

Poklicni kožni rak

Avtor:
Jan Stanič

Kožnega raka zaradi poklicnih dejavnikov je več kot ga je uradno zabeleženega v registrih, saj je težko priti do natančne kocene njegove prevalence. Prav tako je včasih težko z gotovostjo reči, da je poklicni dejavnik oziroma kancerogen povzročil kožnega raka, saj se pri njegovem nastanku prepletajo številni dejavniki tveganja, pri čemer jih veliko ni vezana na poklic (genetska predispozicija, tvegano izpostavljanje sončni svetlobi v prostem času ipd.). Kljub temu obstajajo poklicni kancerogeni, ki so bili dokazano povezani z nastankom kožnega raka ⁽¹⁾. V tem članku bom obravnaval vrste poklicnega kožnega raka in kateri dejavniki v poklicnem okolju ga povzročajo, na koncu pa bom izpostavil še nekatere preventivne ukrepe, ki bi pripomogli k zmanjšanju pojavljanja kožnega raka v poklicnem okolju.

TIPI POKLICNEGA KOŽNEGA RAKA

Prekanceroze

Ob izpostavljenosti karcinogenim dejavnikom velikokrat pride do razvoja premalignih sprememb, za katere pa ni nujno, da se bodo razvili v pravo malignost. Poznamo premaligne lezije, ki so specifične za določen poklicni kancerogen, kot na primer keratoze pri izpostavljenosti arzeniu. Druga skupina lezij pa je nespecifična in prisotna tudi zunaj poklicnega okolja. Na primer aktinične keratoze lahko nastanejo tako zaradi poklicnih kot nepoklicnih dejavnikov ⁽¹⁾.

Aktinične (solarne) keratoze

Aktinične keratoze so displastične proliferacije keratinocitov s potencialom za maligno proliferacijo. Klinično se kažejo kot makule, papule ali hiperkeratotični plaki z eritematozno podlago, ki se pojavljajo na predelih kože izpostavljene soncu, tipično na dorzalnih površinah dlani, podlakti ter na obrazu in skalpu (1, 2). V začetnih

fazah se jih lahko lažje prepozna s palpacijo. Lahko se pojavljajo tudi kot pigmentirane lezije in imajo potencial za infiltracijo. Prevalenca v populaciji oseb kavkazijske rase nad 40 let je med 11 % in 40 % ⁽²⁾.

Etiološko je glavni kancerogen, ki prispeva k indukciji in promociji tumorske ekspanzije prevelika izpostavljenost UV sevanju. Ta aktivira molekularne signalne kaskade, ki ima za posledico modifikacijo števila regulatornih citokinov, imunosupresivne učinke in napake v celični diferenciaciji ter apoptozi. Pet najpomembnejših neodvisnih dejavnikov tveganja za razvoj AK so starost, spol, fototip I in II, zgodovina kožnih neoplazm in poklicna izpostavljenost soncu ⁽²⁾.

Diagnozo postavimo največkrat s kliničnim pregledom oziroma z dermatoskopom, v nekaterih primerih pa je potrebna histopatološka analiza. Pri AK nas najbolj skrbi transformacija v ploščatocelični karcinom. V večini primerov sicer lezije ostanejo stabilne ali pa celo izginejo





spontano, po drugi strani pa so ponovitve AK pogoste. Zdravimo vse lezije, saj ne vemo katera bo maligno alterirala. Zdravljenje je lahko topično (5-Fluorouracil, Imiquimod), ablativno ali pa kirurško in je prilagojeno posamezniku ⁽²⁾.

Katranske keratoze

Destilacijski produkti katrana in sam katran imajo karcinogeni učinek na kožo. Večletni stik s temi snovmi pogosto povzroči majhne keratotične papule ali bradavičaste keratoze, predvsem na obrazu, vratu in hrbtišču rok. Maligna alteracija je redka. Pojavljajo se pri delavcih v industriji, ki imajo redno opravka s katranom in derivati. Za postavitve diagnoze je ob ustrezni anamnezi potrebna histološka potrditev ⁽³⁾.

Arzenske keratoze

Danes jih opažamo redkeje. Lahko so bradavičaste ali pa so videti kot omejena keratotična območja. Pojavijo se na koži dlani in stopal ter na koži obraza, vratu in trupa 10 do 30 let po dolgotrajnem vnosu arzena v organizem. Pri osebah, ki so bile kronično izpostavljene arzenu, se pogosto pojavljajo malignomi tudi na pljučih, jetrih, ledvicah in trebušni slinavki. Diferencialno diagnostično moramo upoštevati palmoplantarne keratoze, plantarne bradavice in keratotične oblike lichen planusa. Dignozo ob ustrezni anamnezi postavimo histološko ⁽³⁾.

Radiacijske keratoze (rentgenske keratoze)

Z večjo verjetnostjo se radiacijske keratoze pojavijo pri ljudeh, ki so bili več let redno izpostavljeni majhnim dozam rentgenskih žarkov (npr. rentgenski tehniki). Pojavijo se tudi več let po radioterapiji na mestih kroničnega

radiodermatitisa. Klinično se kažejo kot hrapava zaroženitev z zelo verjetnim preходом v karcinom. Diagnozo postavimo ob ustrezni klinični sliki in anamnezi ⁽³⁾.

Keratoakantom

Keratoakantom se pojavlja praviloma pri moških, starejših od 60 let. Etiologija ni povsem jasna, čeprav nekateri sumijo na virusno infekcijo. Kaže se kot rožnata papula, ki hitro raste. Centralno vidimo keratotično vsebino, robovi so rožnati in prepredeni s teleangiektazijami. Na sredini pride do krateriformne uleknjenosti. Po nekaj mesecih se rast ustavi, največkrat se v roku pol leta sprememba spontano pozdravi. Povezujemo ga z izpostavljenostjo soncu in katranu. Klinično ga ne moremo z gotovostjo ločiti od bazaloceličnega in ploščatoceličnega karcinoma, zato ga obravnavamo kot maligno lezijo ^(3,4).

Intra-epidermalni karcinom (Mb. Bowen)

Intra-epidermalni karcinom je in-situ ploščatocelični karcinom, ki ga med drugim povezujemo z vnosom arzena v organizem (1). Kaže se kot dobro omejen, najpogosteje solitaren, eritematozen plak, najpogosteje na glavi, vratu ali udih. Žarišče je lahko veliko od nekaj centimetrov do deset centimetrov in več. Diferencialno diagnostično pride med drugim v poštev psoriatični plak. Mb. Bowen nikoli spontano ne regredira. V končni fazi lahko preide v Bowenov karcinom z metastazami bezgavk. Diagnoza je histološka ^(3,5).

Lentigo maligna

Lentigo maligna (LM) je melanocitna neoplazma, ki se pojavi na kronično soncu izpostavljenim površinam telesa,

najpogosteje na glavi in vratu. Pojavlja se pri starejših osebah kavkazijske rase z največjo incidenco med 65. in 80. letom. Definiran je kot melanoma in-situ ter je omejen na povrhnjico kože. LM lezije, ki se razrastejo v usnjico imenujemo lentigo maligni melanom, eden od štirih podtipov malignega melanoma.

Poleg UV sevanja je bil nastanek LM povezan z začasnimi barvami za lase, rentgenskim sevanjem in estrogenom oziroma progesteronom. LM je najbolj pogost melanom in-situ, predstavlja 79–83 % vseh primerov.

LM se zaradi podobnega kliničnega izgleda zamenja za druge pigmentirane lezije, kot je solarni lentigo, seboroična keratoza in pigmentirana aktinična keratoza. Ekscizijska biopsija je zlati standard za postavitve diagnoze. Standardno se LM zdravi s kirurško ekscizijo z 0,5-cm robom, čeprav se v zadnjem času pojavljajo študije, da to ni optimalen varnostni rob, saj pride do ponovitev v 8–20 %⁽⁶⁾.

Bazalnocelični karcinom

Bazalnocelični karcinom (BCC) je najpogostejši kožni rak na svetu. BCC so veliko pogostejši pri kavkazijski rasi. Evropa, Kanada in Azija imajo podobno incidenco BCC, medtem ko ima Avstralija najvišjo incidenco na svetu (do 1.000/100.000 prebivalcev letno). Evropa je po incidenci na tretjem mestu, za ZDA s srednjimi vrednostmi od 76 do 157/100.000, odvisno od države (7, 8). Incidenca je v Evropi

narastla letno za 5 % v zadnjih desetih letih. Pričakuje se, da se bo ta trend nadaljeval, saj je vedno več starajoče populacije s prekomerno izpostavljenostjo UV sevanju. Incidenca naraste signifikantno nad 40. letom. V zadnjem času pa je bilo registriranih več primerov tudi med mlajšo populacijo, še posebno pri ženskem spolu, kot posledica večje izpostavljenosti UV žarkom oziroma umetnim virom UV sevanja⁽⁷⁾.

Najpomembnejši dejavnik tveganja za nastanek BCC je izpostavljenost sončni svetlobi, tako v otroštvu kot tudi v odrasli dobi, v prostem času ali poklicno (8). Za razvoj BCC kasneje v življenju je še posebej tvegana akutna intermitentna izpostavljenost sončnim žarkom v otroštvu in adolescenci. Umetno sončenje in visoko število terapij z UV žarki (PUVA > 100–200-krat, UVB > 300-krat) prav tako predstavljajo dejavnike tveganja⁽⁷⁾.

Tveganje za nastanek BCC v življenju posameznika je približno 30 % z večjim tveganjem pri ljudeh svetlejše polti. Prav tako je BCC bolj pogost pri ljudeh s kronično imunosupresijo (npr. po transplantaciji) in nekaterih genetskih sindromih (npr. Xeroderma pigmentosum)⁽⁹⁾.

Ionizirajoče sevanje, ponavljajoče se mikro poškodbe, brazgotine in kronični ulkusi so prav tako dejavniki tveganja za razvoj BCC. Kronična izpostavljenost arzeniu, tako zaradi medicinske uporabe pri nekaterih



hematoloških obolenjih kot v poklicnem okolju (na primer rudarstvo, agrikultura) in v zalogah pitne vode nekaterih držav, prav tako prispeva k razvoju BCC ⁽⁷⁾.

Standardno zdravljenje BCC je s kirurško ekscizijo, z varnostnim robom odvisnim od tveganja ponovitve neoplazme. V poštev pa pridejo tudi radioterapija, topična terapija (Imiquimod, 5-fluorouracil), fotodinamična terapija in sistemska terapija (kemoterapija ter inhibitorji Hedgehog signalne poti).

BCC ima zelo dobro prognozo. Ocenjena incidenca metastaziranja je med 0,0028 % in 0,55 % ⁽⁸⁾.

Ploščatocelični karcinom

Kožni ploščatocelični karcinom (cSCC) je pogosta oblika nemelanomskega kožnega raka, za katerega je značilna maligna proliferacija epidermalnih keratinocitov. Je drugi najpogostejši rak pri človeku. V zadnjih treh desetletjih je število cSCC narastlo iz 50 % do 300 %, do leta 2030 bo incidenca v Evropi dvakrat večja kot danes. Življenjsko tveganje za nastanek pri osebah kavkazijske rase je 7 % do 11 %. Ponavadi je benignega značaja, a je lahko tudi lokalno invaziven in metastatski. Je drugi najpogostejši razlog smrti zaradi kožnega raka za melanomom in je odgovoren za večino smrti kožnega raka po 85. letu ⁽¹⁰⁾.

Izpostavljenost UV žarkom je najpomembnejši dejavnik tveganja za cSCC. Večino cSCC odkrijemo pri bolnikih z znaki fotostaranja, med katere sodijo tudi aktinične keratoze (AK). Kljub temu se klinično očitne AK le redko transformirajo v cSCC. Pogostejši je pri moških (3 : 1) s svetlo poltjo, svetlimi lasmi, modrimi očmi in pegami. Incidenca narašča s starostjo. Povprečna starost, pri kateri se pojavi cSCC je 65 let. Imunosupresija je pomemben dejavnik tveganja, prejemniki transplantiranih organov pa imajo 65- do 250-krat večje tveganje za cSCC v primerjavi s splošno populacijo. Dejavnika tveganja predstavljata tudi uživanje alkohola in kajenje. Prav tako predstavljajo redke dejavnike tveganja še izpostavljenost policikličnim aromatičnim ogljikovodikom (industrijska olja in lubrikanti), arzenu, herbicidom in pesticidom ter humani papiloma virusom, ki potencirajo učinek UV žarkov ⁽¹¹⁻¹³⁾.

cSCC se tipično kaže kot solitaren rdeč luskast plak. Diagnozo potrdimo s pomočjo biopsije.

Prognoza teh tumorjev je dobra, petletno preživetje je ≥ 90 %. Zlati standard zdravljenja cSCC je kirurški z občasno uporabo radioterapije. Pri nekaterih pacientih, ki imajo lokalno napredovani in metastatski cSCC pa se uporablja sistemska terapija. Uporablja se tarčna terapija, med drugim EGFR inhibitorji in imunoterapija s PD-1 monoklonskimi protitelesi (npr. Cemiplimab) ^(10, 11).



Maligni melanom

Melanom je maligni tumor melanocitov, ki se ponavadi kaže kot asimetrična lezija, z nepravilnimi robovi in neravno površino, različnimi barvami in spremembami v premeru. Melanom se pogosteje pojavlja pri ljudeh z rdečimi ali svetlimi lasmi in svetlo poltjo. Dejavniki tveganja so tudi kronično izpostavljanje UV žarkom, souporaba solarijev, melanom v družini, večje število displastičnih nevusov, imunosupresija, sončne opekline v anamnezi posebno pred 20. letom in aktinичne keratoze ⁽¹⁴⁾.

Delavci v naftni in avtomobilski industriji so med drugim posebej izpostavljeni policikličnim aromatskim ogljikovodikom (npr. benzen), ki povišajo tveganje za razvoj melanoma. Delavci v tiskarski ter elektronski industriji so izpostavljeni polikloriranim bifenilom, ki delujejo kot kancerogen po podobnem mehanizmu kot policiklični aromatski ogljikovodiki in imajo posledično tudi delavci v teh industrijah večje tveganje za razvoj melanoma. Piloti imajo zaradi izpostavitve kozmičnem sevanju in elektromagnetnemu valovanju naprav v pilotski kabini prav tako signifikantno povišano tveganje za razvoj melanoma ⁽¹⁵⁾.

Sum na melanom vzpostavimo klinično (ABCDE kriteriji za melanom), diagnozo pa potrdimo z biopsijo. Zlati standard za zdravljenje je še vedno kirurška biopsija s priporočenim varnostnim robom 2 cm, vendar pa se vedno več uporablja tudi imunomodulacijo in tarčno molekularno terapijo ⁽¹⁶⁾.

POKLICNI KANCEROGENI, KI POVZROČAJO KOŽNEGA RAKA

Arzen

Arzen se uporablja v številnih industrijskih panogah. Med drugim so mu prekomerno izpostavljeni delavci, ki

delajo s pesticidi, v lesni industriji, rudarji in varilci, tisti ki delajo s kovinskimi zlitinami, v elektronski industriji (polprevodniki, sončne celice), v proizvodnji baterij, stekla, barv in keramike. Na koži se izpostavljenost arzenu kaže kot arzenične keratoze, ki lahko napredujejo v ploščatocelični ali bazalnocelični karcinom ^(1,17).

Mehanizem kancerogenosti anorganskega arzena ni poznan. Predvideva pa se, da gre za vpletenost genotoksičnosti, oksidativnega stresa, sprememb v DNA metilaciji, popravljanju, tumorski promociji, vpliva na proliferacijo celic ter signalne transdukcije. Drugi učinki, ki jih povzročata poklicna izpostavljenost arzenu so nevrološke, kardiovaskularne, hematološke in respiratorne motnje. Vnos arzena je poleg s kožnim rakom med drugim povezan tudi s pljučnim in ledvičnim rakom ⁽¹⁷⁾.

Policiklični aromatski ogljikovodiki

Policiklični aromatski ogljikovodiki (PAO) so organske spojine z dvema ali več aromatskimi obroči. Med drugim se nahajajo v oglju, nafti in katranu ter nastajajo pri nepopolnem izgorevanju oglja, tobaka, dizla, asfalta, bencina idr. PAO imajo različni spekter škodljivosti; nekateri ne vplivajo na zdravje, drugi predstavljajo pomembne kancerogene. V poklicnem okolju so zaposleni PAO izpostavljeni v proizvodnji aluminija, industrijskih obratih železa in jekla ter v obratih procesiranja fosilnih goriv. PAO so bili povezani s povečanim tveganjem za raka mehurja, pljuč in prekanceroze kože ter kožnim rakom ⁽¹⁸⁾. V študiji Stenejem J. et al., ki je 13,5 let sledila delavcem na naftnih ploščadih, je bilo dokazano večje tveganje za melanom in nemelanomski kožni rak na rokah in podlahteh, verjetno zaradi transdermalnega stika s PAO ⁽¹⁹⁾. Poklicno so za številne karcinome (vključno za kožne rake) zaradi stika s produkti nepopolnega izgorevanja oziroma zaradi stika s PAO ogroženi tudi gasilci ⁽²⁰⁾.



Ultravijolično in ionizirajoče sevanje

Glavni vir izpostavitve UV sevanju pri ljudeh so sončni žarki. Značilna je variabilna izpostavljenost le-tem, odvisno od geografske lokacije, poklica, preživljanja prostega časa, vzorca izpostavljenosti in individualne zaščite. Poklici, pri katerih so delavci potencialno izpostavljeni veliki količini UV sevanja so med drugim delavci v kmetijstvu, vrtnarji, gradbinci, ribiči, mornarji, reševalci iz vode, policaji, vojaki, poštarji ipd. ⁽¹⁷⁾.

Sončno UV sevanje je sestavljeno iz UV-C ($\lambda = 100\text{--}280\text{ nm}$), UV-B ($\lambda = 280\text{--}315\text{ nm}$) in UV-A ($\lambda = 315\text{--}400\text{ nm}$) žarkov. DNA absorbira največ UV svetlobe pri okoli 260 nm valovne dolžine; zatem se absorpcija UV-B žarkov z daljšo valovno dolžino občutno zmanjša. Pri 325 nm valovne dolžine UV žarkov je absorpcija v celicah nezaznavna. Pri absorpciji pride do poškodbe DNA, bodisi zaradi direktnega učinka absorpcije UV žarkov ali pa zaradi nastanka kisikovih reaktivnih spojin (ROS). Oboje lahko vodi do alteracij v DNA, najpogosteje do nastanka pirimidinskih dimerov ⁽²¹⁾.

Glede na Svetovno zdravstveno organizacijo v relaciji z izpostavljenostjo UV žarkom, se »tveganje za BCC povečuje s poklicno izpostavljenostjo, še posebej v kombinaciji z ne-poklicno ali intermitentno izpostavljenostjo soncu«, medtem ko je za SCC bolj pomembna »izpostavljenost skozi celo življenje, še posebej pa poklicna izpostavljenost« ⁽²²⁾.

Pri Schmitt et al. je bilo v preglednem članku v 89 % (16 študij) vključenih člankov ugotovljeno povečanje tveganja za razvoj ploščatoceličnega karcinoma pri ljudeh, ki so poklicno izpostavljeni sončnim žarkom v primerjavi z ljudmi, ki niso poklicno izpostavljeni. Statistično značilna je bila povezanost v 12 člankih, pri dveh pa ni bilo najdene povezave (23). Bauer et al. pa so pokazali 40-% zvečanje tveganja za razvoj BCC pri delavcih na prostem v primerjavi z delavci v notranjem okolju ⁽²⁴⁾.



Večje tveganje za kožnega raka (predvsem BCC) imajo tudi nekateri zaposleni v zdravstvu, predvsem radiologi in interventni kardiologi, saj so redno izpostavljeni povečani količini ionizirajočega sevanja. Prav tako je zaradi izpostavljenosti ionizirajočega sevanja povečano tveganje za BCC pri letalskih posadkah, rudarjem urana in nekaterim delavcem v jedrski industriji, predvsem pri testiranju jedrskega orožja ⁽²⁵⁾.

Poškodbe

Kožni rak se lahko razvije tudi po industrijski poškodbi, na primer pri varilski opeklini in posledičnem zabrazgotinjenju. Ponavadi se v obdobju nekaj mesecev do dveh let po poškodbi razvije bazalnocelični karcinom ⁽¹⁾.



PREVENTIVA

Boljše razumevanje delovanja poklicnih kancerogenov, izboljšave in varnostni ukrepi v industrijskih obratih so v zadnjih desetletjih v zahodni Evropi signifikantno zmanjšali tveganje za razvoj karcinomov. Po drugi strani pa ostaja sončna svetloba kot dejavnik tveganja za razvoj kožnega raka v poklicnem okolju v večini spregledana. Med drugim tudi zaradi pomanjkljivega poročanja in vodenja evidenc nastanka kožnega raka.

Pri izpostavljeni poklicni populaciji bi bilo potrebno uvesti preventivne ukrepe za zmanjšanje tveganja kožnega raka. Ti ukrepi bi lahko bili organizacijske narave, na primer zagotovljena umetna ali naravna senčila na delovnem mestu, intervalna organizacija prekinitev dela z odhodom v notranji prostor oziroma odmori v notranjih prostorih in pa reorganizacija dela na način, da so delavci čim manj časa izpostavljeni močni sončni svetlobi (na primer začetek dela zgodaj zjutraj). Kot preventivni ukrep je pomembno prav tako izobraževanje delavcev glede tveganja pri izpostavljenosti UV sevanju in kako se temu primerno izogniti in se zaščititi. Lahko predlagamo sončna očala z UV filtrom in primerno obleko, ki pokrije izpostavljene dele kože, kremo za sončenje z zadostnim zaščitnim faktorjem (priporočljivo 50+) ter primerna pokrivala, ki bi optimalno

ščitila tudi vrat. Pomembna je prav tako sekundarna preventiva, kjer bi usposobljeni strokovnjaki izvajali redne preglede kože pri delavcih v poklicih, kjer so prekomerno izpostavljeni sončnim žarkom⁽²¹⁾.

ZAKLJUČEK

Poklicni kožni rak je zelo razširjena poklicna bolezen. Povezana je z dejavniki tveganja in poklicnimi kancerogeni, kot so arzen, policiklični aromatski ogljikovodiki, ultravijolično in ionizirajoče sevanje ter poškodbe. Zaradi izboljšav ne delovnem mestu, manjše uporabe nevarnih kemikalij in zmanjšanja ionizirajočega sevanja na delovnih mestih v zadnjih desetletjih se je vpliv nekaterih izmed teh kancerogenov minimiziral (na primer uporaba arzena v industriji). Po drugi strani pa ostaja tveganje za razvoj kožnega raka zaradi prekomerne izpostavljenosti sončni svetlobi podcenjeno, zato bi bilo potrebno v prihodnje strmeti k uvedbi nekaterih preventivnih ukrepov na delovnem mestu, kot so ukrepi na ravni organizacije in posodobitev specifičnih zakonov ter standardov delovnega mesta. K preventivi bi pripomogli tudi individualni ukrepi v smislu zaščitne opreme ter edukacije delavcev glede dejavnikov tveganja in nenazadnje bi bila pomembna tudi sekundarna preventiva z rednimi pregledi pod nadzorom ustrezno usposobljenega zdravnika.

LITERATURA

- Gawkrodger DJ. Occupational skin cancers. *Occupational Medicine*. 2004 Oct 1; 54(7): 458–63.
- Reinehr CPH, Bakos RM. Actinic keratoses: review of clinical, dermoscopic, and therapeutic aspects. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2019 Nov; 94(6): 637–57.
- Bartenjev I. Prekanceroze kože [Internet]. Zbornik – 3. onkološki vikend, Kancerološka sekcija slovenskega zdravniškega društva, Zveza slovenskih društev za boj proti raku. 1993 [cited 2022 Feb 9]. p. 18–25. Available from: https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/Strokovna_knjiznica/onkološki_vikend/3_onkološki_vikend_1993.pdf
- Letzel S, Drexler H. Occupationally related tumors in tar refinery workers. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1998 Nov; 39(5): 712–20.
- Mohandas P, Lowden M, Varma S. Bowen's disease. *BMJ*. 2020 Mar 20; m813.
- Franke JD, Woolford KM, Neumeister MW. Lentigo Maligna. *Clinics in Plastic Surgery*. 2021 Oct; 48(4): 669–75.
- Dika E, Scarfi F, Ferracin M, Broseghini E, Marcelli E, Bortolani B, et al. Basal Cell Carcinoma: A Comprehensive Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020 Aug 4; 21(15): 5572.
- Basset-Seguín N, Herms F. Update in the Management of Basal Cell Carcinoma. *Acta Dermato Venereologica*. 2020; 100(11): adv00140.
- Kim DP, Kus KJB, Ruiz E. Basal Cell Carcinoma Review. *Hematology/Oncology Clinics of North America*. 2019 Feb; 33(1): 13–24.
- Corchado-Cobos R, García-Sancha N, González-Sarmiento R, Pérez-Losada J, Cañueto J. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: From Biology to Therapy. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020 Apr 22; 21(8): 2956.
- Perić B, BO, LB, et al. Ploščatocelični rak kože – priporočila za zdravljenje [Internet]. 2020 [cited 2022 Feb 9]. Available from: https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/Strokovna_knjiznica/smernice/ploščatocelični_rak_kože_priporočila_za_zdravljenje_2020.pdf
- Que SKT, Zwald FO, Schmults CD. Cutaneous squamous cell carcinoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2018 Feb; 78(2): 237–47.
- Waldman A, Schmults C. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Hematology/Oncology Clinics of North America*. 2019 Feb; 33(1): 1–12.
- Wilkerson BL. Malignant Melanoma. *Plastic Surgical Nursing*. 2011 Jul; 31(3): 105–7.
- Fortes C, de Vries E. Nonsolar occupational risk factors for cutaneous melanoma. *International Journal of Dermatology*. 2008 Apr; 47(4): 319–28.
- Pavri SN, Clune J, Ariyan S, Narayan D. Malignant Melanoma. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2016 Aug; 138(2): 330e–40e.
- Surdu S. Non-melanoma skin cancer: occupational risk from UV light and arsenic exposure. *Reviews on Environmental Health*. 2014 Jan 1; 29(3).
- Siddens LK, Larkin A, Krueger SK, Bradfield CA, Waters KM, Tilton SC, et al. Polycyclic aromatic hydrocarbons as skin carcinogens: Comparison of benzo[a]pyrene, dibenzo [def,p] chrysene and three environmental mixtures in the FVB/N mouse. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2012 Nov; 264(3): 377–86.
- Stenehjem JS, Robsahm TE, Bråttveit M, Samuelsen SO, Kirkeleit J, Grimrud TK. Aromatic hydrocarbons and risk of skin cancer by anatomical site in 25000 male offshore petroleum workers. *American Journal of Industrial Medicine*. 2017 Aug; 60(8): 679–88.
- Stec AA, Dickens KE, Salden M, Hewitt FE, Watts DP, Houldsworth PE, et al. Occupational Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Elevated Cancer Incidence in Firefighters. *Scientific Reports*. 2018 Dec 6; 8(1): 2476.
- Modenese A, Korpinen L, Gobba F. Solar Radiation Exposure and Outdoor Work: An Underestimated Occupational Risk. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2018 Sep 20; 15(10): 2063.
- Robyn Lucas TMWSBA. Solar Ultraviolet Radiation – Global burden of disease from solar ultraviolet radiation [Internet]. 2006 [cited 2022 Feb 9]. Available from: https://www.who.int/uv/health/solaruvradfull_180706.pdf
- Schmitt J, Seidler A, Diepgen TL, Bauer A. Occupational ultraviolet light exposure increases the risk for the development of cutaneous squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Dermatology*. 2011 Feb; 164(2): 291–307.
- Bauer A, Diepgen TL, Schmitt J. Is occupational solar ultraviolet irradiation a relevant risk factor for basal cell carcinoma? A systematic review and meta-analysis of the epidemiological literature. *British Journal of Dermatology*. 2011.
- Li C, Athar M. Ionizing Radiation Exposure and Basal Cell Carcinoma Pathogenesis. *Radiation Research*. 2016 Mar; 185(3): 217–28.