., . . . Merlino, G. (2007). ARF functions as a melanoma tumor suppressor by inducing p53-independent senescence. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 104(26), 10968-10973. doi:0611638104 [pii] 10.1073/pnas.0611638104
- Haenssle, H. A., Krueger, U., Vente, C., Thoms, K. M., Bertsch, H. P., Zutt, M., . . . Emmert, S. (2006a). 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. *The Journal of investigative dermatology*, 126(5), 980-985. doi:10.1038/sj.jid.5700119
- Haenssle, H. A., Krueger, U., Vente, C., Thoms, K. M., Bertsch, H. P., Zutt, M., . . . Emmert, S. (2006b). 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*, 126(5), 980-985. doi:10.1038/sj.jid.5700119
- Haenssle, H. A., Mograby, N., Ngassa, A., Buhl, T., Emmert, S., Schon, M. P., . . . Bertsch, H. P. (2016). Association of Patient Risk Factors and Frequency of Nevus-Associated Cutaneous Melanomas. *JAMA Dermatol*, 152(3), 291-298. doi:10.1001/jamadermatol.2015.3775
- Haenssle, H. A., Vente, C., Bertsch, H. P., Rupperecht, R., Abuzahra, F., Junghans, V., . . . Neumann, C. (2004). Results of a surveillance programme for patients at high risk of malignant melanoma using digital and conventional dermoscopy. *Eur J Cancer Prev*, 13(2), 133-138. doi:00008469-200404000-00007 [pii]
- Haferkamp, S., Becker, T. M., Scurr, L. L., Kefford, R. F., & Rizos, H. (2008). p16INK4a-induced senescence is disabled by melanoma-associated mutations. *Aging Cell*, 7(5), 733-745. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18843795
- Hahn, H., Wicking, C., Zaphiropoulos, P. G., Gailani, M. R., Shanley, S., Chidambaram, A., . . . Bale, A. E. (1996). Mutations of the human homolog of Drosophila patched in the nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Cell*, 85(6), 841-851. doi:S0092-8674(00)81268-4 [pii]

- Haisch, J., Hurrelmann, K., & Klotz, T. (2006). *Medizinische Prävention und Gesundheitsförderung* Bern: Hans Huber Verlag.
- Hajdarevic, S., Hvidberg, L., Lin, Y., Donnelly, C., Gavin, A., Lagerlund, M., . . . Tishelman, C. (2016). Awareness of sunburn in childhood, use of sunbeds and change of moles in Denmark, Northern Ireland, Norway and Sweden. *Eur J Public Health*, 26(1), 29-35. doi:10.1093/eurpub/ckv112
- Halpern, A. C., Guerry, D. t., Elder, D. E., Clark, W. H., Jr., Synnestvedt, M., Norman, S., & Ayerle, R. (1991). Dysplastic nevi as risk markers of sporadic (nonfamilial) melanoma. A case-control study. *Arch Dermatol*, 127(7), 995-999. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2064418
- Haluza, D., Simic, S., Holtge, J., Cervinka, R., & Moshhammer, H. (2016). Gender aspects of recreational sun-protective behavior: results of a representative, population-based survey among Austrian residents. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 32(1), 11-21. doi:10.1111/phpp.12213
- Haluza, D., Simic, S., & Moshhammer, H. (2016). Sun Exposure Prevalence and Associated Skin Health Habits: Results from the Austrian Population-Based UVSkinRisk Survey. *Int J Environ Res Public Health*, 13(1). doi:10.3390/ijerph13010141
- Hamilton, K., Cleary, C., White, K. M., & Hawkes, A. L. (2016). Keeping kids sun safe: Exploring parents' beliefs about their young child's sun-protective behaviours. *Psycho-Oncology*, 25(2), 158-163. doi:http://dx.doi.org/10.1002/pon.3888
- Haniffa, M. A., Lloyd, J. J., & Lawrence, C. M. (2007). The use of a spectrophotometric intracutaneous analysis device in the real-time diagnosis of melanoma in the setting of a melanoma screening clinic. *The British journal of dermatology*, 156(6), 1350-1352. doi:10.1111/j.1365-2133.2007.07932.x
- Hanrahan, P. F., D'Este, C. A., Menzies, S. W., Plummer, T., & Hersey, P. (2002). A randomised trial of skin photography as an aid to screening skin lesions in older males. *J Med Screen*, 9(3), 128-132. Retrieved from <http://jms.rsmjournals.com/cgi/reprint/9/3/128.pdf>
- Hanrahan, P. F., Hersey, P., Watson, A. B., & Callaghan, T. M. (1995). The effect of an educational brochure on knowledge and early detection of melanoma. *Aust J Public Health*, 19(3), 270-274. Retrieved from <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1753-6405.1995.tb00442.x/abstract>
- Hansson, J. (2010). Familial cutaneous melanoma. *Adv Exp Med Biol*, 685(Department of Oncology-Pathology, Karolinska Institutet, Karolinska University Hospital Solna S-171 76, Stockholm, Sweden. johan.hansson@ki.se), 134-145. doi:10.1007/978-1-4419-6448-9_13
- Harrison, S. L., MacLennan, R., & Buettner, P. G. (2008). Sun exposure and the incidence of melanocytic nevi in young Australian children. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 17(9), 2318-2324. doi:17/9/2318 [pii] 10.1158/1055-9965.EPI-07-2801 [doi]
- Hart, K. M., & Demarco, R. F. (2008). Primary prevention of skin cancer in children and adolescents: a review of the literature. *Journal of pediatric oncology nursing : official journal of the Association of Pediatric Oncology Nurses*, 25(2), 67-78. doi:10.1177/1043454208314499
- Hauchecorne, A., Godin-Beekmann, S., Marchand, M., Heese, B., & Souprayen, C. (2002). Quantification of the transport of chemical constituents from the polar vortex to midlatitudes in the lower stratosphere using the high-resolution advection model MIMOSA and effective diffusivity. *JOURNAL OF GEOPHYSICAL RESEARCH-ATMOSPHERES*, 107. doi:10.1029/2001JD000491
- Hauschild, A., Chen, S. C., Weichenthal, M., Blum, A., King, H. C., Goldsmith, J., . . . Gutkowitz-Krusin, D. (2014). To excise or not: impact of MelaFind on German dermatologists' decisions to biopsy atypical lesions. *J Dtsch Dermatol Ges*, 12(7), 606-614. doi:10.1111/ddg.12362
- Hayward, N. (2000). New developments in melanoma genetics. *Curr Oncol Rep*, 2(4), 300-306. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11122857
- Healy, E., Rehman, I., Angus, B., & Rees, J. L. (1995). Loss of heterozygosity in sporadic primary cutaneous melanoma. *Genes Chromosomes Cancer*, 12(2), 152-156. doi:10.1002/gcc.2870120211
- Heckman, C. J., Darlow, S. D., Ritterband, L. M., Handorf, E. A., & Manne, S. L. (2016). Efficacy of an intervention to alter skin cancer risk behaviors in young adults. *American Journal of Preventive Medicine*, 51(1), 1-11. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.amepre.2015.11.008
- Heckman, C. J., Zhu, F., Manne, S. L., Kloss, J. D., Collins, B. N., Bass, S. B., & Lessin, S. R. (2013). Process and outcomes of a skin protection intervention for young adults. *Journal of health psychology*, 18(4), 561-573. doi:http://dx.doi.org/10.1177/1359105312449193
- Heerfordt, I. M., Philipsen, P. A., & Wulf, H. C. (2018). Sun behaviour on the beach monitored by webcam photos. *Public Health*, 155, 88-90. doi:10.1016/j.puhe.2017.11.018

- Helfand, M., Mahon, S. M., Eden, K. B., Frame, P. S., & Orleans, C. T. (2001). Screening for skin cancer. *Am J Prev Med*, 20(3 Suppl), 47-58. doi:S0749379701002586 [pii]
- Hemminki, K., Lonnstedt, I., & Vaittinen, P. (2001). A population-based study of familial cutaneous melanoma. *Melanoma Res*, 11(2), 133-140.
- Hendriks, G., Jansen, J. G., Mullenders, L. H., & de Wind, N. (2010). Transcription-coupled repair and apoptosis provide specific protection against transcription-associated mutagenesis by ultraviolet light. *Transcription*, 1(2), 95-98. doi:10.4161/trns.1.2.12788
- Henry, S. G., Fuhrel-Forbis, A., Rogers, M. A., & Eggly, S. (2012). Association between nonverbal communication during clinical interactions and outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Patient Education and Advising*, 86(3), 297-315. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.pec.2011.07.006
- Hentschel, S., & Katalinic, A. (Eds.). (2011). *Das Manual der epidemiologischen Krebsregistrierung* (Vol. 1. Auflage). München Wien New York: Zuckschwerdt.
- Heudorf, U., & Meyer, C. (2005). Gesundheitliche Auswirkungen extremer Hitze - am Beispiel der Hitzewelle und der Mortalität in Frankfurt am Main im August 2003. [Heat Waves and Health - Analysis of the Mortality in Frankfurt, Germany, During the Heat Wave in August 2003]. *Gesundheitswesen*, 67(05), 369-374. doi:10.1055/s-2004-813924
- Hill, S. E., & Durante, K. M. (2011). Courtship, competition, and the pursuit of attractiveness: mating goals facilitate health-related risk taking and strategic risk suppression in women. *Pers Soc Psychol Bull*, 37(3), 383-394. doi:10.1177/0146167210395603
- Hillhouse, J., Turrisi, R., Scaglione, N. M., Cleveland, M. J., Baker, K., & Florence, L. C. (2017). A Web-Based Intervention to Reduce Indoor Tanning Motivations in Adolescents: a Randomized Controlled Trial. *Prevention science*, 18(2), 131-140. doi:10.1007/s11121-016-0698-4
- Hillhouse, J., Turrisi, R., Stapleton, J., & Robinson, J. (2008). A randomized controlled trial of an appearance-focused intervention to prevent skin cancer. *Cancer*, 113(11), 3257-3266. doi:10.1002/cncr.23922
- Hillhouse, J., Turrisi, R., Stapleton, J., & Robinson, J. (2010). Effect of seasonal affective disorder and pathological tanning motives on efficacy of an appearance-focused intervention to prevent skin cancer. *Arch Dermatol*, 146(5), 485-491. doi:146/5/485 [pii] 10.1001/archdermatol.2010.85 [doi]
- Hirst, N., Gordon, L., Gies, P., & Green, A. C. (2009). Estimation of avoidable skin cancers and cost-savings to government associated with regulation of the zonnebank industry in Australia. *Health Policy*, 89(3), 303-311. doi:S0168-8510(08)00162-0 [pii] 10.1016/j.healthpol.2008.07.003 [doi]
- Hirst, N. G., Gordon, L. G., Scuffham, P. A., & Green, A. C. (2012). Lifetime cost-effectiveness of skin cancer prevention through promotion of daily sunscreen use. *Value Health*, 15(2), 261-268. doi:10.1016/j.jval.2011.10.009
- Hodis, E., Watson, I. R., Kryukov, G. V., Arold, S. T., Imielinski, M., Theurillat, J. P., . . . Chin, L. (2012). A landscape of driver mutations in melanoma. *Cell*, 150(2), 251-263. doi:S0092-8674(12)00778-7 [pii] 10.1016/j.cell.2012.06.024
- Hoffmann, B., Hertel, S., Boes, T., Weiland, D., & Jöckel, K.-H. (2008). Increased Cause-Specific Mortality Associated with 2003 Heat Wave in Essen, Germany. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 71(11-12), 759-765. doi:10.1080/15287390801985539
- Hoglund, M., Gisselsson, D., Hansen, G. B., White, V. A., Sall, T., Mitelman, F., & Horsman, D. (2004). Dissecting karyotypic patterns in malignant melanomas: temporal clustering of losses and gains in melanoma karyotypic evolution. *Int J Cancer*, 108(1), 57-65. doi:10.1002/ijc.11558
- Hollands, G. J., Hankins, M., & Marteau, T. M. (2010). Visual feedback of individuals' medical imaging results for changing health behaviour [rr FX relevant]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1). doi:10.1002/14651858.CD007434.pub2. (Accession No. CD007434)
- Hollows, F., & Moran, D. (1981). Cataract--the ultraviolet risk factor. *Lancet*, 2(8258), 1249-1250. doi:10.1016/s0140-6736(81)91490-2
- Holly, E. A., Kelly, J. W., Shpall, S. N., & Chiu, S. H. (1987). Number of melanocytic nevi as a major risk factor for malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol*, 17(3), 459-468. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3655025
- Holman, C. D. J., Gibson, I. M., Stephenson, M., & Armstrong, B. K. (1983). Ultraviolet irradiation of human body sites in relation to occupation and outdoor activity: field studies using personal UVR dosimeters.
- Hornung, R. L., Lennon, P. A., Garrett, J. M., DeVellis, R. F., Weinberg, P. D., & Strecher, V. J. (2000). Interactive computer technology for skin cancer prevention targeting children. *Am J Prev Med*, 18(1), 69-76. doi:S0749-3797(99)00115-4 [pii]
- Houdmont, J., Madgwick, P., & Randall, R. (2016). Sun safety in construction: a U.K. intervention study. *Occup Med (Lond)*, 66(1), 20-26. doi:10.1093/occmed/kqv140

- Hübner, J., Eisemann, N., Brunßen, A., & Katalinic, A. (2018). Hautkrebsscreening in Deutschland: Bilanz nach zehn Jahren. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*.
- Hübner, J., Hübner, F., Terheyden, P., & Katalinic, A. (2019). Trendwende bei der Hautkrebsmortalität. Eine Analyse der Entwicklung in Deutschland 1998 bis 2017. *Der Hautarzt*, *70*, 989-992.
- Hübner, J., Waldmann, A., Eisemann, N., Noftz, M., Geller, A. C., Weinstock, M. A., . . . Katalinic, A. (2018). Association between risk factors and detection of cutaneous melanoma in the setting of a population-based skin cancer screening. *Eur J Cancer Prev*, *27*(6), 563-569. doi:10.1097/cej.0000000000000392
- Hübner, J., Waldmann, A., Geller, A. C., Weinstock, M. A., Eisemann, N., Noftz, M., . . . Katalinic, A. (2017). Interval cancers after skin cancer screening: incidence, tumour characteristics and risk factors for cutaneous melanoma. *Br J Cancer*, *116*(2), 253-259. doi:10.1038/bjc.2016.390
- Huncharek, M., & Kupelnick, B. (2002). Use of topical sunscreens and the risk of malignant melanoma: a meta-analysis of 9067 patients from 11 case-control studies. *Am J Public Health*, *92*(7), 1173-1177. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1447210/pdf/0921173.pdf>
- Hurrelmann, K., Klotz, T., & Haisch, J. (2009). *Lehrbuch Prävention und Gesundheitsförderung* Bern: Hans Huber Verlag.
- Hurrelmann, K., Klotz, T., & Haisch, J. (2010). *Krankheitsprävention und Gesundheitsförderung* (in Hurrelmann, Klaus; Klotz, Theodor; Haisch, Jochen (Hrsg.): Lehrbuch Prävention und Gesundheitsförderung, 3., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage ed.). Bern: Hans Huber Verlag.
- Hurrelmann, K., & Richter, M. (2013). *Gesundheits- und Medizinsoziologie*. Weinheim: Betz Juventa.
- Hussain, A. A., Themstrup, L., & Jemec, G. B. (2015). Optical coherence tomography in the diagnosis of basal cell carcinoma. *Arch Dermatol Res*, *307*(1), 1-10. doi:10.1007/s00403-014-1498-y
- Hussussian, C. J., Struewing, J. P., Goldstein, A. M., Higgins, P. A., Ally, D. S., Sheahan, M. D., . . . Dracopoli, N. C. (1994). Germline p16 mutations in familial melanoma. *Nat Genet*, *8*(1), 15-21. doi:10.1038/ng0994-15
- Hyman, L. G., Lilienfeld, A. M., Ferris, F. L., 3rd, & Fine, S. L. (1983). Senile macular degeneration: a case-control study. *Am J Epidemiol*, *118*(2), 213-227. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a113629
- Iannaccone, M. R., Wang, W., Stockwell, H. G., O'Rourke, K., Giuliano, A. R., Sondak, V. K., . . . Rollison, D. E. (2012). Patterns and timing of sunlight exposure and risk of basal cell and squamous cell carcinomas of the skin--a case-control study. *BMC Cancer*, *12*, 417. doi:10.1186/1471-2407-12-417
- Idriss, N. Z., Alikhan, A., Baba, K., & Armstrong, A. W. (2009). Online, video-based patient education improves melanoma awareness: a randomized controlled trial. *Telemed J E Health*, *15*(10), 992-997. doi:10.1089/tmj.2009.0055 [doi]
- Ikehata, H., & Ono, T. (2011). The mechanisms of UV mutagenesis. *J Radiat Res*, *52*(2), 115-125. doi:10.1269/jrr.10175
- Illig, L., Weidner, F., Hundeiker, M., Gartmann, H., Biess, B., Leyh, F., & Paul, E. (1985). Congenital nevi less than or equal to 10 cm as precursors to melanoma. 52 cases, a review, and a new conception. *Arch Dermatol*, *121*(10), 1274-1281. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=4037820
- Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). (2012). *Managing the risks of extreme events and disasters to advance climate change adaptation: special report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*. Retrieved from
- Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). (2013). *Summary for Policymakers* (T. F. In: Climate Change 2013: The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change [Stocker, D. Qin, G.-K. Plattner, M. Tignor, S.K. Allen, J. Boschung, A. Nauels, Y. Xia, V. Bex and P.M. Midgley (eds.)]. Cambridge University Press, Cambridge, United Kingdom and New York, NY, USA. Ed.).
- Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). (2014). *Fünfter Sachstandsbericht, Teilbericht 1 (Wissenschaftliche Grundlagen). Kernbotschaften (deutsche Zusammenfassung)*. Retrieved from
- International Agency for Research on Cancer. Cancer Today. Data visualization tools for exploring the global cancer burden in 2018. Retrieved from gco.iarc.fr/today/home. Retrieved 02.11.2019 gco.iarc.fr/today/home
- International Agency for Research on Cancer. (2010). GLOBOCAN 2008. Estimated age-standardised incidence rate per 100,000 - Melanoma of skin: both sexes, all ages. Retrieved from <http://globocan.iarc.fr/map.asp?selection=15120&title=Melanoma+of+skin&sex=0&type=0&statistic=2&map=4&window=1&size=1&colour=2&scale=0&submit=%A0Execute%A0>. Retrieved zuletzt eingesehen am 29.8.2012

- International Agency for Research on Cancer (IARC). (2008). *Vitamin D and Cancer* Retrieved from file:///C:/Users/info/AppData/Local/Temp/Report_VitD.pdf
- International Agency for Research on Cancer (IARC). (2012). IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. A review of human carcinogens: Radiation. *100D*.
- International Agency for Research on Cancer Working Group on artificial ultraviolet, I., & skin, C. (2007). The association of use of sunbeds with cutaneous malignant melanoma and other skin cancers: A systematic review. *Int J Cancer*, *120*(5), 1116-1122. doi:10.1002/ijc.22453
- International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP). (1996). Proceedings Third International Non-Ionizing Radiation Workshop, Baden, Austria. R. Matthes (ed.).
- IQWiG. (2015). *Allgemeine Methoden (Version 4.2)*. Retrieved from
- Janda, M., Baade, P. D., Youl, P. H., Aitken, J. F., Whiteman, D. C., Gordon, L., & Neale, R. E. (2010). The skin awareness study: promoting thorough skin self-examination for skin cancer among men 50 years or older. *Contemporary clinical trials*, *31*(1), 119-130. doi:10.1016/j.cct.2009.11.003
- Janda, M., Lowe, J. B., Elwood, M., Ring, I. T., Youl, P. H., & Aitken, J. F. (2006). Do centralised skin screening clinics increase participation in melanoma screening (Australia)? *Cancer Causes Control*, *17*(2), 161-168. doi:10.1007/s10552-005-0419-y [doi]
- Janda, M., Youl, P. H., Lowe, J. B., Baade, P. D., Elwood, M., Ring, I. T., & Aitken, J. F. (2006). What motivates men age >50 years to participate in a screening program for melanoma? *Cancer*, *107*(4), 815-823. doi:10.1002/cncr.22051
- Janis, I. L., & Mann, L. (1977). *Decision making: A psychological analysis of conflict, choice and commitment*. London: Cassel & Collier Macmillan.
- Janz, N. K., & Becker, M. H. (1984). The Health Belief Model: A Decade Later. *Health Education and Behavior*, *11*, 1-47.
- Jensen, P., Hansen, S., Moller, B., Leivestad, T., Pfeffer, P., Geiran, O., . . . Simonsen, S. (1999). Skin cancer in kidney and heart transplant recipients and different long-term immunosuppressive therapy regimens. *J Am Acad Dermatol*, *40*(2 Pt 1), 177-186. doi:S0190-9622(99)70185-4 [pii]
- Jiang, A. J., Rambhatla, P. V., & Eide, M. J. (2015). Socioeconomic and lifestyle factors and melanoma: a systematic review. *Br J Dermatol*, *172*(4), 885-915. doi:10.1111/bjd.13500
- Jin, Y., Martins, C., Salemark, L., Persson, B., Jin, C., Miranda, J., . . . Jonsson, N. (2001). Nonrandom karyotypic features in basal cell carcinomas of the skin. *Cancer Genet Cytogenet*, *131*(2), 109-119. doi:S016546080100499X [pii]
- Jin, Y., Mertens, F., Persson, B., Warloe, T., Gullestad, H. P., Salemark, L., . . . Heim, S. (1998). Nonrandom numerical chromosome abnormalities in basal cell carcinomas. *Cancer Genet Cytogenet*, *103*(1), 35-42. doi:S0165460897003567 [pii]
- Johnson, G. J. (1981). Aetiology of spheroidal degeneration of the cornea in Labrador. *Br J Ophthalmol*, *65*(4), 270-283. doi:10.1136/bjo.65.4.270
- Johnson, R. L., Rothman, A. L., Xie, J., Goodrich, L. V., Bare, J. W., Bonifas, J. M., . . . Scott, M. P. (1996). Human homolog of patched, a candidate gene for the basal cell nevus syndrome. *Science*, *272*(5268), 1668-1671. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8658145
- Jolliffe, V. M. L., Harris, D. W., & Whittaker, S. J. (2001). Can we safely diagnose pigmented lesions from stored video images? A diagnostic comparison between clinical examination and stored video images of pigmented lesions removed for histology. *Clinical and Experimental Dermatology*(of Publication: 2001), *26*(21)(pp 84-87), 2001. doi:http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2230.2001.00767.x
- Jünger, J. (2018). *Ärztliche Kommunikation: Praxisbuch zum Masterplan Medizinstudium 2020*. Stuttgart: Schattauer.
- Kabisch, N., van den Bosch, M., & Laforzezza, R. (2017). The health benefits of nature-based solutions to urbanization challenges for children and the elderly - A systematic review. *Environ Res*, *159*, 362-373. doi:10.1016/j.envres.2017.08.004
- Kadouch, D. J., Schram, M. E., Leeflang, M. M., Limpens, J., Spuls, P. I., & de Rie, M. A. (2015). In vivo confocal microscopy of basal cell carcinoma: a systematic review of diagnostic accuracy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, *29*(10), 1890-1897. doi:10.1111/jdv.13224
- Kahn, J. A., Huang, B., Ding, L., Geller, A., & Frazier, A. L. (2011). Impact of maternal communication about skin, cervical, and lung cancer prevention on adolescent prevention behaviors. *J Adolesc Health*, *49*(1), 93-96. doi:10.1016/j.jadohealth.2010.11.247
- Kai, Y., Ishikawa, K., Goto, M., Sakai, T., Ito, A., Shono, T., . . . Fujiwara, S. (2015). Results of second-stage screening for skin cancers in Oita Prefecture, Japan. *J Dermatol*, *42*(12), 1160-1164. doi:10.1111/1346-8138.13016

- Kaiser, M., Schiller, J., & Schreckenberger, C. (2018). The effectiveness of a population-based skin cancer screening program: evidence from Germany. *Eur J Health Econ*, 19(3), 355-367. doi:10.1007/s10198-017-0888-4
- Kalia, M. (2015). Biomarkers for personalized oncology: recent advances and future challenges. *Metabolism: clinical and experimental*, 64(3 Suppl 1), S16-21. doi:10.1016/j.metabol.2014.10.027
- Kamb, A., Shattuck-Eidens, D., Eeles, R., Liu, Q., Gruis, N. A., Ding, W., . . . et al. (1994). Analysis of the p16 gene (CDKN2) as a candidate for the chromosome 9p melanoma susceptibility locus. *Nat Genet*, 8(1), 23-26. doi:10.1038/ng0994-22
- Kandarr, J., Reckert, H., & Mücke, G. (2014). Anpassung an die gesundheitlichen Risiken des Klimawandels als Aufgabe des umweltbezogenen Gesundheitsschutzes. Analyse einer bundesweiten Recherche und Erhebung des Umweltbundesamtes. *Bundesgesundheitsblatt, Springer-Verlag Berlin Heidelberg*.
- Kanellou, P., Zaravinos, A., Zioga, M., Stratigos, A., Baritaki, S., Soufla, G., . . . Spandidos, D. A. (2008). Genomic instability, mutations and expression analysis of the tumour suppressor genes p14(ARF), p15(INK4b), p16(INK4a) and p53 in actinic keratosis. *Cancer Lett*, 264(1), 145-161. doi:S0304-3835(08)00064-5 [pii] 10.1016/j.canlet.2008.01.042
- Karagas, M. R., Greenberg, E. R., Spencer, S. K., Stukel, T. A., & Mott, L. A. (1999). Increase in incidence rates of basal cell and squamous cell skin cancer in New Hampshire, USA. New Hampshire Skin Cancer Study Group. *Int J Cancer*, 81(4), 555-559. doi:10.1002/(SICI)1097-0215(19990517)81:4<555::AID-IJC9>3.0.CO;2-R [pii]
- Karagas, M. R., McDonald, J. A., Greenberg, E. R., Stukel, T. A., Weiss, J. E., Baron, J. A., & Stevens, M. M. (1996). Risk of basal cell and squamous cell skin cancers after ionizing radiation therapy. For The Skin Cancer Prevention Study Group. *J Natl Cancer Inst*, 88(24), 1848-1853. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8961975
- Karagas, M. R., Zens, M. S., Li, Z., Stukel, T. A., Perry, A. E., Gilbert-Diamond, D., . . . Spencer, S. K. (2014). Early-onset basal cell carcinoma and indoor tanning: a population-based study. *Pediatrics*, 134(1), e4-12. doi:10.1542/peds.2013-3559
- Karagas, M. R., Zens, M. S., Nelson, H. H., Mabuchi, K., Perry, A. E., Stukel, T. A., . . . Linet, M. (2007). Measures of cumulative exposure from a standardized sun exposure history questionnaire: a comparison with histologic assessment of solar skin damage. *Am J Epidemiol*, 165(6), 719-726. doi:kwk055 [pii] 10.1093/aje/kwk055 [doi]
- Karri, V., Bragg, T. W., Jones, A., Soldin, M., & Misch, K. (2009). Patient satisfaction with receiving skin cancer diagnosis by letter: comparison with face-to-face consultation. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS*, 62(8), 1059-1062. doi:10.1016/j.bjps.2007.11.068
- Kassenärztliche, B. (2012). IT in der Arztpraxis: Anforderungskatalog Hautkrebs-Screening (eHKS).
- Kassenärztliche Bundesvereinigung. (2009). Bekanntmachungen Vereinbarung von Qualitätssicherungsmaßnahmen nach § 135 Abs. 2 SGB V zur histopathologischen Untersuchung im Rahmen des Hautkrebs-Screenings (Qualitätssicherungsvereinbarung Histopathologie Hautkrebs-Screening). *Dtsch Arztebl*, 106(39), A-1924 / B-1652 / C-1620.
- Kassenärztliche Bundesvereinigung. (2012). IT in der Arztpraxis: Anforderungskatalog Hautkrebs-Screening (eHKS).
- Katalinic, A., Eisemann, N., & Waldmann, A. (2015). Hautkrebscreening in Deutschland. Erfassung der Melanominzidenz und -sterblichkeit von 2008 bis 2013. Skin Cancer Screening in Germany - Documenting Melanoma Incidence and Mortality From 2008 to 2013. *Deutsches Ärzteblatt : Ausgabe A, Praxis-Ausgabe : niedergelassene Ärzte*, 112(38). Retrieved from <http://www.zbmed.de/ccmedimages/2015/ZBMED-20159195155-3.pdf>
- Katalinic, A., Kunze, U., & Schäfer, T. (2003). Epidemiology of cutaneous melanoma and non-melanoma skin cancer in Schleswig-Holstein, Germany: incidence, clinical subtypes, tumour stages and localization (epidemiology of skin cancer). *The British Journal of Dermatology*, 149, 1200-1206.
- Katalinic, A., Waldmann, A., Weinstock, M. A., Geller, A. C., Eisemann, N., Greinert, R., . . . Breitbart, E. (2012). Does skin cancer screening save lives?: an observational study comparing trends in melanoma mortality in regions with and without screening. *Cancer*, 118(21), 5395-5402. doi:10.1002/cncr.27566
- Katris, P., Donovan, R. J., & Gray, B. N. (1998). Nurses screening for skin cancer: an observation study. *Aust N Z J Public Health*, 22(3 Suppl), 381-383.
- Kearney, G. D., Xu, X., Balanay, J. A., & Becker, A. J. (2014). Sun safety among farmers and farmworkers: a review. *J Agromedicine*, 19(1), 53-65. doi:10.1080/1059924x.2013.855691
- Keeney, S., McKenna, H., Fleming, P., & McIlpatrick, S. (2009). Attitudes, knowledge and behaviours with regard to skin cancer: a literature review. *Eur J Oncol Nurs*, 13(1), 29-35. doi:10.1016/j.ejon.2008.11.004

- Kelly, D. A., Young, A. R., McGregor, J. M., Seed, P. T., Potten, C. S., & Walker, S. L. (2000). Sensitivity to sunburn is associated with susceptibility to ultraviolet radiation-induced suppression of cutaneous cell-mediated immunity. *J Exp Med*, *191*(3), 561-566. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10662801
- Kelly, J. W., Rivers, J. K., MacLennan, R., Harrison, S., Lewis, A. E., & Tate, B. J. (1994). Sunlight: a major factor associated with the development of melanocytic nevi in Australian schoolchildren. *J Am Acad Dermatol*, *30*(1), 40-48. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8277029
- Kennedy, C., Bajdik, C. D., Willemze, R., De Gruijl, F. R., Bouwes Bavinck, J. N., & Leiden Skin Cancer, S. (2003). The influence of painful sunburns and lifetime sun exposure on the risk of actinic keratoses, seborrheic warts, melanocytic nevi, atypical nevi, and skin cancer. *J Invest Dermatol*, *120*(6), 1087-1093. doi:10.1046/j.1523-1747.2003.12246.x
- Kieckbusch, S., Hannich, H. J., Isacson, A., Johannisson, A., Lindholm, L. H., Sager, E., . . . Moller, T. R. (2000). Impact of a cancer education multimedia device on public knowledge, attitudes, and behaviors: a controlled intervention study in Southern Sweden. *Journal of cancer education : the official journal of the American Association for Cancer Education*, *15*(4), 232-236. doi:10.1080/08858190009528704
- Kielbassa, C., Roza, L., & Epe, B. (1997). Wavelength dependence of oxidative DNA damage induced by UV and visible light. *Carcinogenesis*, *18*(4), 811-816. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9111219
- Kift, R., Berry, J. L., Vail, A., Durkin, M. T., Rhodes, L. E., & Webb, A. R. (2013). Lifestyle factors including less cutaneous sun exposure contribute to starkly lower vitamin D levels in U.K. South Asians compared with the white population. *Br J Dermatol*, *169*(6), 1272-1278. doi:10.1111/bjd.12518
- Kim, M. Y., Park, H. J., Baek, S. C., Byun, D. G., & Houh, D. (2002). Mutations of the p53 and PTCH gene in basal cell carcinomas: UV mutation signature and strand bias. *J Dermatol Sci*, *29*(1), 1-9. doi:S0923181101001700 [pii]
- Kimonis, V. E., Goldstein, A. M., Pastakia, B., Yang, M. L., Kase, R., DiGiovanna, J. J., . . . Bale, S. J. (1997). Clinical manifestations in 105 persons with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Am J Med Genet*, *69*(3), 299-308. doi:10.1002/(SICI)1096-8628(19970331)69:3<299::AID-AJMG16>3.0.CO;2-M [pii]
- King, A. J. (2016). Visual Exemplification and Skin Cancer: the Utility of Exemplars in Promoting Skin Self-Exams and Atypical Nevi Identification. *Journal of health communication*, *21*(7), 826-836. doi:10.1080/10810730.2016.1177143
- Kinsler, V. A., Birley, J., & Atherton, D. J. (2009). Great Ormond Street Hospital for Children Registry for congenital melanocytic naevi: prospective study 1988-2007. Part 1-epidemiology, phenotype and outcomes. *Br J Dermatol*, *160*(1), 143-150. doi:BJD8849 [pii] 10.1111/j.1365-2133.2008.08849.x [doi]
- Kinsler, V. A., Thomas, A. C., Ishida, M., Bulstrode, N. W., Loughlin, S., Hing, S., . . . Moore, G. E. (2013). Multiple congenital melanocytic nevi and neurocutaneous melanosis are caused by postzygotic mutations in codon 61 of NRAS. *J Invest Dermatol*, *133*(9), 2229-2236. doi:10.1038/jid.2013.70
- Kittler, H., Guitera, P., Riedl, E., Avramidis, M., Teban, L., Fiebiger, M., . . . Menzies, S. (2006). Identification of clinically featureless incipient melanoma using sequential dermoscopy imaging. *Arch Dermatol*, *142*(9), 1113-1119. doi:142/9/1113 [pii] 10.1001/archderm.142.9.1113 [doi]
- Kittler, H., Pehamberger, H., Wolff, K., & Binder, M. (2002). Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol*, *3*(3), 159-165. doi:S1470204502006794 [pii]
- Kittler, H., Seltenheim, M., Pehamberger, H., Wolff, K., & Binder, M. (1998). Diagnostic informativeness of compressed digital epiluminescence microscopy images of pigmented skin lesions compared with photographs. *Melanoma Res*, *8*(3), 255-260.
- Klimmt, C., Maurer, M. & Baumann, E. (2014). *Prozessevaluation der Kampagnenfortsetzung 2011-2012 „Runter vom Gas!“* (Retrieved from Bremerhafen:
- Klintworth, G. K. (1972). Chronic actinic keratopathy--a condition associated with conjunctival elastosis (pingueculae) and typified by characteristic extracellular concretions. *Am J Pathol*, *67*(2), 327-348.
- Knieling, J., Fröhlich, J., Greiving, S., Kannen, A., Morgenstern, N., Moss, T., . . . Wickel, M. (2011). Planerisch-organisatorische Anpassungspotenziale an den Klimawandel.
- Knuschke, P., & Krins, A. (2000). *UV-Personendosimetrie Teil B: Mit Verwendung des Polysulfonfilms als UV-Sensor; Schlussbericht BMBF-Vorhaben 07UVB54B*. Retrieved from

- Knuschke, P., Kurpiers, M., Koch, R., Kuhlisch, W., & Wittke, K. (2004). Mittlere UV-Exposition der Bevölkerung. Schlussbericht des BMBF-Vorhabens 07UV-B54C/3.
- Knuschke, P., Unverricht, I., Ott, G., & Janßen, M. (2007). *Personenbezogene Messung der UV-Exposition von Arbeitnehmern im Freien*. Retrieved from Dortmund/ Berlin/ Dresden:
- Knuschke P., U. I., Ott G., Janßen M. (2007). Personenbezogene Messung der UV-Exposition von Arbeitnehmern im Freien. *Abschlussbericht Projekt F 1777*.
- Koch, G., Wernli, H., Buss, S., Staehelin, J., Peter, T., Liniger, M. A., & Meilinger, S. (2004). Quantification of the impact in mid-latitudes of chemical ozone depletion in the 1999/2000 Arctic polar vortex prior to the vortex breakup. *Atmos. Chem. Phys. Discuss.*, 2004, 1911-1940. doi:10.5194/acpd-4-1911-2004
- Kolenda, K. D., & Ratje, U. (2013). *Mehr Prävention!*. München: Hans Marseille Verlag GmbH.
- Kommission Hautkrebs-Screening Deutschland. (2008). *Fortbildungsprogramm Hautkrebs-Screening*. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.
- Koppe, C. (2005). *Gesundheitsrelevante Bewertung von thermischer Belastung unter Berücksichtigung der kurzfristigen Anpassung der Bevölkerung an die lokalen Witterungsverhältnisse*. Retrieved from Freiburg im Breisgau:
- Koppe, C., Sari Kovats, R., Menne, B., Jendritzky, G., Organization, W. H., & Europe, R. O. f. (2004). *Heat-waves : risks and responses*. Retrieved from Copenhagen: WHO Regional Office for Europe:
- Kovacic. (in Review). Personal ultraviolet radiation dosimetry and its relationship with environmental data: a longitudinal pilot study in Croatian construction workers.
- Kozmin, S. G., Pavlov, Y. I., Kunkel, T. A., & Sage, E. (2003). Roles of *Saccharomyces cerevisiae* DNA polymerases Poleta and Polzeta in response to irradiation by simulated sunlight. *Nucleic Acids Res*, 31(15), 4541-4552. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12888515
- Krahn, G., Gottlober, P., Sander, C., & Peter, R. U. (1998). Dermoscopy and high frequency sonography: two useful non-invasive methods to increase preoperative diagnostic accuracy in pigmented skin lesions. *Pigment Cell Res*, 11(3), 151-154. Retrieved from [http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1111/j.1600-0749.1998.tb00725.x/asset/j.1600-0749.1998.tb00725.x/pdf?v=1&t=gffbx8s5&s=542ee81b46b98abfa8399b6de477bae0bd1089df](http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1111/j.1600-0749.1998.tb00725.x/asset/j.1600-0749.1998.tb00725.x.pdf?v=1&t=gffbx8s5&s=542ee81b46b98abfa8399b6de477bae0bd1089df)
- Krause, R., Matulla-Nolte, B., Essers, M., Brown, A., & Hopfenmuller, W. (2006). UV radiation and cancer prevention: what is the evidence? *Anticancer Res*, 26(4A), 2723-2727.
- Krengel, S., Hauschild, A., & Schafer, T. (2006). Melanoma risk in congenital melanocytic naevi: a systematic review. *Br J Dermatol*, 155(1), 1-8. doi:BJD7218 [pii] 10.1111/j.1365-2133.2006.07218.x [doi]
- Krengel, S., Scope, A., Dusza, S. W., Vonthein, R., & Marghoob, A. A. (2013). New recommendations for the categorization of cutaneous features of congenital melanocytic nevi. *J Am Acad Dermatol*, 68(3), 441-451. doi:10.1016/j.jaad.2012.05.043
- Kricker, A., Armstrong, B. K., English, D. R., & Heenan, P. J. (1991). Pigmentary and cutaneous risk factors for non-melanocytic skin cancer--a case-control study. *Int J Cancer*, 48(5), 650-662. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2071226
- Kricker, A., Armstrong, B. K., English, D. R., & Heenan, P. J. (1995a). Does intermittent sun exposure cause basal cell carcinoma? a case-control study in Western Australia. *Int J Cancer*, 60(4), 489-494. Retrieved from http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1002/ijc.2910600411/asset/2910600411_ftp.pdf?v=1&t=gjo5xgvs&s=94f80cae51560f5d2c77a781b7f69a348e962702
- Kricker, A., Armstrong, B. K., English, D. R., & Heenan, P. J. (1995b). A dose-response curve for sun exposure and basal cell carcinoma. *Int J Cancer*, 60(4), 482-488. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7829261
- Kubo, J. T., Henderson, M. T., Desai, M., Wactawski-Wende, J., Stefanick, M. L., & Tang, J. Y. (2014). Alcohol consumption and risk of melanoma and non-melanoma skin cancer in the Women's Health Initiative. *Cancer Causes & Control*, 25(1), 1-10. Retrieved from <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=psyc11&AN=2014-00633-001>
- Kühnlein, T., Sghedoni, D., Visentin, G., Gervas, J., Jamouille, M.,. (2010). Quartäre Prävention, eine Aufgabe für Hausärzte. *Primary Care* 10(18), 350-354.

- Kulasingam, V., & Diamandis, E. P. (2008). Strategies for discovering novel cancer biomarkers through utilization of emerging technologies. *Nat Clin Pract Oncol*, 5(10), 588-599. doi:10.1038/ncponc1187
- Kulichova, D., Danova, J., Kunte, C., Ruzicka, T., & Celko, A. M. (2014). Risk factors for malignant melanoma and preventive methods. *Cutis*, 94(5), 241-248.
- Kumar, R., Angelini, S., Snellman, E., & Hemminki, K. (2004). BRAF mutations are common somatic events in melanocytic nevi. *J Invest Dermatol*, 122(2), 342-348. doi:22225 [pii] 10.1046/j.0022-202X.2004.22225.x
- Kvaskoff, M., Whiteman, D. C., Zhao, Z. Z., Montgomery, G. W., Martin, N. G., Hayward, N. K., & Duffy, D. L. (2011). Polymorphisms in nevus-associated genes MTAP, PLA2G6, and IRF4 and the risk of invasive cutaneous melanoma. *Twin Res Hum Genet*, 14(5), 422-432. doi:10.1375/twin.14.5.422 [pii]
- Kyle, J. W., Hammitt, J. K., Lim, H. W., Geller, A. C., Hall-Jordan, L. H., Maibach, E. W., . . . Wagner, M. C. (2008). Economic evaluation of the US Environmental Protection Agency's SunWise program: sun protection education for young children. *Pediatrics*, 121(5), e1074-1084. doi:10.1542/peds.2007-1400
- Kyle, R. G., Nicoll, A., Forbat, L., & Hubbard, G. (2013). Adolescents' awareness of cancer risk factors and associations with health-related behaviours. *Health Education Research*, 28(5), 816-827. doi:http://dx.doi.org/10.1093/her/cyt055
- Kyselý, J. (2002). Temporal fluctuations in heat waves at Prague-Klementinum, The Czech Republic, from 1901-97, and their relationships to atmospheric circulation. *International Journal of Climatology*, 22, 33-50. doi:10.1002/joc.720
- Lang, B., Balermipas, P., Bauer, A., Blum, A., Brölsch, G., Dirschka, T., Follmann, M., . . . Grabbe, S. (2018). *S2k-Leitlinie Basalzellkarzinom der Haut*. Retrieved from https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-0211_S2k_Basalzellkarzinom-der-Haut_2018-09_01.pdf
- Lassau, N., Spatz, A., Avril, M. F., Tardivon, A., Margulis, A., Mamelle, G., . . . Leclere, J. (1997). Value of high-frequency US for preoperative assessment of skin tumors. *Radiographics*, 17(6), 1559-1565. Retrieved from <http://radiographics.rsna.org/content/17/6/1559.full.pdf>
- LeBoit, P. E., Burg, G., Weedon, D., & Sarasin, A. (Eds.). (2006). *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Skin Tumours*. Lyon: IARC Press.
- Lee, G. A., & Hirst, L. W. (1992). Incidence of ocular surface epithelial dysplasia in metropolitan Brisbane. A 10-year survey. *Arch Ophthalmol*, 110(4), 525-527. doi:10.1001/archopht.1992.01080160103042
- Leidl, R., von der Schulenburg, J. M., & Wasem, J. (Eds.). (1999). *Ansätze und Methoden der ökonomischen Evaluation - eine internationale Perspektive Health Technology Assessment*. Baden-Baden: Nomos.
- Leitlinienprogramm Onkologie. (2019a). *S3 Leitlinie Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut*. Retrieved from <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/aktinische-keratose-und-plattenepithelkarzinom-der-haut/>
- Leitlinienprogramm Onkologie. (2019b). *S3 Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms*. Retrieved from <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/melanom/>. <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/melanom/>
- Li, G., Schaidler, H., Satyamoorthy, K., Hanakawa, Y., Hashimoto, K., & Herlyn, M. (2001). Downregulation of E-cadherin and Desmoglein 1 by autocrine hepatocyte growth factor during melanoma development. *Oncogene*, 20(56), 8125-8135. doi:10.1038/sj.onc.1205034
- Lianidou, E., & Pantel, K. (2019). Liquid biopsies. *Genes, chromosomes & cancer*, 58(4), 219-232. doi:10.1002/gcc.22695
- Lichter, M. D., Karagas, M. R., Mott, L. A., Spencer, S. K., Stukel, T. A., & Greenberg, E. R. (2000). Therapeutic ionizing radiation and the incidence of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. The New Hampshire Skin Cancer Study Group. *Arch Dermatol*, 136(8), 1007-1011. doi:dst0009 [pii]
- Lim, L., Nichols, B., Migden, M. R., Rajaram, N., Reichenberg, J. S., Markey, M. K., . . . Tunnell, J. W. (2014). Clinical study of noninvasive in vivo melanoma and nonmelanoma skin cancers using multimodal spectral diagnosis. *J Biomed Opt*, 19(11), 117003. doi:10.1117/1.JBO.19.11.117003
- Lim, S. Y., Lee, J. H., Diefenbach, R. J., Kefford, R. F., & Rizos, H. (2018). Liquid biomarkers in melanoma: detection and discovery. *Molecular cancer*, 17(1), 8. doi:10.1186/s12943-018-0757-5
- Lin, J. S., Eder, M., & Weinmann, S. (2011). Behavioral advisering to prevent skin cancer: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*, 154(3), 190-201. doi:10.1059/0003-4819-154-3-201102010-00009

- Lindqvist, P. G., Epstein, E., Landin-Olsson, M., Ingvar, C., Nielsen, K., Stenbeck, M., & Olsson, H. (2014). Avoidance of sun exposure is a risk factor for all-cause mortality: results from the Melanoma in Southern Sweden cohort. *J Intern Med*, 276(1), 77-86. doi:10.1111/joim.12251
- Lindqvist, P. G., Epstein, E., Nielsen, K., Landin-Olsson, M., Ingvar, C., & Olsson, H. (2016). Avoidance of sun exposure as a risk factor for major causes of death: a competing risk analysis of the Melanoma in Southern Sweden cohort. *J Intern Med*, 280(4), 375-387. doi:10.1111/joim.12496
- Linseisen, J., Bechthold, A., Bischoff-Ferrari, H. A., Hintzpeter, B., Leschik-Bonnet, E., Reichrath, J., . . . Zittermann, A. (2011). *Stellungnahme: Vitamin D und Prävention ausgewählter chronischer Krankheiten*. Retrieved from <https://www.dge.de/fileadmin/public/doc/ws/stellungnahme/DGE-Stellungnahme-VitD-111220.pdf>
- Liu, J., Shen, B., Shi, M., & Cai, J. (2016). Higher Caffeinated Coffee Intake Is Associated with Reduced Malignant Melanoma Risk: A Meta-Analysis Study. *PLoS One*, 11(1), e0147056. doi:10.1371/journal.pone.0147056
- Liu, Y., Kostakos, V., & Li, H. (2015). Climatic effects on planning behavior. *PLoS One*, 10(5), e0126205. doi:10.1371/journal.pone.0126205
- Livingston, P. M., White, V., Hayman, J., & Dobbinson, S. (2007). Australian adolescents' sun protection behavior: who are we kidding? *Preventive medicine*, 44(6), 508-512. doi:10.1016/j.ypmed.2007.02.015
- Lober, B. A., & Lober, C. W. (2000). Actinic keratosis is squamous cell carcinoma. *South Med J*, 93(7), 650-655. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10923948
- Lobo, D. V., Chu, P., Grekin, R. C., & Berger, T. G. (1992). Nonmelanoma skin cancers and infection with the human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol*, 128(5), 623-627. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1575523
- Loescher, L. J., Buller, M. K., Buller, D. B., Emerson, J., & Taylor, A. M. (1995). Public education projects in skin cancer. The evolution of skin cancer prevention education for children at a comprehensive cancer center. *Cancer*, 75(2 Suppl), 651-656.
- Loescher, L. J., Crist, J. D., Cranmer, L., Curiel-Lewandrowski, C., & Warneke, J. A. (2009). Melanoma high-risk families' perceived health care provider risk communication. *J Cancer Educ*, 24(4), 301-307. doi:915932457 [pii] 10.1080/08858190902997290 [doi]
- Loescher, L. J., Crist, J. D., & Siaki, L. A. (2009). Perceived intrafamily melanoma risk communication. *Cancer Nurs*, 32(3), 203-210. doi:10.1097/NCC.0b013e31819ae11c [doi]
- Loescher, L. J., Emerson, J., Taylor, A., Christensen, D. H., & McKinney, M. (1995). Educating preschoolers about sun safety. *Am J Public Health*, 85(7), 939-943. Retrieved from <http://ajph.aphapublications.org/cgi/reprint/85/7/939.pdf>
- Lopez-Bergami, P. (2009). The long arm of BRAF V600E gets to mTORC1. *Pigment Cell Melanoma Res*, 22(3), 244-245. doi:PCR566 [pii] 10.1111/j.1755-148X.2009.00566.x
- Loquai, C., Schmidtman, I., Beutel, M., Sunderkotter, C., Grabbe, S., Schiller, M., & Nashan, D. (2011). Quality of life in melanoma patients during adjuvant treatment with pegylated interferon-alpha2b: patients' and doctors' views. *Eur J Dermatol*, 21(6), 976-984. doi:10.1684/ejd.2011.1514
- Lorber, A., Wiltgen, M., Hofmann-Wellenhof, R., Koller, S., Weger, W., Ahlgrim-Siess, V., . . . Gerger, A. (2009). Correlation of image analysis features and visual morphology in melanocytic skin tumours using in vivo confocal laser scanning microscopy. *Skin research and technology : official journal of International Society for Bioengineering and the Skin*, 15(2), 237-241. doi:10.1111/j.1600-0846.2009.00361.x
- Lorentzen, H. F., Eefsen, R. L., & Weismann, K. (2008). Comparison of classical dermatoscopy and acrylic globe magnifier dermatoscopy. *Acta dermato-venereologica*, 88(2), 139-142. doi:10.2340/00015555-0374
- Lorenz, W., Ollenschläger, G., Geraedts, M., Gerlach, F., Gandjour, A., Helou, A., . . . Thomeczek, C. (2001). Das Leitlinien-Manual: Entwicklung und Implementierung von Leitlinien in der Medizin. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung*, 95(Suppl 1), 1-84.
- Losina, E., Walensky, R. P., Geller, A., Beddingfield, F. C., 3rd, Wolf, L. L., Gilchrest, B. A., & Freedberg, K. A. (2007). Visual screening for malignant melanoma: a cost-effectiveness analysis. *Arch Dermatol*, 143(1), 21-28. doi:143/1/21 [pii] 10.1001/archderm.143.1.21 [doi]
- Lucas, R. M. (2007). Critically evaluating the evidence: Risk versus benefit for sun exposure. *Expert Review of Dermatology*(of Publication: Oct 2007), 2(5)(pp 515-518), 2007. doi:http://dx.doi.org/10.1586/17469872.2.5.515
- Lucas, R. M., Yazar, S., Young, A. R., Norval, M., de Grijl, F. R., Takizawa, Y., . . . Neale, R. E. (2019). Human health in relation to exposure to solar ultraviolet radiation under changing stratospheric ozone and climate. *Photochemical & photobiological sciences : Official journal of the European Photochemistry Association and the European Society for Photobiology*, 18(3), 641-680. doi:10.1039/c8pp90060d

- Ludwig, J. A., & Weinstein, J. N. (2005). Biomarkers in cancer staging, prognosis and treatment selection. *Nat Rev Cancer*, 5(11), 845-856. doi:10.1038/nrc1739
- Luhnen, J., Albrecht, M., Hanssen, K., Hildebrandt, J., & Steckelberg, A. (2017). [Guideline for the Development of Evidence-based Patient Information: insights into the methods and implementation of evidence-based health information]. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes*, 109(2), 159-165. doi:10.1016/j.zefq.2015.03.004
- Lüken, F., Batz, D., & Kutschmann, M. (2016). *Evaluation der Screeninguntersuchungen auf Hautkrebs gemäß Krebsfrüherkennungs-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses. Abschlussbericht der Jahre 2011-2013*. Retrieved from
- Lukic, M., Jareid, M., Weiderpass, E., & Braaten, T. (2016). Coffee consumption and the risk of malignant melanoma in the Norwegian Women and Cancer (NOWAC) Study. *BMC Cancer*, 16, 562. doi:10.1186/s12885-016-2586-5
- Luo, J. L., Tong, W. M., Yoon, J. H., Hergenbahn, M., Koomagi, R., Yang, Q., . . . Hollstein, M. (2001). UV-induced DNA damage and mutations in Hupki (human p53 knock-in) mice recapitulate p53 hotspot alterations in sun-exposed human skin. *Cancer Res*, 61(22), 8158-8163. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11719445
- Lupi, O. (2007). Correlations between the Sonic Hedgehog pathway and basal cell carcinoma. *Int J Dermatol*, 46(11), 1113-1117. doi:10.1111/j.1365-4632.2007.03391.x
- Mackenzie, F. D., Hirst, L. W., Battistutta, D., & Green, A. (1992). Risk analysis in the development of pterygia. *Ophthalmology*, 99(7), 1056-1061. doi:10.1016/s0161-6420(92)31850-0
- Madeleine, M. M., Patel, N. S., Plasmeijer, E. I., Engels, E. A., Bouwes Bavinck, J. N., Toland, A. E., & Green, A. C. (2017). Epidemiology of keratinocyte carcinomas after organ transplantation. *Br J Dermatol*, 177(5), 1208-1216. doi:10.1111/bjd.15931
- Mahe, E., Correa, M. P., Godin-Beekmann, S., Haeffelin, M., Jegou, F., Saiag, P., & Beauchet, A. (2013). Evaluation of tourists' UV exposure in Paris. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 27(3), e294-304. doi:10.1111/j.1468-3083.2012.04637.x
- Mahler, H. I., Kulik, J. A., Harrell, J., Correa, A., Gibbons, F. X., & Gerrard, M. (2005). Effects of UV photographs, photoaging information, and use of sunless tanning lotion on sun protection behaviors. *Arch Dermatol*, 141(3), 373-380. doi:10.1111/j.1411/3/373 [pii]
- Maldonado, J. L., Fridlyand, J., Patel, H., Jain, A. N., Busam, K., Kageshita, T., . . . Bastian, B. C. (2003). Determinants of BRAF mutations in primary melanomas. *J Natl Cancer Inst*, 95(24), 1878-1890. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=14679157
- Malik, M. O., & El Sheikh, E. H. (1979). Tumors of the eye and adnexa in the Sudan. *Cancer*, 44(1), 293-303. doi:10.1002/1097-0142(197907)44:1<293::aid-cnrc2820440150>3.0.co;2-r
- Malvey, J., Hauschild, A., Curriel-Lewandrowski, C., Mohr, P., Hofmann-Wellenhof, R., Motley, R., . . . Birgersson, U. (2014). Clinical performance of the Nevisense system in cutaneous melanoma detection: an international, multicentre, prospective and blinded clinical trial on efficacy and safety. *Br J Dermatol*, 171(5), 1099-1107. doi:10.1111/bjd.13121
- Malvey, J., & Puig, S. (2002). Follow-up of melanocytic skin lesions with digital total-body photography and digital dermoscopy: a two-step method. *Clin Dermatol*, 20(3), 297-304. doi:10.1007/s10227-002-0220-1 [pii]
- Mangold, A., Grooß, J.-U., De Backer, H., Kirner, O., Ruhnke, R., & Müller, R. (2009). A model study of the January 2006 low total ozone episode over Western Europe and comparison with ozone sonde data. *Atmospheric Chemistry and Physics*, 9, 6429-6451. doi:10.5194/acp-9-6429-2009
- Mann, G. J., Pupo, G. M., Campain, A. E., Carter, C. D., Schramm, S. J., Pianova, S., . . . Scolyer, R. A. (2013). BRAF mutation, NRAS mutation, and the absence of an immune-related expressed gene profile predict poor outcome in patients with stage III melanoma. *J Invest Dermatol*, 133(2), 509-517. doi:10.1038/jid.2012.283
- Mann, L. (1972). Use of a balance-sheet procedure to improve the quality of personal decision making: A field experiment with college applicants. *Journal of Vocational Behavior*, 2(3), 291-300.
- Manne, S., Jacobsen, P. B., Ming, M. E., Winkel, G., Dessureault, S., & Lessin, S. R. (2010). Tailored versus generic interventions for skin cancer risk reduction for family members of melanoma patients. *Health Psychol*, 29(6), 583-593. doi:10.1037/a0021387
- Manney, G. L., Santee, M. L., Rex, M., Livesey, N. J., Pitts, M. C., Veefkind, P., . . . Zinoviev, N. S. (2011). Unprecedented Arctic ozone loss in 2011. *Nature*, 478(7370), 469-475. doi:10.1038/nature10556

- Manousaki, A. G., Manios, A. G., Tsompanaki, E. I., Panayiotides, J. G., Tsiftsis, D. D., Kostaki, A. K., & Tosca, A. D. (2006). A simple digital image processing system to aid in melanoma diagnosis in an everyday melanocytic skin lesion unit: a preliminary report. *Int J Dermatol*, *45*(4), 402-410. doi:10.1111/j.1365-4632.2006.02726.x [doi]
- Manstein, M. E., Manstein, C. H., & Smith, R. (2003). How accurate is frozen section for skin cancers? *Ann Plast Surg*, *50*(6), 607-609. doi:10.1097/01.SAP.0000069073.38391.91 [doi]
- Marcil, I., & Stern, R. S. (2000). Risk of developing a subsequent nonmelanoma skin cancer: a critical review of the literature and meta-analysis. *Arch Dermatol*, *136*(12), 1524-1530. doi:10.1001/archderm.136.12.1524 [doi]
- Markova, A., Weinstock, M. A., Risica, P., Kirtania, U., Shaikh, W., Ombao, H., . . . Post, D. (2013). Effect of a web-based curriculum on primary care practice: basic skin cancer triage trial. *Family medicine*, *45*(8), 558-568. Retrieved from <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01120912/full>
- Markovic, S. N., Erickson, L. A., Rao, R. D., Weenig, R. H., Pockaj, B. A., Bardia, A., . . . Melanoma Study Group of the Mayo Clinic Cancer, C. (2007). Malignant melanoma in the 21st century, part 1: epidemiology, risk factors, screening, prevention, and diagnosis. *Mayo Clin Proc*, *82*(3), 364-380. doi:10.4065/82.3.364
- Markowitz, O., Schwartz, M., Feldman, E., Bienenfeld, A., Bieber, A. K., Ellis, J., . . . Siegel, D. M. (2015). Evaluation of Optical Coherence Tomography as a Means of Identifying Earlier Stage Basal Cell Carcinomas while Reducing the Use of Diagnostic Biopsy. *J Clin Aesthet Dermatol*, *8*(10), 14-20. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26557214>
- Marks, R., Rennie, G., & Selwood, T. (1988a). The relationship of basal cell carcinomas and squamous cell carcinomas to solar keratoses. *Arch Dermatol*, *124*(7), 1039-1042. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3389848
- Marks, R., Rennie, G., & Selwood, T. S. (1988b). Malignant transformation of solar keratoses to squamous cell carcinoma. *Lancet*, *1*(8589), 795-797. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2895318
- Marshall, V. (1974). Premalignant and malignant skin tumours in immunosuppressed patients. *Transplantation*, *17*(3), 272-275. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=4592184
- Marteau, T. M., Dormandy, E., & Michie, S. (2001). A measure of informed choice. *Health Expectations*, *4*(2), 99-108.
- Martens, W. J. (1998). Climate change, thermal stress and mortality changes. *Soc Sci Med*, *46*(3), 331-344. doi:10.1016/s0277-9536(97)00162-7
- Martin, R. C., 2nd, Scoggins, C. R., Ross, M. I., Reintgen, D. S., Noyes, R. D., Edwards, M. J., & McMasters, K. M. (2005). Is incisional biopsy of melanoma harmful? *American journal of surgery*, *190*(6), 913-917. doi:10.1016/j.amjsurg.2005.08.020
- Matta, M. K., Zusterzeel, R., Pilli, N. R., Patel, V., Volpe, D. A., Florian, J., . . . Strauss, D. G. (2019). Effect of Sunscreen Application Under Maximal Use Conditions on Plasma Concentration of Sunscreen Active Ingredients: A Randomized Clinical Trial. *Jama*, *321*(21), 2082-2091. doi:10.1001/jama.2019.5586
- Maurer, T. A., Christian, K. V., Kerschmann, R. L., Berzin, B., Palefsky, J. M., Payne, D., . . . Berger, T. G. (1997). Cutaneous squamous cell carcinoma in human immunodeficiency virus-infected patients. A study of epidemiologic risk factors, human papillomavirus, and p53 expression. *Arch Dermatol*, *133*(5), 577-583. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9158410
- May, C., Giles, L., & Gupta, G. (2008). Prospective observational comparative study assessing the role of store and forward teledermatology triage in skin cancer. *Clinical and experimental dermatology*, *33*(6), 736-739. doi:10.1111/j.1365-2230.2008.02850.x
- Mayer, J. A., Eckhardt, L., Stepanski, B. M., Sallis, J. F., Elder, J. P., Slymen, D. J., . . . Souvignier, S. T. (1998). Promoting skin cancer prevention advising by pharmacists. *Am J Public Health*, *88*(7), 1096-1099. Retrieved from <http://ajph.aphapublications.org/cgi/reprint/88/7/1096.pdf>
- Mayer, J. A., Slymen, D. J., Clapp, E. J., Pichon, L. C., Eckhardt, L., Eichenfield, L. F., . . . Oh, S. S. (2007). Promoting sun safety among US Postal Service letter carriers: impact of a 2-year intervention. *American journal of public health*, *97*(3), 559-565. doi:10.2105/AJPH.2005.083907
- Mayer, J. A., Slymen, D. J., Eckhardt, L., Johnston, M. R., Elder, J. P., Sallis, J. F., . . . Stepanski, B. (1997). Reducing ultraviolet radiation exposure in children. *Prev Med*, *26*(4), 516-522. doi:10.1006/pmed.1997.0166 [doi]

- Mayer, J. A., Slymen, D. J., Eckhardt, L., Rosenberg, C., Stepanski, B. M., Creech, L., . . . Anderson, S. T. (1998). Skin cancer prevention advising by pharmacists: specific outcomes of an intervention trial. *Cancer Detect Prev*, 22(4), 367-375.
- McCormick, L. K., Masse, L. C., Cummings, S. S., & Burke, C. (1999). Evaluation of a skin cancer prevention module for nurses: change in knowledge, self-efficacy, and attitudes. *Am J Health Promot*, 13(5), 282-289.
- McIntosh, L. M., Summers, R., Jackson, M., Mantsch, H. H., Mansfield, J. R., Howlett, M., . . . Toole, J. W. (2001). Towards non-invasive screening of skin lesions by near-infrared spectroscopy. *J Invest Dermatol*, 116(1), 175-181. doi:jid212 [pii] 10.1046/j.1523-1747.2001.00212.x [doi]
- McNoe, B. M., & Reeder, A. I. (2016). Adolescent sun protection at secondary school athletic sporting events - a misnomer. *Aust N Z J Public Health*, 40(4), 313-315. doi:10.1111/1753-6405.12512
- McWhirter, J. E., & Hoffman-Goetz, L. (2013). Visual images for patient skin self-examination and melanoma detection: a systematic review of published studies. *J Am Acad Dermatol*, 69(1), 47-55. doi:10.1016/j.jaad.2013.01.031
- Melia, J., Moss, S., Coleman, D., Frost, T., Graham-Brown, R., Hunter, J. A., . . . Wroughton, M. A. (2001). The relation between mortality from malignant melanoma and early detection in the Cancer Research Campaign Mole Watcher Study. *Br J Cancer*, 85(6), 803-807. doi:10.1054/bjoc.2001.2012 [doi] S0007092001920129 [pii]
- Menne, B., & Matthies, F. (2009). *Improving public health responses to extreme weather/heat-waves: EuroHEAT*. Retrieved from Europe/ Kopenhagen:
- Menzies, S. W. (2001). A method for the diagnosis of primary cutaneous melanoma using surface microscopy. *Dermatol Clin*, 19(2), 299-305, viii.
- Menzies, S. W., Emery, J., Staples, M., Davies, S., McAvoy, B., Fletcher, J., . . . Elwood, J. M. (2009). Impact of dermoscopy and short-term sequential digital dermoscopy imaging for the management of pigmented lesions in primary care: a sequential intervention trial. *Br J Dermatol*, 161(6), 1270-1277. doi:10.1111/j.1365-2133.2009.09374.x
- Menzies, S. W., Gutenev, A., Avramidis, M., Batrac, A., & McCarthy, W. H. (2001). Short-term digital surface microscopic monitoring of atypical or changing melanocytic lesions. *Arch Dermatol*, 137(12), 1583-1589. doi:dst10171 [pii]
- Mermelstein, R., Weeks, K., Turner, L., & Cobb, J. (1999). When tailored feedback backfires: A skin cancer prevention intervention for adolescents. *Cancer Research Therapy and Control*(of Publication: 1999), 8(1-2)(pp 69-79), 1999.
- Messina, M. C. D. L., Valente, N. Y. S., & Castroe, L. G. M. (2006). Is incisional biopsy helpful in the histopathological classification of basal cell carcinoma? *Anais Brasileiros de Dermatologia*(of Publication: Sep 2006), 81(85)(pp 443-448), 2006.
- Michal Freedman, D., Kitahara, C. M., Linet, M. S., Alexander, B. H., Neta, G., Little, M. P., & Cahoon, E. K. (2015). Ambient temperature and risk of first primary basal cell carcinoma: A nationwide United States cohort study. *Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology*, 148, 284-289. doi:10.1016/j.jphotobiol.2015.04.025
- Michelozzi, P., Accetta, G., De Sario, M., D'Ippoliti, D., Marino, C., Baccini, M., . . . Group, P. C. (2009). High temperature and hospitalizations for cardiovascular and respiratory causes in 12 European cities. *Am J Respir Crit Care Med*, 179(5), 383-389. doi:10.1164/rccm.200802-217OC
- Middel, A., Selover, N., Hagen, B., & Chhetri, N. (2016). Impact of shade on outdoor thermal comfort-a seasonal field study in Tempe, Arizona. *Int J Biometeorol*, 60(12), 1849-1861. doi:10.1007/s00484-016-1172-5
- Mikkilineni, R., Weinstock, M. A., Goldstein, M. G., Dube, C. E., & Rossi, J. S. (2001). The impact of the basic skin cancer triage curriculum on provider's skin cancer control practices. *J Gen Intern Med*, 16(5), 302-307. doi:jgi00626 [pii]
- Milne, E., English, D. R., Cross, D., Corti, B., Costa, C., & Johnston, R. (1999). Evaluation of an intervention to reduce sun exposure in children: design and baseline results. *Am J Epidemiol*, 150(2), 164-173. Retrieved from <http://aje.oxfordjournals.org/cgi/reprint/150/2/164.pdf>
- Milne, E., English, D. R., Johnston, R., Cross, D., Borland, R., Costa, C., & Giles-Corti, B. (2000). Improved sun protection behaviour in children after two years of the Kidskin intervention. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*(of Publication: 2000), 24(25)(pp 481-487), 2000.
- Milne, E., Johnston, R., Cross, D., Giles-Corti, B., & English, D. R. (2002). Effect of a school-based sun-protection intervention on the development of melanocytic nevi in children. *Am J Epidemiol*, 155(8), 739-745. Retrieved from <http://aje.oxfordjournals.org/cgi/reprint/155/8/739.pdf>
- Mitchell, D. L. (1988). The relative cytotoxicity of (6-4) photoproducts and cyclobutane dimers in mammalian cells. *Photochem Photobiol*, 48(1), 51-57. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3217442

- Mitchell, D. L., Byrom, M., Chiarello, S., & Lowery, M. G. (2001). Effects of chronic exposure to ultraviolet B radiation on DNA repair in the dermis and epidermis of the hairless mouse. *J Invest Dermatol*, *116*(2), 209-215. doi:10.1046/j.1523-1747.2001.01192.x
- Mitchell, D. L., Volkmer, B., Breitbart, E. W., Byrom, M., Lowery, M. G., & Greinert, R. (2001). Identification of a non-dividing subpopulation of mouse and human epidermal cells exhibiting high levels of persistent ultraviolet photodamage. *J Invest Dermatol*, *117*(3), 590-595. doi:10.1046/j.0022-202x.2001.01442.x
- Miura, K., Hughes, M. C., Green, A. C., & van der Pols, J. C. (2014). Caffeine intake and risk of basal cell and squamous cell carcinomas of the skin in an 11-year prospective study. *Eur J Nutr*, *53*(2), 511-520. doi:10.1007/s00394-013-0556-0
- Moffatt, C. R., Green, A. C., & Whiteman, D. C. (2006). Diagnostic accuracy in skin cancer clinics: the Australian experience. *International journal of dermatology*, *45*(6), 656-660. doi:10.1111/j.1365-4632.2006.02772.x
- Mogensen, M., & Jemec, G. B. (2007). Diagnosis of nonmelanoma skin cancer/keratinocyte carcinoma: a review of diagnostic accuracy of nonmelanoma skin cancer diagnostic tests and technologies. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al.]*, *33*(10), 1158-1174. doi:10.1111/j.1524-4725.2007.33251.x
- Moldovan, H. R., Wittlich, M., John, S. M., Brans, R., Tiplica, G. S., Salavastru, C., . . . Butacu, A. I. (2020). Exposure to solar UV radiation in outdoor construction workers using personal dosimetry. *Environ Res*, *181*, 108967. doi:10.1016/j.envres.2019.108967
- Molina, M. J., & Rowland, F. S. (1974). Stratospheric sink for chlorofluoromethanes: chlorine atom-catalysed destruction of ozone. *Nature*, *249*(5460), 810-812. doi:10.1038/249810a0
- Monheit, G., Cognetta, A. B., Ferris, L., Rabinovitz, H., Gross, K., Martini, M., . . . Gutkowitz-Krusin, D. (2011). The performance of MelaFind: a prospective multicenter study. *Arch Dermatol*, *147*(2), 188-194. doi:10.1001/archdermatol.2010.302
- Moran, D. J., & Hollows, F. C. (1984). Pterygium and ultraviolet radiation: a positive correlation. *Br J Ophthalmol*, *68*(5), 343-346. doi:10.1136/bjo.68.5.343
- Moreno-Ramirez, D., Ferrandiz, L., Nieto-Garcia, A., Carrasco, R., Moreno-Alvarez, P., Galdeano, R., . . . Camacho, F. M. (2007). Store-and-forward teledermatology in skin cancer triage: experience and evaluation of 2009 teleconsultations. *Arch Dermatol*, *143*(4), 479-484. doi:10.1001/archderm.143.4.479 [doi]
- Morrison, A. S. (1992). *Screening in chronic disease*. Oxford: University Press.
- Morrison, A. S. (1993). Screening for cancer of the breast Epidemiol Review. *15*(1):244-55.
- Mouret, S., Baudouin, C., Charveron, M., Favier, A., Cadet, J., & Douki, T. (2006). Cyclobutane pyrimidine dimers are predominant DNA lesions in whole human skin exposed to UVA radiation. *Proc Natl Acad Sci U S A*, *103*(37), 13765-13770. doi:10.1073/pnas.0604213103
- Mouret, S., Forestier, A., & Douki, T. (2012). The specificity of UVA-induced DNA damage in human melanocytes. *Photochem Photobiol Sci*, *11*(1), 155-162. doi:10.1039/c1pp05185g
- Muhn, C. Y., From, L., & Glied, M. (2000). Detection of artificial changes in mole size by skin self-examination. *J Am Acad Dermatol*, *42*(5), 754-759. doi:10.1067/mjd.2000.104895
- Mullen, P. D., Allen, J. D., Glanz, K., Fernandez, M. E., Bowen, D. J., Pruitt, S. L., . . . Pignone, M. (2006). Measures Used in Studies of Informed Decision Making About Cancer Screening: A Systematic Review. *Annals of Behavioral Medicine*, *32*(3), 188-201. doi:Paper
- Mumford, S. L., Towler, B. P., Pashler, A. L., Gilleard, O., Martin, Y., & Newbury, S. F. (2018). Circulating MicroRNA Biomarkers in Melanoma: Tools and Challenges in Personalised Medicine. *Biomolecules*, *8*(2). doi:10.3390/biom8020021
- Muthers, S., aschewski, G., & Matzarakis, A. (2017). The Summers 2003 and 2015 in South-West Germany: HeatWaves and Heat-Related Mortality in the Context of Climate Change. *Atmosphere*, *8*, 224.
- Myung, S. K., Kim, Y., Ju, W., Choi, H. J., & Bae, W. K. (2010). Effects of antioxidant supplements on cancer prevention: meta-analysis of randomized controlled trials. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*, *21*(1), 166-179. doi:10.1093/annonc/mdp286
- Naldi, L., Chatenoud, L., Bertuccio, P., Zinetti, C., Di Landro, A., Scotti, L., & La Vecchia, C. (2007). Improving sun-protection behavior among children: results of a cluster-randomized trial in Italian elementary schools. The "SoleSi SoleNo-GISED" Project. *The Journal of investigative dermatology*, *127*(8), 1871-1877. doi:10.1038/sj.jid.5700835
- Naldi, L., Fortina, A. B., Lovati, S., Barba, A., Gotti, E., Tessari, G., . . . Remuzzi, G. (2000). Risk of nonmelanoma skin cancer in Italian organ transplant recipients. A registry-based study. *Transplantation*, *70*(10), 1479-1484.
- Naldi, L., Lorenzo Imberti, G., Parazzini, F., Gallus, S., & La Vecchia, C. (2000). Pigmentary traits, modalities of sun reaction, history of sunburns, and melanocytic nevi as risk factors for cutaneous malignant melanoma in the Italian population: results of a collaborative case-control study. *Cancer*, *88*(12), 2703-2710. doi:10.1002/1097-0142(20000615)88:12<2703::AID-CNCR8>3.0.CO;2-Q [pii]

- National Institutes of Health summary of the Consensus Development Conference on Sunlight, U. R., and the Skin, Bethesda, Maryland, May 8-10, 1989. Consensus Development Panel, (1991). *J Am Acad Dermatol*, 24(4), 608-612.
- National Radiological Protection Board. (2002). *Ultraviolet radiation (UVR): health effects from exposure* Retrieved from <https://www.gov.uk/government/publications/ultraviolet-radiation-uvr-health-effects-from-exposure>
- Neagu, M., Constantin, C., Cretoiu, S. M., & Zurac, S. (2020). miRNAs in the Diagnosis and Prognosis of Skin Cancer. *Front Cell Dev Biol*, 8, 71. doi:10.3389/fcell.2020.00071
- Neale, R. E., Davis, M., Pandeya, N., Whiteman, D. C., & Green, A. C. (2007). Basal cell carcinoma on the trunk is associated with excessive sun exposure. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 56(3), 380-386. doi:10.1016/j.jaad.2006.08.039
- Nelemans, P. J., Rampen, F. H., Ruiters, D. J., & Verbeek, A. L. (1995). An addition to the controversy on sunlight exposure and melanoma risk: a meta-analytical approach. *J Clin Epidemiol*, 48(11), 1331-1342. doi:0895-4356(95)00032-1 [pii]
- Newton, R., Ferlay, J., Reeves, G., Beral, V., & Parkin, D. M. (1996). Effect of ambient solar ultraviolet radiation on incidence of squamous-cell carcinoma of the eye. *Lancet*, 347(9013), 1450-1451. doi:10.1016/s0140-6736(96)91685-2
- Nguyen, P., Vin-Christian, K., Ming, M. E., & Berger, T. (2002). Aggressive squamous cell carcinomas in persons infected with the human immunodeficiency virus. *Arch Dermatol*, 138(6), 758-763. doi:dst10042 [pii]
- Nilsson, M., Unden, A. B., Krause, D., Malmqwist, U., Raza, K., Zaphiropoulos, P. G., & Toftgard, R. (2000). Induction of basal cell carcinomas and trichoepitheliomas in mice overexpressing GLI-1. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 97(7), 3438-3443. doi:10.1073/pnas.050467397050467397 [pii]
- Norman, G. J., Adams, M. A., Calfas, K. J., Covin, J., Sallis, J. F., Rossi, J. S., . . . Patrick, K. (2007). A randomized trial of a multicomponent intervention for adolescent sun protection behaviors. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 161(2), 146-152. doi:161/2/146 [pii] 10.1001/archpedi.161.2.146 [doi]
- Norn, M. S. (1982). Spheroid degeneration, pinguecula, and pterygium among Arabs in the Red Sea territory, Jordan. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 60(6), 949-954. doi:10.1111/j.1755-3768.1982.tb00626.x
- Norris, J. R., Allen, R. J., Evan, A. T., Zelinka, M. D., O'Dell, C. W., & Klein, S. A. (2016). Evidence for climate change in the satellite cloud record. *Nature*, 536(7614), 72-75. doi:10.1038/nature18273
- Oivanen, T., Kojo, K., Pylkkanen, L., Holli, K., & Auvinen, A. (2008). Early detection of skin cancer as public health policy: comparison of campaign and routine activity. *Preventive medicine*, 46(2), 160-165. doi:10.1016/j.ypmed.2007.08.014
- Okafor, P. N., Stallwood, C. G., Nguyen, L., Sahni, D., Wasan, S. K., Farraye, F. A., & Erim, D. O. (2013). Cost-effectiveness of nonmelanoma skin cancer screening in Crohn's disease patients. *Inflamm Bowel Dis*, 19(13), 2787-2795. doi:10.1097/01.Mib.0000435850.17263.13
- Oliva, M. S., & Taylor, H. (2005). Ultraviolet radiation and the eye. *Int Ophthalmol Clin*, 45(1), 1-17.
- Oliveria, S. A., Chau, D., Christos, P. J., Charles, C. A., Mushlin, A. I., & Halpern, A. C. (2004). Diagnostic accuracy of patients in performing skin self-examination and the impact of photography. *Arch Dermatol*, 140(1), 57-62. doi:10.1001/archderm.140.1.57 [doi] 140/1/57 [pii]
- Oliveria, S. A., Dusza, S. W., Phelan, D. L., Ostroff, J. S., Berwick, M., & Halpern, A. C. (2004). Patient adherence to skin self-examination. *American Journal of Preventive Medicine*, 26(2), 152-155. doi:10.1016/j.amepre.2003.10.006
- Olsen, C. M., Zens, M. S., Green, A. C., Stukel, T. A., Holman, C. D., Mack, T., . . . Whiteman, D. C. (2011). Biologic markers of sun exposure and melanoma risk in women: pooled case-control analysis. *Int J Cancer*, 129(3), 713-723. doi:10.1002/ijc.25691
- Olsen, C. M., Zens, M. S., Stukel, T. A., Sacerdote, C., Chang, Y. M., Armstrong, B. K., . . . Whiteman, D. C. (2009). Nevus density and melanoma risk in women: a pooled analysis to test the divergent pathway hypothesis. *Int J Cancer*, 124(4), 937-944. doi:10.1002/ijc.24011
- Olsen, J., Themstrup, L., De Carvalho, N., Mogensen, M., Pellacani, G., & Jemec, G. B. (2016). Diagnostic accuracy of optical coherence tomography in actinic keratosis and basal cell carcinoma. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 16, 44-49. doi:10.1016/j.pdpdt.2016.08.004
- Omholt, K., Karsberg, S., Platz, A., Kanter, L., Ringborg, U., & Hansson, J. (2002). Screening of N-ras codon 61 mutations in paired primary and metastatic cutaneous melanomas: mutations occur early and persist throughout tumor progression. *Clin Cancer Res*, 8(11), 3468-3474. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12429636

- Ong, C. S., Keogh, A. M., Kossard, S., Macdonald, P. S., & Spratt, P. M. (1999). Skin cancer in Australian heart transplant recipients. *J Am Acad Dermatol*, 40(1), 27-34. doi:S0190-9622(99)70525-6 [pii]
- Oro, A. E., Higgins, K. M., Hu, Z., Bonifas, J. M., Epstein, E. H., Jr., & Scott, M. P. (1997). Basal cell carcinomas in mice overexpressing sonic hedgehog. *Science*, 276(5313), 817-821. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9115210
- Ortonne, J. P. (2002). From actinic keratosis to squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol*, 146 Suppl 61, 20-23. doi:0053 [pii]
- Osborne, J. E., Chave, T. A., & Hutchinson, P. E. (2003). Comparison of diagnostic accuracy for cutaneous malignant melanoma between general dermatology, plastic surgery and pigmented lesion clinics. *Br J Dermatol*, 148(2), 252-258. doi:5154 [pii]
- Otley, C. C. (2002). Immunosuppression and skin cancer: pathogenetic insights, therapeutic challenges, and opportunities for innovation. *Arch Dermatol*, 138(6), 827-828. doi:ded10041 [pii]
- Pacifico, M. D., Pearl, R. A., & Grover, R. (2007). The UK Government two-week rule and its impact on melanoma prognosis: an evidence-based study. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 89(6), 609-615. doi:10.1308/003588407X205459
- Paddock, L. E., Lu, S. E., Bandera, E. V., Rhoads, G. G., Fine, J., Paine, S., . . . Berwick, M. (2016). Skin self-examination and long-term melanoma survival. *Melanoma Res*, 26(4), 401-408. doi:10.1097/cmr.0000000000000255
- Padilla, R. S., Sebastian, S., Jiang, Z., Nindl, I., & Larson, R. (2010). Gene expression patterns of normal human skin, actinic keratosis, and squamous cell carcinoma: a spectrum of disease progression. *Arch Dermatol*, 146(3), 288-293. doi:10.1001/archdermatol.2009.378
- Palmieri, G., Colombino, M., Casula, M., Manca, A., Mandala, M., Cossu, A., & Italian Melanoma, I. (2018). Molecular Pathways in Melanomagenesis: What We Learned from Next-Generation Sequencing Approaches. *Curr Oncol Rep*, 20(11), 86. doi:10.1007/s11912-018-0733-7
- Parisi, A. V., & Turnbull, D. J. (2014). Shade provision for UV minimization: a review. *Photochemistry and photobiology*, 90(3), 479-490. doi:10.1111/php.12237
- Park, W. S., Lee, H. K., Lee, J. Y., Yoo, N. J., Kim, C. S., & Kim, S. H. (1996). p53 mutations in solar keratoses. *Hum Pathol*, 27(11), 1180-1184. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8912828
- Parsons, K. (2002). *Human Thermal Environments: The Effects of Hot, Moderate, and Cold Environments on Human Health, Comfort and Performance, Second Edition*: CRC Press.
- Partanen, T., & Boffetta, P. (1994). Cancer risk in asphalt workers and roofers: review and meta-analysis of epidemiologic studies. *Am J Ind Med*, 26(6), 721-740. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7892824
- Pe'er, J. (2015). Ocular surface squamous neoplasia: evidence for topical chemotherapy. *Int Ophthalmol Clin*, 55(1), 9-21. doi:10.1097/iio.0000000000000050
- Pedersen, S. A., Gaist, D., Schmidt, S. A. J., Holmich, L. R., Friis, S., & Pottegard, A. (2018). Hydrochlorothiazide use and risk of nonmelanoma skin cancer: A nationwide case-control study from Denmark. *J Am Acad Dermatol*, 78(4), 673-681 e679. doi:10.1016/j.jaad.2017.11.042
- Pellacani, G., Pepe, P., Casari, A., & Longo, C. (2014). Reflectance confocal microscopy as a second-level examination in skin oncology improves diagnostic accuracy and saves unnecessary excisions: a longitudinal prospective study. *Br J Dermatol*, 171(5), 1044-1051. doi:10.1111/bjd.13148
- Pellacani, G., Witkowski, A., Cesinaro, A. M., Losi, A., Colombo, G. L., Campagna, A., . . . Farnetani, F. (2016). Cost-benefit of reflectance confocal microscopy in the diagnostic performance of melanoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 30(3), 413-419. doi:10.1111/jdv.13408
- Perdiz, D., Grof, P., Mezzina, M., Nikaido, O., Moustacchi, E., & Sage, E. (2000). Distribution and repair of bipyrimidine photoproducts in solar UV-irradiated mammalian cells. Possible role of Dewar photoproducts in solar mutagenesis. *J Biol Chem*, 275(35), 26732-26742. doi:M001450200 [pii]
- Perry, N., Broeders, M., Wolf, C. d., Törnberg, S., Holland, R., Karsa, L. v., & Puthaar, E. (Eds.). (2006). *European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis (4th edition)* (Vol. Fourth Edition). Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities.

- Petersen, B., Triguero-Mas, M., Maier, B., Thieden, E., Philipsen, P. A., Heydenreich, J., . . . Wulf, H. C. (2015). Sun behaviour and personal UVR exposure among Europeans on short term holidays. *J Photochem Photobiol B*, *151*, 264-269. doi:10.1016/j.jphotobiol.2015.08.022
- Pfeifer, G. P., & Besaratinia, A. (2012). UV wavelength-dependent DNA damage and human non-melanoma and melanoma skin cancer. *Photochem Photobiol Sci*, *11*(1), 90-97. doi:10.1039/c1pp05144j
- Philipsen, P. A., Knudsen, L., Gniadecka, M., Ravnbak, M. H., & Wulf, H. C. (2013). Diagnosis of malignant melanoma and basal cell carcinoma by in vivo NIR-FT Raman spectroscopy is independent of skin pigmentation. *Photochem Photobiol Sci*, *12*(5), 770-776. doi:10.1039/c3pp25344a
- Piacentini, R. D., Della Ceca, L. S., & Ipina, A. (2018). Climate change and its relationship with non-melanoma skin cancers. *Photochem Photobiol Sci*, *17*(12), 1913-1917. doi:10.1039/c7pp00405b
- Piccinin, S., Doglioni, C., Maestro, R., Vukosavljevic, T., Gasparotto, D., D'Orazi, C., & Boiocchi, M. (1997). p16/CDKN2 and CDK4 gene mutations in sporadic melanoma development and progression. *Int J Cancer*, *74*(1), 26-30. doi:10.1002/(SICI)1097-0215(19970220)74:1<26::AID-IJC5>3.0.CO;2-2 [pii]
- Pil, L., Hoorens, I., Vossaert, K., Kruse, V., Tromme, I., Speybroeck, N., . . . Annemans, L. (2016). Burden of skin cancer in Belgium and cost-effectiveness of primary prevention by reducing ultraviolet exposure. *Prev Med*, *93*, 177-182. doi:10.1016/j.ypmed.2016.10.005
- Pleasant, E. D., Cheetham, R. K., Stephens, P. J., McBride, D. J., Humphray, S. J., Greenman, C. D., . . . Stratton, M. R. (2010). A comprehensive catalogue of somatic mutations from a human cancer genome. *Nature*, *463*(7278), 191-196. doi:10.1038/nature08658
- Pola, E. C., Masanganise, R., & Rusakaniko, S. (2003). The trend of ocular surface squamous neoplasia among ocular surface tumour biopsies submitted for histology from Sekuru Kaguvi Eye Unit, Harare between 1996 and 2000. *Cent Afr J Med*, *49*(1-2), 1-4.
- Pollock, P. M., Harper, U. L., Hansen, K. S., Yudt, L. M., Stark, M., Robbins, C. M., . . . Meltzer, P. S. (2003). High frequency of BRAF mutations in nevi. *Nat Genet*, *33*(1), 19-20. doi:10.1038/ng1054ng1054 [pii]
- Pollock, P. M., Walker, G. J., Glendening, J. M., Que Noy, T., Bloch, N. C., Fountain, J. W., & Hayward, N. K. (2002). PTEN inactivation is rare in melanoma tumours but occurs frequently in melanoma cell lines. *Melanoma Res*, *12*(6), 565-575. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12459646
- Popp, S., Waltering, S., Herbst, C., Moll, I., & Boukamp, P. (2002). UV-B-type mutations and chromosomal imbalances indicate common pathways for the development of Merkel and skin squamous cell carcinomas. *Int J Cancer*, *99*(3), 352-360. doi:10.1002/ijc.10321
- Pottegard, A., Hallas, J., Olesen, M., Svendsen, M. T., Habel, L. A., Friedman, G. D., & Friis, S. (2017). Hydrochlorothiazide use is strongly associated with risk of lip cancer. *J Intern Med*, *282*(4), 322-331. doi:10.1111/joim.12629
- Potten, C. S., Owen, G., & Booth, D. (2002). Intestinal stem cells protect their genome by selective segregation of template DNA strands. *J Cell Sci*, *115*(Pt 11), 2381-2388. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12006622
- Preciado, D. A., Matas, A., & Adams, G. L. (2002). Squamous cell carcinoma of the head and neck in solid organ transplant recipients. *Head Neck*, *24*(4), 319-325. doi:10.1002/hed.10055 [pii]
- Price, H. N., & Schaffer, J. V. (2010). Congenital melanocytic nevi-when to worry and how to treat: Facts and controversies. *Clin Dermatol*, *28*(3), 293-302. doi:10.1016/j.clindermatol.2010.04.004
- Prochaska, J. O., Velicer, W. F., Redding, C., Rossi, J. S., Goldstein, M., DePue, J., . . . Plummer, B. A. (2005). Stage-based expert systems to guide a population of primary care patients to quit smoking, eat healthier, prevent skin cancer, and receive regular mammograms. *Preventive medicine*, *41*(2), 406-416. doi:10.1016/j.ypmed.2004.09.050
- Psaty, E. L., Scope, A., Halpern, A. C., & Marghoob, A. A. (2010). Defining the patient at high risk for melanoma. *Int J Dermatol*, *49*(4), 362-376. doi:10.1111/j.1365-4632.2010.04381.x
- Quaedvlieg, P. J., Tirsi, E., Thissen, M. R., & Krekels, G. A. (2006). Actinic keratosis: how to differentiate the good from the bad ones? *Eur J Dermatol*, *16*(4), 335-339. Retrieved from http://www.john-libbey-eurotext.fr/e-docs/00/04/1D/65/vers_alt/VersionPDF.pdf
- Quandt, D., Dieter Zucht, H., Amann, A., Wulf-Goldenberg, A., Borrebaeck, C., Cannarile, M., . . . Seliger, B. (2017). Implementing liquid biopsies into clinical decision making for cancer immunotherapy. *Oncotarget*, *8*(29), 48507-48520. doi:10.18632/oncotarget.17397
- Quereux, G., Nguyen, J. M., Volteau, C., & Dreno, B. (2009). Prospective trial on a school-based skin cancer prevention project. *Eur J Cancer Prev*, *18*(2), 133-144. doi:10.1097/CEJ.0b013e32831362cc [doi] 00008469-200904000-00007 [pii]

- Quinn, A. G., Sikkink, S., & Rees, J. L. (1994). Delineation of two distinct deleted regions on chromosome 9 in human non-melanoma skin cancers. *Genes Chromosomes Cancer*, 11(4), 222-225. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7533525
- Quint, K. D., Genders, R. E., de Koning, M. N., Borgogna, C., Gariglio, M., Bouwes Bavinck, J. N., . . . Feltkamp, M. C. (2015). Human Beta-papillomavirus infection and keratinocyte carcinomas. *J Pathol*, 235(2), 342-354. doi:10.1002/path.4425
- Randerson-Moor, J. A., Harland, M., Williams, S., Cuthbert-Heavens, D., Sheridan, E., Aveyard, J., . . . Bishop, D. T. (2001). A germline deletion of p14(ARF) but not CDKN2A in a melanoma-neural system tumour syndrome family. *Hum Mol Genet*, 10(1), 55-62. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11136714
- Rapp, A., & Greulich, K. O. (2004). After double-strand break induction by UV-A, homologous recombination and nonhomologous end joining cooperate at the same DSB if both systems are available. *J Cell Sci*, 117(Pt 21), 4935-4945. doi:10.1242/jcs.01355
- Rat, C., Quereux, G., Riviere, C., Clouet, S., Senand, R., Volteau, C., . . . Nguyen, J. M. (2014). Targeted melanoma prevention intervention: a cluster randomized controlled trial. *Annals of family medicine*, 12(1), 21-28. doi:10.1370/afm.1600
- Ratner, D., Peacocke, M., Zhang, H., Ping, X. L., & Tsou, H. C. (2001). UV-specific p53 and PTCH mutations in sporadic basal cell carcinoma of sun-exposed skin. *J Am Acad Dermatol*, 44(2), 293-297. doi:S0190-9622(01)68835-2 [pii] 10.1067/mjd.2001.112361
- Real, K., & Rimal, R. N. (2007). Friends talk to friends about drinking: exploring the role of peer communication in the theory of normative social behavior. *Health Commun*, 22(2), 169-180. doi:10.1080/10410230701454254
- RECONCILE. (2013). Through dedicated laboratory and field measurements, RECONCILE has improved model representations of key processes dominating chemistry, microphysics and dynamics of Arctic stratospheric ozone loss. Retrieved from <https://www.fp7-reconcile.eu>. <https://www.fp7-reconcile.eu>
- Reding, D. J., Fischer, V., Gunderson, P., Lappe, K., Anderson, H., & Calvert, G. (1996). Teens teach skin cancer prevention. *J Rural Health*, 12(4 Suppl), 265-272.
- Rehman, I., Takata, M., Wu, Y. Y., & Rees, J. L. (1996). Genetic change in actinic keratoses. *Oncogene*, 12(12), 2483-2490. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8700506
- Reid, S., Tuck, A., & Kiladis, G. (2000). On the changing abundance of ozone minima at Northern midlatitudes. *Journal of Geophysical Research*, 105, 12169-12180. doi:10.1029/2000JD900081
- Reifegerste, D. (2019). Gesundheitskommunikation in der Prävention und Gesundheitsförderung für schwer erreichbare Zielgruppen. In *Prävention und Gesundheitsförderung*. Heidelberg: Springer.
- Reifegerste, D., & Baumann, E. (2018). Vielfalt und Herausforderungen der Evidenzbasierung in der strategischen Gesundheitskommunikation. In *Evidenzbasierte und evidenzinformierte Gesundheitskommunikation* (pp. 73-83). Baden-Baden: Nomos.
- Reifegerste, D., & Rössler, P. (2014). Soziale Appelle in der Gesundheitskommunikation. Motivatorkategorien als Grundlage für die theoretische Integration und die Systematisierung empirischer Befunde. *M&K Medien & Kommunikationswissenschaft*, 62(4), 606-634. doi:10.5771/1615-634x-2014-4-606
- Reifenberger, J., Wolter, M., Knobbe, C. B., Kohler, B., Schonicke, A., Scharwachter, C., . . . Reifenberger, G. (2005). Somatic mutations in the PTCH, SMOH, SUFUH and TP53 genes in sporadic basal cell carcinomas. *Br J Dermatol*, 152(1), 43-51. doi:BJD6353 [pii] 10.1111/j.1365-2133.2005.06353.x
- Reimers, N., & Pantel, K. (2019). Liquid biopsy: novel technologies and clinical applications. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 57(3), 312-316. doi:10.1515/cclm-2018-0610
- Reinau, D., Meier, C., Gerber, N., Hofbauer, G. F., & Surber, C. (2012). Sun protective behaviour of primary and secondary school students in North-Western Switzerland. *Swiss Med Wkly*, 142, w13520. doi:10.4414/smw.2012.13520
- Ren, C., Williams, G. M., Morawska, L., Mengersen, K., & Tong, S. (2008). Ozone modifies associations between temperature and cardiovascular mortality: analysis of the NMMAPS data. *Occup Environ Med*, 65(4), 255-260. doi:10.1136/oem.2007.033878
- Ren, C., Williams, G. M., & Tong, S. (2006). Does particulate matter modify the association between temperature and cardiorespiratory diseases? *Environmental health perspectives*, 114(11), 1690-1696. doi:10.1289/ehp.9266

- Ren, H., & Wilson, G. (1994). The effect of ultraviolet-B irradiation on the cell shedding rate of the corneal epithelium. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 72(4), 447-452. doi:10.1111/j.1755-3768.1994.tb02794.x
- Rhodes, L. E., Bock, M., Janssens, A. S., Ling, T. C., Anastasopoulou, L., Antoniou, C., . . . Diepgen, T. L. (2010). Polymorphic light eruption occurs in 18% of Europeans and does not show higher prevalence with increasing latitude: multicenter survey of 6,895 individuals residing from the Mediterranean to Scandinavia. *J Invest Dermatol*, 130(2), 626-628. doi:10.1038/jid.2009.250
- Richard, M. A., Grob, J. J., Gouvernet, J., Culat, J., Normand, P., Zarour, H., & Bonerandi, J. J. (1993). Role of sun exposure on nevus. First study in age-sex phenotype-controlled populations. *Arch Dermatol*, 129(10), 1280-1285. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8215492
- Ridley, A. J., Whiteside, J. R., McMillan, T. J., & Allinson, S. L. (2009). Cellular and sub-cellular responses to UVA in relation to carcinogenesis. *Int J Radiat Biol*, 85(3), 177-195. doi:909663699 [pii] 10.1080/09553000902740150
- Riedl, D., & Schusler, G. (2017). The influence of doctor-patient communication on health outcomes: A systematic review. *Zeitschrift fur Psychosomatische Medizin und Psychotherapie*, 63(2), 131-150. doi:<http://dx.doi.org/10.13109/zptm.2017.63.2.131>
- Rimer, B. K., Briss, P. A., Zeller, P. K., Chan, E. C., & Woolf, S. H. (2004). Informed decision making: what is its role in cancer screening? *Cancer*, 101(5 Suppl), 1214-1228. doi:10.1002/cncr.20512
- Risk factors for neovascular age-related macular degeneration. The Eye Disease Case-Control Study Group. (1992). *Arch Ophthalmol*, 110(12), 1701-1708. doi:10.1001/archophth.1992.01080240041025
- Rivers, J. K. (2004). Is there more than one road to melanoma? *Lancet*, 363(9410), 728-730. doi:S0140-6736(04)15649-3 [pii] 10.1016/S0140-6736(04)15649-3 [doi]
- Rizwan, M., Reddick, C. L., Bundy, C., Unsworth, R., Richards, H. L., & Rhodes, L. E. (2013). Photodermatoses: environmentally induced conditions with high psychological impact. *Photochem Photobiol Sci*, 12(1), 182-189. doi:10.1039/c2pp25177a
- Robert Koch-Institut. (2016). *Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016*. Retrieved from Berlin:
- Roberts, S. (2004). Interactions between particulate air pollution and temperature in air pollution mortality time series studies. *Environ Res*, 96(3), 328-337. doi:10.1016/j.envres.2004.01.015
- Robinson, J. K., & Dahiya, M. (2003). Basal cell carcinoma with pulmonary and lymph node metastasis causing death. *Arch Dermatol*, 139(5), 643-648. doi:10.1001/archderm.139.5.643
- Robinson, J. K., & Nickoloff, B. J. (2004). Digital epiluminescence microscopy monitoring of high-risk patients. *Arch Dermatol*, 140(1), 49-56. doi:10.1001/archderm.140.1.49 [doi] 140/1/49 [pii]
- Robinson, J. K., Stapleton, J., & Turrisi, R. (2008). Relationship and partner moderator variables increase self-efficacy of performing skin self-examination. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58(5), 755-762. doi:10.1016/j.jaad.2007.12.027
- Robinson, J. K., Turrisi, R., & Stapleton, J. (2007a). Efficacy of a partner assistance intervention designed to increase skin self-examination performance. *Arch Dermatol*, 143(1), 37-41. doi:143/1/37 [pii] 10.1001/archderm.143.1.37 [doi]
- Robinson, J. K., Turrisi, R., & Stapleton, J. (2007b). Examination of mediating variables in a partner assistance intervention designed to increase performance of skin self-examination. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 56(3), 391-397. doi:10.1016/j.jaad.2006.10.028
- Robinson, S., Dixon, S., August, S., Diffey, B., Wakamatsu, K., Ito, S., . . . Healy, E. (2010). Protection against UVR involves MC1R-mediated non-pigmentary and pigmentary mechanisms in vivo. *J Invest Dermatol*, 130(7), 1904-1913. doi:jid201048 [pii] 10.1038/jid.2010.48
- Rochette, P. J., Therrien, J. P., Drouin, R., Perdiz, D., Bastien, N., Drobetsky, E. A., & Sage, E. (2003). UVA-induced cyclobutane pyrimidine dimers form predominantly at thymine-thymine dipyrimidines and correlate with the mutation spectrum in rodent cells. *Nucleic Acids Res*, 31(11), 2786-2794. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12771205
- Rodenas, J. M., Delgado-Rodriguez, M., Herranz, M. T., Tercedor, J., & Serrano, S. (1996). Sun exposure, pigmentary traits, and risk of cutaneous malignant melanoma: a case-control study in a Mediterranean population. *Cancer Causes Control*, 7(2), 275-283. Retrieved from <http://www.jstor.org/sici?sici=0957-5243%28199603%297%3A2%3C275%3ASEPTAR%3E2.0.CO%3B2-P&origin=ISI>
- Roelofzen, J. H., Aben, K. K., Oldenhof, U. T., Coenraads, P. J., Alkemade, H. A., van de Kerkhof, P. C., . . . Kiemeneij, L. A. (2010). No increased risk of cancer after coal tar treatment in patients with psoriasis or eczema. *J Invest Dermatol*, 130(4), 953-961. doi:jid2009389 [pii] 10.1038/jid.2009.389

- Roewert-Huber, J., Stockfleth, E., & Kerl, H. (2007). Pathology and pathobiology of actinic (solar) keratosis - an update. *Br J Dermatol*, *157 Suppl 2*, 18-20. doi:BJD8267 [pii] 10.1111/j.1365-2133.2007.08267.x [doi]
- Rollison, D. E., Iannaccone, M. R., Messina, J. L., Glass, L., Giuliano, A. R., Roetzheim, R. G., . . . Sondak, V. K. (2012). Case-control study of smoking and non-melanoma skin cancer. *Cancer Causes & Control*, *23*(2), 245-254. Retrieved from <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=psyc9&AN=2012-02027-005>
- Rosenbrock, R., & Gerlinger, T. (2014). *Gesundheitspolitik - Eine systematische Einführung*. Bern.
- Rosenbrock, R., & Hartung, S. (2015). Public Health Action Cycle / Gesundheitspolitischer Aktionszyklus. In Bundeszentrale für Gesundheitliche Aufklärung (BZgA) (Ed.), *Leitbegriffe der Gesundheitsförderung: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA)*.
- Rosenbrock, R., & Michel, C. (2007). *Primäre Prävention - Bausteine für eine systematische Gesundheitssicherung*. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft.
- Rösevall, J. D., Murtagh, D. P., Urban, J., Feng, W., Eriksson, P., & Brohede, S. (2008). A study of ozone depletion in the 2004/2005 Arctic winter based on data from Odin/SMR and Aura/MLS. *Journal of Geophysical Research: Atmospheres*, *Volume 113, Issue D13*. Retrieved from <https://doi.org/10.1029/2007JD009560>
- Roski, R. (2009). Akteure, Ziele und Stakeholder im Gesundheitswesen - Business Marketing, Social Marketing und Zielgruppensegmentierung. In R. Roski (Ed.), *Zielgruppengerechte Gesundheitskommunikation* (pp. 3-31). Wiesbaden: Springer VS.
- Rossmann, C. (2015). Strategic Health Communication: Theory- and Evidence-Based Campaign Development. In D. R. Holtzhausen (Ed.), *Routledge handbook of strategic communication* (pp. 409-423). New York u.a. : Routledge.
- Rosso, S., Zanetti, R., Martinez, C., Tormo, M. J., Schraub, S., Sancho-Garnier, H., . . . Wechsler, J. (1996). The multicentre south European study 'Helios'. II: Different sun exposure patterns in the aetiology of basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. *Br J Cancer*, *73*(11), 1447-1454. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8645596
- Ruppert, L., Koster, B., Siegert, A. M., Cop, C., Boyers, L., Karimkhani, C., . . . Surber, C. (2017). YouTube as a source of health information: Analysis of sun protection and skin cancer prevention related issues. *Dermatol Online J*, *23*(1).
- Ruppert L., O. R., Surber C., Diepgen T.L. (2018). Wirksamkeit beruflicher Hautkrebspräventionsmaßnahmen - Eine randomisierte Clusterumfrage unter Berufsschülern beschäftigt an Outdoor-Arbeitsplätzen in Deutschland. *Dermatologie in Beruf und Umwelt, Jahrgang 66, Nr. 4/2018*, 159-174.
- Rutten, L. F., Hesse, B. W., Moser, R. P., McCaul, K. D., & Rothman, A. J. (2009). Public perceptions of cancer prevention, screening, and survival: comparison with state-of-science evidence for colon, skin, and lung cancer. *J Cancer Educ*, *24*(1), 40-48. doi:10.1080/08858190802664610
- S1 Leitlinie Konfokale Lasermikroskopie in der Dermatologie, S., Registernummer 013 - 076, <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/013-076.html> (abgerufen am: 08.09.2019).
- Saarland, E. K. Datenbankabfrage. Retrieved from <http://www.krebsregister.saarland.de/datenbank/datenbank.html>. Retrieved zuletzt eingesehen am 2.11.2019 <http://www.krebsregister.saarland.de/datenbank/datenbank.html>
- Salasche, S. J. (2000). Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*, *42*(1 Pt 2), 4-7. doi:10.1067/mjd.2000.103342
- Sasaki, Y., Niu, C., Makino, R., Kudo, C., Sun, C., Watanabe, H., . . . Horii, A. (2004). BRAF point mutations in primary melanoma show different prevalences by subtype. *J Invest Dermatol*, *123*(1), 177-183. doi:10.1111/j.0022-202X.2004.22722.x JID22722 [pii]
- Savoye, I., Olsen, C. M., Whiteman, D. C., Bijon, A., Wald, L., Dartois, L., . . . Kvaskoff, M. (2018). Patterns of Ultraviolet Radiation Exposure and Skin Cancer Risk: the E3N-SunExp Study. *J Epidemiol*, *28*(1), 27-33. doi:10.2188/jea.JE20160166
- Schaffer, J. V., & Bologna, J. L. (2001). The melanocortin-1 receptor: red hair and beyond. *Arch Dermatol*, *137*(11), 1477-1485. doi:dre10022 [pii]
- Schär, C., & Jendritzky, G. (2004). Climate change: hot news from summer 2003. *Nature*, *432*(7017), 559-560. doi:10.1038/432559a
- Scherber, K., Endlicher, W., & Langner, M. (2013). Klimawandel und Gesundheit in Berlin-Brandenburg. In (pp. 25-38).
- Scherber, K., Langner, M., & Endlicher, W. (2013). Spatial analysis of hospital admissions for respiratory diseases during summer months in Berlin taking bioclimatic and socio-economic aspects into account. *Erde*, *144*, 217-237. doi:10.12854/erde-144-16

- Schmid-Wendtner, M. H., Baumert, J., Eberle, J., Plewig, G., Volkenandt, M., & Sander, C. A. (2003). Disease progression in patients with thin cutaneous melanomas (tumour thickness \leq 0.75 mm): clinical and epidemiological data from the Tumour Center Munich 1977-98. *Br J Dermatol*, *149*(4), 788-793. doi:5599 [pii]
- Schmid-Wendtner, M. H., Baumert, J., Wendtner, C. M., Plewig, G., & Volkenandt, M. (2001). Risk of second primary malignancies in patients with cutaneous melanoma. *Br J Dermatol*, *145*(6), 981-985. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11899153
- Schmidtmann, I., Hammer, G., Sariyar, M., & Gerhold-Ay, A. (2009). Evaluation des Krebsregisters NRW: Schwerpunkt Record Linkage (Abschlussbericht 11.06.2009). Retrieved from www.krebsregister.nrw.de/fileadmin/user_upload/dokumente/Evaluation/EKR_NRW_Evaluation_Abschlussbericht_2009-06-11.pdf
- Schmitt, J., Haufe, E., Trautmann, F., Schulze, H. J., Elsner, P., Drexler, H., . . . Group, F. B. S. (2018a). Is ultraviolet exposure acquired at work the most important risk factor for cutaneous squamous cell carcinoma? Results of the population-based case-control study FB-181. *Br J Dermatol*, *178*(2), 462-472. doi:10.1111/bjd.15906
- Schmitt, J., Haufe, E., Trautmann, F., Schulze, H. J., Elsner, P., Drexler, H., . . . Group, F. B. S. (2018b). Occupational UV-Exposure is a Major Risk Factor for Basal Cell Carcinoma: Results of the Population-Based Case-Control Study FB-181. *J Occup Environ Med*, *60*(1), 36-43. doi:10.1097/JOM.0000000000001217
- Schmitt, J., Seidler, A., Heinisch, G., & Sebastian, G. (2011). Effectiveness of skin cancer screening for individuals age 14 to 34 years. *J Dtsch Dermatol Ges*, *9*(8), 608-616. doi:10.1111/j.1610-0387.2011.07655.x
- Schnabel, P., & Bödeker, M. (2012). *Gesundheitskommunikation*. Weinheim, Basel: Beltz Juventa.
- Schneider, A., Breitner, S., Wolf, K., Hampel, R., Peters, A., & Wichmann, H. E. (2009). *Ursachenspezifische Mortalität, Herzinfarkt und das Auftreten von Beschwerden bei Herzinfarktüberlebenden in Abhängigkeit von der Lufttemperatur in Bayern (MOHIT)*. Retrieved from Bayerisches Staatsministerium für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz
- Schneider, S., Gorig, T., Schilling, L., Breitbart, E. W., Greinert, R., & Diehl, K. (2017). German "National Cancer Aid Monitoring" 2015-2019 - study protocol and initial results. *J Dtsch Dermatol Ges*, *15*(9), 895-903. doi:10.1111/ddg.13305
- Schrooten, I., & de Jong, M. D. (2017). If you could read my mind: The role of healthcare providers' empathic and communicative competencies in clients' satisfaction with consultations. *Health Communication*, *32*(1), 111-118. doi:<http://dx.doi.org/10.1080/10410236.2015.1110002>
- Schubert, A. (2012). [Malignant melanoma of the skin: does screening for cancer influence the incidence and mortality?]. *Gesundheitswesen*, *74*(3), 154-159. doi:10.1055/s-0030-1270509
- Schwalfenberg, G. (2007). Not enough vitamin D: Health consequences for Canadians. *Canadian Family Physician*(of Publication: May 2007), *53*(55)(pp 841-854), 2007.
- Schwartz, L. M., Woloshin, S., Black, W. C., & Welch, H. G. (1997). The role of numeracy in understanding the benefit of screening mammography. *Ann Intern Med*, *127*(11), 966-972. doi:10.7326/0003-4819-127-11-199712010-00003
- Schwartz, F. W., Holstein, H., & Brecht, J. G. (1979). Ergebnisse der gesetzlichen Früherkennung unter Effektivitätsgesichtspunkten. In W. van Eimeren & A. Neiß (Eds.), *Probleme einer systematischen Früherkennung* (pp. 62-63). Berlin, Heidelberg, New York: Springer
- Schweickhardt, A., & Fritzsche, K. (2009). *Kursbuch ärztliche Kommunikation: Grundlagen und Fallbeispiele aus Klinik und Praxis*. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. (2003). SIGN 72: Cutaneous Melanoma - A national clinical guideline. Retrieved from www.sign.ac.uk. from Scottish Intercollegiate Guidelines Network www.sign.ac.uk
- Scrivener, Y., Grosshans, E., & Cribier, B. (2002). Variations of basal cell carcinomas according to gender, age, location and histopathological subtype. *Br J Dermatol*, *147*(1), 41-47. doi:4804 [pii]
- Seckmeyer, G. (1999). *Die genaue Messung und Simulation der solaren UV-Strahlung*. Fraunhofer Institut Atmosphärische Umweltforschung, Garmisch-Partenkirchen.: Seiler, M.
- Seckmeyer, G., Thiel, S., Blumthaler, M., Fabian, P., Gerber, S., Gugg-Helminger, A., . . . Thomalla, E. (1994). Intercomparison of spectral-UV-radiation measurement systems. *Applied optics*, *33*, 7805-7812. doi:10.1364/AO.33.007805
- Seidenari, S., Arginelli, F., Dunsby, C., French, P. M., König, K., Magnoni, C., . . . Ponti, G. (2013). Multiphoton laser tomography and fluorescence lifetime imaging of melanoma: morphologic features and quantitative data for sensitive and specific non-invasive diagnostics. *PLoS One*, *8*(7), e70682. doi:10.1371/journal.pone.0070682

- Seneviratne, S. I., Donat, M. G., Mueller, B., & Alexander, L. V. (2014). No pause in the increase of hot temperature extremes. *Nature Climate Change*, 4, 161. doi:10.1038/nclimate2145
- Serrano, M. A., Canada, J., Moreno, J. C., Gurrea, G., & Members of the Valencia Solar Radiation Research, G. (2014). Occupational UV exposure of environmental agents in Valencia, Spain. *Photochem Photobiol*, 90(4), 911-918. doi:10.1111/php.12252
- Serrano, M. A., Canada, J., Moreno, J. C., & Solar Radiation, G. (2009). Erythral ultraviolet exposure in two groups of outdoor workers in Valencia, Spain. *Photochem Photobiol*, 85(6), 1468-1473. doi:10.1111/j.1751-1097.2009.00609.x
- Shanley, S., Ratcliffe, J., Hockey, A., Haan, E., Oley, C., Ravine, D., . . . Chenevix-Trench, G. (1994). Nevroid basal cell carcinoma syndrome: review of 118 affected individuals. *Am J Med Genet*, 50(3), 282-290. doi:10.1002/ajmg.1320500312
- Sharma, P., Diergaard, B., Ferrone, S., Kirkwood, J. M., & Whiteside, T. L. (2020). Melanoma cell-derived exosomes in plasma of melanoma patients suppress functions of immune effector cells. *Scientific reports*, 10(1), 92. doi:10.1038/s41598-019-56542-4
- Shay, L., Dumenci, L., Siminoff, L. A., Flocke, S. A., & Lafata, J. E. (2012). Factors associated with patient reports of positive physician relational communication. *Patient Education and Advising*, 89(1), 96-101. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.pec.2012.04.003
- Sherr, C. J. (2001). The INK4a/ARF network in tumour suppression. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2(10), 731-737. doi:10.1038/3509606135096061 [pii]
- Shibuya, K., Ciecierski, C., Guindon, E., Bettcher, D. W., Evans, D. B., & Murray, C. J. L. (2003). WHO Framework Convention on Tobacco Control: development of an evidence based global public health treaty. *Bmj*, 327(7407), 154-157. doi:10.1136/bmj.327.7407.154
- Shih, S. T., Carter, R., Heward, S., & Sinclair, C. (2017). Economic evaluation of future skin cancer prevention in Australia. *Prev Med*, 99, 7-12. doi:10.1016/j.yjmed.2017.01.013
- Shih, S. T., Carter, R., Sinclair, C., Mihalopoulos, C., & Vos, T. (2009). Economic evaluation of skin cancer prevention in Australia. *Prev Med*, 49(5), 449-453. doi:10.1016/j.yjmed.2009.09.008
- Siani, A. M., Casale, G. R., & Galliani, A. (2002). Investigation on a low ozone episode at the end of November 2000 and its effect on ultraviolet radiation. *OPTICAL ENGINEERING*, 41, 3082-3089. doi:10.1117/1.1516821
- Siebert, U. (2003). When should decision-analytic modeling be used in the economic evaluation of health care? *The European Journal of Health Economics, formerly: HEPAC*, 4(3), 143-150. doi:10.1007/s10198-003-0205-2
- Siebert, U. (2012). Transparente Entscheidungen in Public Health mittels systematischer Entscheidungsanalyse. In F. W. Schwartz, U. Walter, J. Siegrist, P. Kolip, R. Leidl, M.-L. Dierks, R. Busse, & N. Schneider (Eds.), *Public Health. Gesundheit und Gesundheitswesen* (3rd ed., pp. 517-535). München: Urban & Fischer in Elsevier.
- Siebert, U., Alagoz, O., Bayoumi, A. M., Jahn, B., Owens, D. K., Cohen, D. J., & Kuntz, K. M. (2012). State-Transition Modeling: A Report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force -3. *Medical Decision Making*, 32(5), 690-700. Retrieved from pdf
- Sliney, D. H. (1986). Physical factors in cataractogenesis: ambient ultraviolet radiation and temperature. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 27(5), 781-790.
- Sondak, V. K., & Smalley, K. (2009). Targeting mutant BRAF and KIT in metastatic melanoma: ASCO 2009 meeting report. *Pigment Cell Melanoma Res*, 22(4), 386-387. doi:PCR593 [pii] 10.1111/j.1755-148X.2009.00593.x
- Sosman, J. A., Kim, K. B., Schuchter, L., Gonzalez, R., Pavlick, A. C., Weber, J. S., . . . Ribas, A. (2012). Survival in BRAF V600-mutant advanced melanoma treated with vemurafenib. *N Engl J Med*, 366(8), 707-714. doi:10.1056/NEJMoa1112302
- Spinney, J. E., & Millward, H. (2011). Weather impacts on leisure activities in Halifax, Nova Scotia. *Int J Biometeorol*, 55(2), 133-145. doi:10.1007/s00484-010-0319-z
- Spix, C., & Blettner, M. (2012). Screening-part 19 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztl Int*, 109(21), 385-390. doi:DOI: 10.3238/arztl.20120385
- Srikanth, V., Fryer, J., Venn, A., Blizzard, L., Newman, L., Cooley, H., . . . Jones, G. (2007). The association between non-melanoma skin cancer and osteoporotic fractures--a population-based record linkage study. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 18(5), 687-692. doi:10.1007/s00198-006-0303-y
- Stafford, R., Farrar, M. D., Kift, R., Durkin, M. T., Berry, J. L., Webb, A. R., & Rhodes, L. E. (2010). The impact of photosensitivity disorders on aspects of lifestyle. *Br J Dermatol*, 163(4), 817-822. doi:10.1111/j.1365-2133.2010.09905.x
- Staiger, H., Laschewski, G., & Gratz, A. (2012). The perceived temperature - a versatile index for the assessment of the human thermal environment. Part A: scientific basics. *Int J Biometeorol*, 56(1), 165-176. doi:10.1007/s00484-011-0409-6

- Stambolic, V., Suzuki, A., de la Pompa, J. L., Brothers, G. M., Mirtsos, C., Sasaki, T., . . . Mak, T. W. (1998). Negative regulation of PKB/Akt-dependent cell survival by the tumor suppressor PTEN. *Cell*, *95*(1), 29-39. doi:S0092-8674(00)81780-8 [pii]
- Stang, A., & Jockel, K. H. (2016). Does skin cancer screening save lives? A detailed analysis of mortality time trends in Schleswig-Holstein and Germany. *Cancer*, *122*(3), 432-437. doi:10.1002/cncr.29755
- Skin cancer rates in North Rhine-Westphalia, Germany before and after the introduction of the nationwide skin cancer screening program (2000–2015), 33 C.F.R. (2018).
- Stang, A., Pukkala, E., Sankila, R., Soderman, B., & Hakulinen, T. (2006). Time trend analysis of the skin melanoma incidence of Finland from 1953 through 2003 including 16,414 cases. *Int J Cancer*, *119*(2), 380-384. doi:10.1002/ijc.21836
- Stang, A., Valiukeviciene, S., Aleknaviciene, B., & Kurtinaitis, J. (2006). Time trends of incidence, mortality, and relative survival of invasive skin melanoma in Lithuania. *Eur J Cancer*, *42*(5), 660-667. doi:S0959-8049(06)00041-4 [pii] 10.1016/j.ejca.2005.11.027 [doi]
- Starfield, B., Hyde, J., Gervas, J., & Heath, I. (2008). The concept of prevention: a good idea gone astray? *J Epidemiol Community Health*, *62*(7), 580-583. doi:10.1136/jech.2007.071027
- Starker, A., & Sass, A. C. (2013). [Participation in cancer screening in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, *56*(5-6), 858-867. doi:10.1007/s00103-012-1655-4
- Statistisches Bundesamt. (2012). Sterbefälle, Sterbeziffern (je 100.000 Einwohner, altersstandardisiert) (ab 1998). Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Elektronische Ressource. Retrieved from <http://www.gbe-bund.de>
- Stenke, A., & Grewe, V. (2003). Impact of ozone mini-holes on the heterogeneous destruction of stratospheric ozone. *Chemosphere*, *50*(2), 177-190. doi:10.1016/s0045-6535(02)00599-4
- Stevenson, A. D., Mickan, S., Mallett, S., & Ayya, M. (2013). Systematic review of diagnostic accuracy of reflectance confocal microscopy for melanoma diagnosis in patients with clinically equivocal skin lesions. *Dermatol Pract Concept*, *3*(4), 19-27. doi:10.5826/dpc.0304a05
- Stewart, A. E., & Kimlin, M. G. (2018). The Dislike of Hot Thermal Conditions and Its Relationship with Sun (Ultraviolet Radiation) Exposure in the Southeastern United States. *Int J Environ Res Public Health*, *15*(10). doi:10.3390/ijerph15102161
- Stick, C., Krüger, K., Schade, N., Sandmann, H., & Macke, A. (2006). Episode of unusual high solar ultraviolet radiation over central Europe due to dynamical reduced total ozone in May 2005. *Atmospheric Chemistry and Physics*, *6*. doi:10.5194/acp-6-1771-2006
- Stock, M. L., Gerrard, M., Gibbons, F. X., Dykstra, J. L., Mahler, H. I., Walsh, L. A., & Kulik, J. A. (2009). Sun protection intervention for highway workers: Long-term efficacy of UV photography and skin cancer information on men's protective cognitions and behavior. *Annals of Behavioral Medicine*, *38*(3), 225-236. doi:http://dx.doi.org/10.1007/s12160-009-9151-2
- Stock, M. L., Gerrard, M., Gibbons, F. X., Dykstra, J. L., Weng, C. Y., Mahler, H. I., . . . Kulik, J. A. (2009). Sun protection intervention for highway workers: long-term efficacy of UV photography and skin cancer information on men's protective cognitions and behavior. *Annals of behavioral medicine : a publication of the Society of Behavioral Medicine*, *38*(3), 225-236. doi:10.1007/s12160-009-9151-2
- Stone, D. M., Hynes, M., Armanini, M., Swanson, T. A., Gu, Q., Johnson, R. L., . . . Rosenthal, A. (1996). The tumour-suppressor gene patched encodes a candidate receptor for Sonic hedgehog. *Nature*, *384*(6605), 129-134. doi:10.1038/384129a0
- Strahlenschutzkommission. (2016). *Schutz des Menschen vor den Gefahren solarer UV-Strahlung und UV-Strahlung in Solarien*.
- Strech, D., Follmann, M., Klemperer, D., Lelgemann, M., Ollenschlager, G., Raspe, H., & Nothacker, M. (2014). When Choosing Wisely meets clinical practice guidelines. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes*, *108*(10), 601-603. doi:10.1016/j.zefq.2014.10.014
- Streiling, S., & Matzarakis, A. (2003). Streiling, S., A. Matzarakis, (2003). Influence of singular trees and small clusters of trees on the bioclimate of a city – a case study. *Journal of Arboriculture* *29*, 309-316. *Journal of Arboriculture*, *20*, 309-316.
- Strekalova, Y. A., & Krieger, J. L. (2017). Beyond words: Amplification of cancer risk communication on social media. *Journal of Health Communication*, *22*(10), 849-857. doi:http://dx.doi.org/10.1080/10810730.2017.1367336
- Stulberg, D. L., Crandell, B., & Fawcett, R. S. (2004). Diagnosis and treatment of basal cell and squamous cell carcinomas. *Am Fam Physician*, *70*(8), 1481-1488. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15526735
- Sui, G. Y., Liu, G. C., Liu, G. Y., Gao, Y. Y., Deng, Y., Wang, W. Y., . . . Wang, L. (2013). Is sunlight exposure a risk factor for age-related macular degeneration? A systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol*, *97*(4), 389-394. doi:10.1136/bjophthalmol-2012-302281

- Sullivan, H. W., Rutten, L. J., Hesse, B. W., Moser, R. P., Rothman, A. J., & McCaul, K. D. (2010). Lay representations of cancer prevention and early detection: associations with prevention behaviors. *Prev Chronic Dis*, 7(1), A14. doi:A14 [pii]
- Sun, E. C., Fears, T. R., & Goedert, J. J. (1997). Epidemiology of squamous cell conjunctival cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 6(2), 73-77.
- Taylor, H. R. (1980). The environment and the lens. *Br J Ophthalmol*, 64(5), 303-310. doi:10.1136/bjo.64.5.303
- Taylor, H. R., West, S., Munoz, B., Rosenthal, F. S., Bressler, S. B., & Bressler, N. M. (1992). The long-term effects of visible light on the eye. *Arch Ophthalmol*, 110(1), 99-104. doi:10.1001/archopht.1992.01080130101035
- Taylor, H. R., West, S. K., Rosenthal, F. S., Munoz, B., Newland, H. S., & Emmett, E. A. (1989). Corneal changes associated with chronic UV irradiation. *Arch Ophthalmol*, 107(10), 1481-1484. doi:10.1001/archopht.1989.01070020555039
- Templeton, A. C. (1967). Tumors of the eye and adnexa in Africans of Uganda. *Cancer*, 20(10), 1689-1698. doi:10.1002/1097-0142(196710)20:10<1689::aid-cnrc2820201019>3.0.co;2-f
- Tennvall, G. R., Norlin, J. M., Malmberg, I., Erlendsson, A. M., & Haedersdal, M. (2015). Health related quality of life in patients with actinic keratosis--an observational study of patients treated in dermatology specialist care in Denmark. *Health & Quality of Life Outcomes*, 13, 111. doi:https://dx.doi.org/10.1186/s12955-015-0295-4
- Tessari, G., Naldi, L., Boschiero, L., Nacchia, F., Fior, F., Forni, A., . . . Girolomoni, G. (2010). Incidence and clinical predictors of a subsequent nonmelanoma skin cancer in solid organ transplant recipients with a first nonmelanoma skin cancer: a multicenter cohort study. *Arch Dermatol*, 146(3), 294-299. doi:146/3/294 [pii] 10.1001/archdermatol.2009.377 [doi]
- Thieden, E., Agren, M. S., & Wulf, H. C. (2000). The wrist is a reliable body site for personal dosimetry of ultraviolet radiation. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 16(2), 57-61.
- Thieden, E., Agren, M. S., & Wulf, H. C. (2001). Solar UVR exposures of indoor workers in a Working and a Holiday Period assessed by personal dosimeters and sun exposure diaries. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 17(6), 249-255.
- Thieden, E., Collins, S. M., Philipsen, P. A., Murphy, G. M., & Wulf, H. C. (2005). Ultraviolet exposure patterns of Irish and Danish gardeners during work and leisure. *British Journal of Dermatology*, 153(4), 795-801. Retrieved from <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=med5&AN=16181463>
- Thomas, M., Hariharan, M., Rana, S., Swain, S., & Andrew, A. (2014). Medical jargons as hindrance in doctor-patient communication. *Psychological Studies*, 59(4), 394-400. doi:http://dx.doi.org/10.1007/s12646-014-0262-x
- Titus, L. J., Clough-Gorr, K., Mackenzie, T. A., Perry, A., Spencer, S. K., Weiss, J., . . . Ernstoff, M. S. (2013). Recent skin self-examination and doctor visits in relation to melanoma risk and tumour depth. *Br J Dermatol*, 168(3), 571-576. doi:10.1111/bjd.12003
- Tomany, S. C., Cruickshanks, K. J., Klein, R., Klein, B. E., & Knudtson, M. D. (2004). Sunlight and the 10-year incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol*, 122(5), 750-757. doi:10.1001/archopht.122.5.750
- Tommasino, M. (2019). HPV and skin carcinogenesis. *Papillomavirus Res*, 7, 129-131. doi:10.1016/j.pvr.2019.04.003
- Tornaletti, S., & Pfeifer, G. P. (1994). Slow repair of pyrimidine dimers at p53 mutation hotspots in skin cancer. *Science*, 263(5152), 1436-1438. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8128225
- Tornaletti, S., Rozek, D., & Pfeifer, G. P. (1993). The distribution of UV photoproducts along the human p53 gene and its relation to mutations in skin cancer. *Oncogene*, 8(8), 2051-2057. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8336934
- Tran, K. T., Wright, N. A., & Cockerell, C. J. (2008). Biopsy of the pigmented lesion—When and how. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 59(5), 852-871. Retrieved from <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0190962208006579?showall=true>
- Trask, P. C., Paterson, A. G., Griffith, K. A., Riba, M. B., & Schwartz, J. L. (2003). Cognitive-behavioral intervention for distress in patients with melanoma: comparison with standard medical care and impact on quality of life. *Cancer*, 98(4), 854-864. doi:10.1002/cncr.11579
- Trautmann, F., Meier, F., Seidler, A., & Schmitt, J. (2016). Effects of the German skin cancer screening programme on melanoma incidence and indicators of disease severity. *Br J Dermatol*, 175(5), 912-919. doi:10.1111/bjd.14758

- Travis, L. B., & Arndt, K. A. (1986). Occupational skin cancer. Four major carcinogens that put workers at risk. *Postgrad Med*, 79(6), 211-214, 217. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3703756
- Tsai, P. J., Shieh, H. Y., Lee, W. J., & Lai, S. O. (2001). Health-risk assessment for workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in a carbon black manufacturing industry. *Sci Total Environ*, 278(1-3), 137-150. doi:S0048-9697(01)00643-X [pii]
- Tu, Y., Dammann, R., & Pfeifer, G. P. (1998). Sequence and time-dependent deamination of cytosine bases in UVB-induced cyclobutane pyrimidine dimers in vivo. *J Mol Biol*, 284(2), 297-311. doi:S0022-2836(98)92176-3 [pii] 10.1006/jmbi.1998.2176
- Tucker, M. A., Boice, J. D., Jr., & Hoffman, D. A. (1985). Second cancer following cutaneous melanoma and cancers of the brain, thyroid, connective tissue, bone, and eye in Connecticut, 1935-82. *Natl Cancer Inst Monogr*, 68, 161-189. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=4088297
- Tuncer Vural, A., Karatas Togrul, A., Kirnap, M., Gulec, A. T., & Haberal, M. (2018). Skin Cancer Risk Awareness and Sun-Protective Behavior Among Solid-Organ Transplant Recipients. *Exp Clin Transplant*, 16 Suppl 1(Suppl 1), 203-207. doi:10.6002/ect.TOND-TDTD2017.P65
- Tuohimaa, P., Pukkala, E., Scelo, G., Olsen, J. H., Brewster, D. H., Hemminki, K., . . . Brennan, P. (2007). Does solar exposure, as indicated by the non-melanoma skin cancers, protect from solid cancers: vitamin D as a possible explanation. *European Journal of Cancer*, 43(11), 1701-1712. doi:10.1016/j.ejca.2007.04.018
- Türk, T. R., Witzke, O., & Zeier, M. (2010). KDIGO-Leitlinien zur Betreuung von Nierentransplantatempfängern. *Der Nephrologe*, 5(2), 94-107. doi:10.1007/s11560-009-0369-6
- U.S. Preventive Services Task Force. (2001). Screening for Skin Cancer- Recommendations and Rationale. *Am J Prev Med* 20.
- Udayakumar, D., Mahato, B., Gabree, M., & Tsao, H. (2010). Genetic determinants of cutaneous melanoma predisposition. *Semin Cutan Med Surg*, 29(3), 190-195. doi:S1085-5629(10)00077-5 [pii] 10.1016/j.sder.2010.06.002
- Ulrich, C., Jurgensen, J. S., Degen, A., Hackethal, M., Ulrich, M., Patel, M. J., . . . Stockfleth, E. (2009). Prevention of non-melanoma skin cancer in organ transplant patients by regular use of a sunscreen: a 24 months, prospective, case-control study. *The British journal of dermatology*, 161 Suppl 3, 78-84. doi:10.1111/j.1365-2133.2009.09453.x
- Ulrich, M., von Braunmuehl, T., Kurzen, H., Dirschka, T., Kellner, C., Sattler, E., . . . Reinhold, U. (2015). The sensitivity and specificity of optical coherence tomography for the assisted diagnosis of nonpigmented basal cell carcinoma: an observational study. *Br J Dermatol*, 173(2), 428-435. doi:10.1111/bjd.13853
- Union For International Cancer Control (UICC), J. W. S., Ltd. (2017). *TNM-Klassifikation maligner Tumoren. Achte Auflage*: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Herausgegeben von Ch. Wittekind.
- UV-Schutz-Bündnis, & Bundesamt für Strahlenschutz. (2017). Vorbeugung gesundheitlicher Schäden durch die Sonne – Verhältnisprävention in der Stadt und auf dem Land: Grundsatzpapier des UV-Schutz-Bündnisses. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 60(10):1153–1160. .
- Valente, T. W. (2001). Evaluating Communication Campaigns. In R. E. Rice & C. K. Atkin (Eds.), *Public Communication Campaigns* (Vol. 3, pp. 105-124). Thousand Oaks, London, New Delhi: Sage Publications, Inc.
- Van der Leun, J. C., Piacentini, R. D., & de Gruijl, F. R. (2008a). Climate change and human skin cancer. *Photochemical & photobiological sciences : Official journal of the European Photochemistry Association and the European Society for Photobiology*, 7(6), 730-733. doi:10.1039/b719302e
- Van der Leun, J. C., Piacentini, R. D., & de Gruijl, F. R. (2008b). Climate change and human skin cancer. *Photochem Photobiol Sci*, 7(6), 730-733. doi:10.1039/b719302e [doi]
- van der Rhee, H. J., de Vries, E., & Coebergh, J. W. (2006). Does sunlight prevent cancer? A systematic review. *European Journal of Cancer*, 42(14), 2222-2232. doi:10.1016/j.ejca.2006.02.024
- van der Rhee, J. I., Bergman, W., & Kukutsch, N. A. (2010). The impact of dermoscopy on the management of pigmented lesions in everyday clinical practice of general dermatologists: a prospective study. *The British journal of dermatology*, 162(Department of Dermatology, Leiden University Medical Center, RC Leiden, The Netherlands. j.i.van_der_rhee@lumc.nl). Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19832836>
- Veit, C., Lüken, F., & Melsheimer, O. (2015). *Evaluation der Screeninguntersuchungen auf Hautkrebs gemäß Krebsfrüherkennungs-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses. Abschlussbericht 2009 –2010*. Retrieved from

- Verheul, W., Sanders, A., & Bensing, J. (2010). The effects of physicians' affect-oriented communication style and raising expectations on analogue patients' anxiety, affect and expectancies. *Patient Education and Advising*, 80(3), 300-306. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.pec.2010.06.017
- Verordnung zum Schutz vor schädlichen Wirkungen künstlicher ultravioletter Strahlung (UV-Schutz-Verordnung - UVBV). (2011). *Bundesgesetzesblatt Teil I*(37).
- Victoria, C. C. (2015). *Shade Guidelines*. Retrieved from Melbourne:
- Vitasa, B. C., Taylor, H. R., Strickland, P. T., Rosenthal, F. S., West, S., Abbey, H., . . . Emmett, E. A. (1990). Association of non-melanoma skin cancer and actinic keratosis with cumulative solar ultraviolet exposure in Maryland watermen. *Cancer*, 65(12), 2811-2817. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2340474
- von Hobe, M., Bekki, S., Borrmann, S., Cairo, F., Amato, F. D., Di Donfrancesco, G., . . . al., e. (2013). Reconciliation of essential process parameters for an enhanced predictability of Arctic stratospheric ozone loss and its climate interactions (RECONCILE): activities and results. *Atmospheric Chemistry and Physics*.
- von Kardorff, E. (1995). *Prävention: wissenschaftliche und politische Desiderate* urn:nbn:de.
- Waalboer-Spuij, R., & Nijsten, T. E. (2013). A review on quality of life in keratinocyte carcinoma patients. *G Ital Dermatol Venereol*, 148(3), 249-254.
- Waldmann, A., Nolte, S., Weinstock, M. A., Breitbart, E. W., Eisemann, N., Geller, A. C., . . . Katalinic, A. (2012). Skin cancer screening participation and impact on melanoma incidence in Germany--an observational study on incidence trends in regions with and without population-based screening. *Br J Cancer*, 106(5), 970-974. doi:10.1038/bjc.2012.22
- Walkosz, B., Voeks, J., Andersen, P., Scott, M., Buller, D., Cutter, G., & Dignan, M. (2007). Randomized trial on sun safety education at ski and snowboard schools in western North America. *Pediatr Dermatol*, 24(3), 222-229. doi:PDE390 [pii] 10.1111/j.1525-1470.2007.00390.x [doi]
- Wang, G. Y., Wang, J., Mancianti, M. L., & Epstein, E. H., Jr. (2011). Basal cell carcinomas arise from hair follicle stem cells in Ptch1(+/-) mice. *Cancer Cell*, 19(1), 114-124. doi:S1535-6108(10)00472-1 [pii] 10.1016/j.ccr.2010.11.007
- Wang, J. J., Klein, R., Smith, W., Klein, B. E., Tomany, S., & Mitchell, P. (2003). Cataract surgery and the 5-year incidence of late-stage age-related maculopathy: pooled findings from the Beaver Dam and Blue Mountains eye studies. *Ophthalmology*, 110(10), 1960-1967. doi:10.1016/s0161-6420(03)00816-9
- Warshaw, E. M., Lederle, F. A., Grill, J. P., Gravely, A. A., Bangerter, A. K., Fortier, L. A., . . . Nelson, D. B. (2009). Accuracy of teledermatology for pigmented neoplasms. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 61(5), 753-765. doi:10.1016/j.jaad.2009.04.032
- Wassberg, C., Thorn, M., Yuen, J., Ringborg, U., & Hakulinen, T. (1996). Second primary cancers in patients with cutaneous malignant melanoma: a population-based study in Sweden. *Br J Cancer*, 73(2), 255-259. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8546916
- Waters, H. R., & Adamson, A. (2018). The health and economic implications of the use of tanning devices. *Journal of Cancer Policy*, 17, 45-50. doi:https://doi.org/10.1016/j.jcpcp.2016.12.003
- Watts, C. G., Cust, A. E., Menzies, S. W., Mann, G. J., & Morton, R. L. (2017). Cost-Effectiveness of Skin Surveillance Through a Specialized Clinic for Patients at High Risk of Melanoma. *J Clin Oncol*, 35(1), 63-71. doi:10.1200/jco.2016.68.4308
- Watts, C. G., Dieng, M., Morton, R. L., Mann, G. J., Menzies, S. W., & Cust, A. E. (2015). Clinical practice guidelines for identification, screening and follow-up of individuals at high risk of primary cutaneous melanoma: a systematic review. *Br J Dermatol*, 172(1), 33-47. doi:10.1111/bjd.13403
- Wehner, M. R., Shive, M. L., Chren, M. M., Han, J., Qureshi, A. A., & Linos, E. (2012). Indoor tanning and non-melanoma skin cancer: systematic review and meta-analysis. *Bmj*, 345, e5909. doi:10.1136/bmj.e5909
- Weinstein, D., Leininger, J., Hamby, C., & Safai, B. (2014). Diagnostic and prognostic biomarkers in melanoma. *J Clin Aesthet Dermatol*, 7(6), 13-24.
- Weinstock, M. A., Rossi, J. S., Redding, C. A., & Maddock, J. E. (2002). Randomized controlled community trial of the efficacy of a multicomponent stage-matched intervention to increase sun protection among beachgoers. *Prev Med*, 35(6), 584-592. doi:S009174350291114X [pii]
- Weltgesundheitsorganisation. (1986). *Ottawa-Charta zur Gesundheitsförderung*. Retrieved from Ottawa:
- Werner, R., Valev, D., Atanassov, A., Kostadinov, I., Petkov, B., Giovanelli, G., . . . Markova, T. (2009). Ozone mini-hole observation over the Balkan Peninsula in March 2005. *Advances in Space Research, Volume 43, Numero 2, p.195-200*

- West, S. K., Rosenthal, F. S., Bressler, N. M., Bressler, S. B., Munoz, B., Fine, S. L., & Taylor, H. R. (1989). Exposure to sunlight and other risk factors for age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*, *107*(6), 875-879. doi:10.1001/archophth.1989.01070010897038
- Westerhoff, K., McCarthy, W. H., & Menzies, S. W. (2000). Increase in the sensitivity for melanoma diagnosis by primary care physicians using skin surface microscopy. *Br J Dermatol*, *143*(5), 1016-1020. doi:bjd3836 [pii]
- White, E., Kirkpatrick, C. S., & Lee, J. A. (1994). Case-control study of malignant melanoma in Washington State. I. Constitutional factors and sun exposure. *Am J Epidemiol*, *139*(9), 857-868. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8166136
- White, K. M., Starfelt, L. C., Young, R. M., Hawkes, A. L., Cleary, C., Leske, S., & Wihardjo, K. (2015). A randomised controlled trial of an online theory-based intervention to improve adult Australians' sun-protective behaviours. *Preventive Medicine: An International Journal Devoted to Practice and Theory*, *72*, 19-22. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2014.12.025>
- Whiteman, D., & Green, A. (1994). Melanoma and sunburn. *Cancer Causes Control*, *5*(6), 564-572. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7827244
- Whiteman, D. C., Parsons, P. G., & Green, A. C. (1998). p53 expression and risk factors for cutaneous melanoma: a case-control study. *Int J Cancer*, *77*(6), 843-848. doi:10.1002/(SICI)1097-0215(19980911)77:6<843::AID-IJC8>3.0.CO;2-U [pii]
- Whiteman, D. C., Watt, P., Purdie, D. M., Hughes, M. C., Hayward, N. K., & Green, A. C. (2003). Melanocytic nevi, solar keratoses, and divergent pathways to cutaneous melanoma. *J Natl Cancer Inst*, *95*(11), 806-812. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12783935
- Whiteside, T. L. (2016). Tumor-Derived Exosomes and Their Role in Cancer Progression. *Advances in clinical chemistry*, *74*, 103-141. doi:10.1016/bs.acc.2015.12.005
- Widmer, D. (2015). Care and Do Not Harm: Possible Misunderstandings With Quaternary Prevention (P4) Comment on "Quaternary Prevention, an Answer of Family Doctors to Over Medicalization". *Int J Health Policy Manag*, *4*(8), 561-563. doi:10.15171/ijhpm.2015.99
- Wiecker, T. S., Luther, H., Buettner, P., Bauer, J., & Garbe, C. (2003). Moderate sun exposure and nevus counts in parents are associated with development of melanocytic nevi in childhood: a risk factor study in 1,812 kindergarten children. *Cancer*, *97*(3), 628-638. doi:10.1002/cncr.11114 [doi]
- Wilkins, K., Turner, R., Dolev, J. C., LeBoit, P. E., Berger, T. G., & Maurer, T. A. (2006). Cutaneous malignancy and human immunodeficiency virus disease. *J Am Acad Dermatol*, *54*(2), 189-206; quiz 207-110. doi:S0190-9622(04)03959-3 [pii] 10.1016/j.jaad.2004.11.060
- Williams, A. L., Grogan, S., Clark-Carter, D., & Buckley, E. (2013). Appearance-based interventions to reduce ultraviolet exposure and/or increase sun protection intentions and behaviours: A systematic review and meta-analyses. *British Journal of Health Psychology*, *18*(1), 182-217. doi:<http://dx.doi.org/10.1111/j.2044-8287.2012.02089.x>
- Wilson, E. C. F., Usher-Smith, J. A., Emery, J., Corrie, P., & Walter, F. M. (2018). A Modeling Study of the Cost-Effectiveness of a Risk-Stratified Surveillance Program for Melanoma in the United Kingdom. *Value Health*, *21*(6), 658-668. doi:10.1016/j.jval.2017.11.009
- Wilson, J. M. G., & Jungner, G. (1968). *Principles and Practice of Screening for Disease*. Geneva: World Health Organization.
- Wittlich, M., John, S. M., Tiplica, G. S., Sălăvăstru, C. M., Butacu, A. I., Modenese, A., . . . Moldovan, H. (2020). Personal solar ultraviolet radiation dosimetry in an occupational setting across Europe. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, *n/a*(n/a). doi:10.1111/jdv.16303
- Wittlich, M., Westerhausen, S., Kleinespel, P., Rifer, G., & Stoppelmann, W. (2016). An approximation of occupational lifetime UVR exposure: algorithm for retrospective assessment and current measurements. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, *30 Suppl 3*, 27-33. doi:10.1111/jdv.13607
- Wolff, T., Tai, E., & Miller, T. (2009). Screening for skin cancer: an update of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*, *150*(3), 194-198. doi:150/3/194 [pii]
- Wong, L., Ho, S. C., Coggon, D., Cruddas, A. M., Hwang, C. H., Ho, C. P., . . . MacDonald, D. M. (1993). Sunlight exposure, antioxidant status, and cataract in Hong Kong fishermen. *J Epidemiol Community Health*, *47*(1), 46-49. doi:10.1136/jech.47.1.46
- World Health Organisation (WHO). (2002). *Global Solar UV-Index - A Practical Guide*. Retrieved from <https://www.who.int/uv/publications/en/UVIGuide.pdf>

- World Meteorological Organization (WMO). (2010). *Scientific Assessment of Ozone Depletion: 2010. World Meteorological Organization Report No. 52*. Retrieved from
- World Meteorological Organization (WMO), National Oceanic and Atmospheric Administration (United States), United Nations Environment Programme, National Aeronautics and Space Administration (United States), & European Commission. (2007). *Scientific Assessment of Ozone Depletion: 2006: report of the Montreal Protocol Scientific Assessment Panel*. Retrieved from
- Wortsman, X., & Wortsman, J. (2010). Clinical usefulness of variable-frequency ultrasound in localized lesions of the skin. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 62(2), 247-256. doi:10.1016/j.jaad.2009.06.016
- Xie, J., Murone, M., Luoh, S. M., Ryan, A., Gu, Q., Zhang, C., . . . de Sauvage, F. J. (1998). Activating Smoothed mutations in sporadic basal-cell carcinoma. *Nature*, 391(6662), 90-92. doi:10.1038/34201
- Xiong, Y. D., Ma, S., Li, X., Zhong, X., Duan, C., & Chen, Q. (2016). A meta-analysis of reflectance confocal microscopy for the diagnosis of malignant skin tumours. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 30(8), 1295-1302. doi:10.1111/jdv.13712
- Yang, B., Olofsson, T., Nair, G., & Kabanshi, A. (2017). Outdoor thermal comfort under subarctic climate of north Sweden – A pilot study in Umeå. *Sustainable Cities and Society*, 28, 387-397. doi:https://doi.org/10.1016/j.scs.2016.10.011
- Youl, P. H., Janda, M., Elwood, M., Lowe, J. B., Ring, I. T., & Aitken, J. F. (2006). Who attends skin cancer clinics within a randomized melanoma screening program? *Cancer detection and prevention*, 30(1), 44-51. doi:10.1016/j.cdp.2005.10.003
- Zacharias, S., & Koppe, C. (2015). *Einfluss des Klimawandels auf die Biotropie des Wetters und die Gesundheit bzw. die Leistungsfähigkeit der Bevölkerung in Deutschland*. Retrieved from
- Zager, J. S., Hochwald, S. N., Marzban, S. S., Francois, R., Law, K. M., Davis, A. H., . . . Grobmyer, S. R. (2011). Shave biopsy is a safe and accurate method for the initial evaluation of melanoma. *J Am Coll Surg*, 212(4), 454-460; discussion 460-452. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2010.12.021
- Zalaudek, I., Kreusch, J., Giacomel, J., Ferrara, G., Catricala, C., & Argenziano, G. (2010). How to diagnose nonpigmented skin tumors: a review of vascular structures seen with dermoscopy: part I. Melanocytic skin tumors. *J Am Acad Dermatol*, 63(3), 361-374; quiz 375-366. doi:10.1016/j.jaad.2009.11.698
- Zanetti, R., Rosso, S., Martinez, C., Navarro, C., Schraub, S., Sancho-Garnier, H., . . . Wechsler, J. (1996). The multicentre south European study 'Helios'. I: Skin characteristics and sunburns in basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. *Br J Cancer*, 73(11), 1440-1446.
- Zentrum für Krebsregisterdaten am Robert Koch-Institut. (2019). Datenbankabfrage. Elektronische Ressource. Verfügbar unter: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe1_node.html (Eingesehen am 2.11.2019).
- Zentrum für Krebsregisterdaten und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (2017). *Krebs in Deutschland 2013/2014*. Berlin: Robert Koch-Institut.
- Zerp, S. F., van Elsas, A., Peltenburg, L. T., & Schrier, P. I. (1999). p53 mutations in human cutaneous melanoma correlate with sun exposure but are not always involved in melanomagenesis. *Br J Cancer*, 79(5-6), 921-926. doi:10.1038/sj.bjc.6690147
- Zhang, Y., Liu, Y., Liu, H., & Tang, W. H. (2019). Exosomes: biogenesis, biologic function and clinical potential. *Cell & bioscience*, 9, 19. doi:10.1186/s13578-019-0282-2
- Zheng, B., Jeong, J. H., Asara, J. M., Yuan, Y. Y., Granter, S. R., Chin, L., & Cantley, L. C. (2009). Oncogenic B-RAF negatively regulates the tumor suppressor LKB1 to promote melanoma cell proliferation. *Mol Cell*, 33(2), 237-247. doi:S1097-2765(09)00002-1 [pii] 10.1016/j.molcel.2008.12.026
- Ziegler, A., Jonason, A. S., Leffell, D. J., Simon, J. A., Sharma, H. W., Kimmelman, J., . . . Brash, D. E. (1994). Sunburn and p53 in the onset of skin cancer. *Nature*, 372(6508), 773-776. doi:10.1038/372773a0