

Kræft i næse og bihuler

Definition og diagnostiske kriterier for de specifikke tilstande

Definitivt er sino-nasale cancer afgrænset af lokalisationen og omfatter cancer i næse (66 %) og bihuler (33 %). Fortil er det sino-nasale rum afgrænset af næseborene, der er beklædt med hud, som strækker sig op i næsekaviteten og beklæder vestibulum nasi. Resten af det sino-nasale rum er beklædt med slimhinde og afgrænses bagtil af nasopharynx, som hører under fordøjelsessystem. Sino-nasale cancer karakteriseres foruden topografisk også histologisk. De vigtigste typer er beskrevet i tabellen nedenfor. I arbejdsmedicinsk praksis er det tilstrækkeligt at skelne mellem planocellulære karcinomer (55 %), adenokarcinomer (30 %) og ”øvrige” (15 %).

Incidens/prævalens

Sino-nasale cancer er sjældne kræftformer. I 10-året fra 1995-2004 blev der i alt behandlet 242 tilfælde på danske sygehuse¹.

Sino-nasal kræft i Danmark 1995-2004	Alle	Patienter behandlet med kurativt sigte
Antal	242	204
Køn		
Mænd	162	143
Kvinder	80	61
Type		
Planocellulært karcinom	133	112
Adenokarcinom	69	63
Adenoid-cystisk karcinom	12	10
Udifferentierede karcinomer	11	8
Overgangscellekarcinomer	4	3
Neuro-endokrine karcinomer	6	4
Småcellede karcinomer	3	2
Muco-epidermoid karcinom	2	2
Andre karcinomer	2	0
Primær lokalisation		
Næsehule	160	136
Sinus maxillaris	62	51
Sinus etmoidalis	15	15
Sinus sphenoidalis	4	1
Sinus frontalis	1	1
Alder		
Under 66 år	150	112
66 år eller ældre	92	92
Stadie		
Laveste (1 og 2)	60	60
Højeste (3 og 4)	179	141
Uklassificerbare	3	3
Kilde: Thorup et al.: Carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses in Denmark 1995-2004 ¹		

Selvom forfatterne skriver, at alle sino-nasale cancere behandlet på danske sygehuse er med i oversigten, svarer tallet kun til halvdelen af, hvad kræftdatabasen Nordcan² angiver. Nordcans tal må anses for pålidelige og er baseret på indberetninger til Cancerregisteret. Mellem 2007 og 2011 var incidensen 50 nye tilfælde per år for mænd og 30 for kvinder. Det er formentlig forskelle i opgørelsesmetode eller definition, som forklarer, at der er dobbelt så mange tilfælde i Nordcan som i opgørelsen fra de opererende afdelinger.

Arbejdsrelateret ætiologi

Træstøv

Der er en veldokumenteret årsagssammenhæng mellem eksponering for træstøv og adenokarcinom i næse og bihuler. Odds-ratioer på over 100 er fundet i flere case-kontrol-undersøgelser af sikkert træstøvseksponerede, og der er påvist dosis-respons-sammenhæng, både hvad angår eksponeringsvarighed, eksponeringskoncentration og kumuleret eksponering (samlet mål for varighed og koncentration). Det er usikkert, om der er forøget risiko for planocellulært karcinom ved træstøvseksponering. Enkelte undersøgelser tyder på, at særlig kraftig og langvarig eksponering muligvis øger risikoen.

Karakteristisk for adenokarcinomer er, at der kan være meget lange latenstider. I en tidlig beskrivelse af et dansk materiale fandt man latenstider på mellem 28 og 57 år³.

Der er ikke tilstrækkeligt videnskabelig evidens for at vurdere, om risikoen varierer mellem træsorterne. Der har været mistanke om, at eksotiske/udenlandske træsorter (abachi, ceder, ipe, iroko, jatoba, sibirsk lærk, mahogni, merbau, oregon pir, padauk, teak, wenge, zebrano mv) øger risikoen, men der er ingen sikker videnskabelig dokumentation herfor. Visse undersøgelser tyder dog på, at det kunne være en særlig risiko ved eksponering for hårde træsorter. "Hårdt træ" er ikke en botanisk entitet. "Hårdt træ" kan i praksis defineres som alt andet træ end nåletræ, altså også eg, bøg, ask og lignende almindeligt forekommende danske træsorter, men også flere af de "eksotiske" træsorter.

Nikkelforbindelser

Eksponering for opløselige nikkelsalte (nikkelsulfat og nikkeloxid) anses at være årsag til forøget risiko for neoplasi i næse og bihule i metallurgisk industri.

Kromforbindelser

Eksponering for hexavalent kromat i pigmentindustri har vist forøget risiko, men ikke kromeksponering i metalliseringsvirksomheder (forkromning).

Arbejde i læderindustrien

Arbejde i læderindustrien fx med skofremstilling synes også at indebære forøget risiko, men en specifik ætiologisk faktor kendes ikke.

Formaldehyd

Formaldehyd har været mistænkt som årsag til kræft i næse og bihuler, men der er ikke konsistente data, som underbygger dette. Derimod er der stærk evidens for at formaldehyd er årsag til nasopharyngeal kræft.

Anden ætiologi

Planocellulære carcinomer, der jo udgår fra hudceller ved næseborene, kan ligesom andre typer hudkræft have andre årsager. Pladecellekræft kan forårsages af tobaksrygning, mens dette ikke synes at spille nogen rolle for adenokarcinom.

Individuel sårbarhed

Ingen kendte.

Udredning og rådgivning

Eksponerings art og omfang

Træstøv må anses for langt den mest betydningsfulde risikofaktor. Med den lange latenstid, har tidligere tiders eksponeringsniveauer betydning som ætiologisk faktor for sino-nasal adenokarcinom også ved cancere, som konstateres i dag, hvor der generelt er lavere eksponeringsniveauer. Derfor medtages også historiske eksponeringsdata i det følgende.

Danske eksponeringsniveauer for træstøv

Målinger fra 1970'erne³ viste gennemsnitlige støvværdier på 5,2 mg/m³ ved op-skæring, boring og savning, og 14,3 mg/m³ ved maskin- og håndslibning. Senere måleresultater, formentlig fra 1980'erne og begyndelsen af 1990'erne, viste betydeligt lavere gennemsnitsværdier⁴. Senest er der målinger fra møbelindustrien, som generelt vist niveauer på under 1-2 mg/m³ (Schlünssen et al.⁵).

1970'erne: gennemsnitlige støvværdier på

- 5,2 mg/m³ ved opskæring, boring og savning og
- 14,3 mg/m³ ved maskin- og håndslibning.

1980'erne og begyndelsen af 1990'erne

- 1,1-1,2 mg/m³ ved møbelfremstilling
- 0,4-1,3 mg/m³
- 0,4-1,3 mg/m³ ved andre former for industriel træforarbejdning.

Slutningen af 1990'erne

- Generelt under 1-2 mg/m³ i møbelindustrien.

Ifølge en fælleseuropæisk opgørelse⁶ er 72.000 danske arbejdstagere eksponerede, heraf 21.000 på niveauer over 5 gange grænseværdien. Medvirkende til det høje antal i Danmark var den ret høje andel af eksponerede bygningsarbejdere. I Danmark blev det anslået, at knap 20 % af bygningsarbejdere var eksponeret for træstøv, mens gennemsnittet for EU var 9,4 % - lavest i Sverige og Grækenland med cirka 6 % eksponerede.

Europæiske eksponeringsbeskrivelser for træstøv

Eksempler på eksponeringer i forskellige job/fag/brancher i EU fremgår af tabel 1 og 2 i Bilag 1. Opgørelsen er baseret på næsten 36.000 eksponeringsmålinger (Kauppinen et al. 2006⁶).

Andre eksponeringsdata for træstøv

Eksempler på måleresultater fra andre lande er vist i Bilag 1, Tabel 3⁷.

Formaldehyd

En del af den forskning, der ligger til grund for mistanken om sammenhæng mellem formaldehyd og sino-nasale cancere er foretaget her

i landet, men i dag er formaldehydeksponeringer sjældent forekommende på danske arbejdspladser. Det er usikkert, om der findes relevant eksponering for krom- og nikkelforbindelser i Danmark.

Eksponeringer for Krom og nikkel

På danske arbejdspladser forekommer krom- og nikkeleksponeringer hyppigst i forbindelse med svejsning og skærebrænding i rustfrit stål, men andre stållege-ringer indeholder også krom og nikkel, som frigives ved opvarmning. Herudover anvendes krom og/eller nikkel en lang række brancher og eksponering kan fore-komme ved følgende processer: Forkromning af metal, korrosionsbehandling (kromatering – ”kemisk film”) af metalvarer, anden overfladebehandling af me-talvarer fx anodisering/eloxering af aluminium, Fremstilling af varmestabil tegl, som pigment i farve-, lak- og plastindustri og kan således indgå i maling og farver, lædergarvning mv. Mange steder er krom-VI (hexavalent krom dog erstattet af krom-IV (kvarternær krom) som ikke anses for kræftfremkaldende. Det gælder fx i pigmenter og ved forkromning.

Helbred
Diagnosekoder

De typiske diagnoser på næse- og bihulekræft er næsehulekræft (neoplasma malignum cavi nasi ICD-10, C30.0) og kræft i bihuler (neoplasma malignum sinuum nasi ICD-10, C31).

Prognose og
prognostiske faktorer

Af de 242 tilfælde, som blev behandlet på danske sygehuse i 10-året fra 1995- 2004¹, blev 202 behandlet med kurativt sigte, mens resten modtog palliativ behandling. Ud af de 202, der blev behandlet med kurativt sigte, fik 46 % til-bagefald, og 5-års overlevelsen blandt disse var 55 %, mens den for hele gruppen var 47 %.

Rådgivning

Der findes intet evidensbaseret grundlag for rådgivning. Således vides det ikke, om fortsat træstøvseksponering har betydning for prognosen, for recidivrisiko eller for ny primær sino-nasal cancer. Fra andre cancerformer (lungekræft) vides, at fortsat eksponering øger risikoen betragtelig for ny primær cancer.

Administrative forhold

Anerkendelseskriterier

Træstøv, læderstøv, opløselige nikkelforbindelser, krom(IV)-forbindelser, formaldehyd og isopropylalkohol-produktion er klassificeret af IARC til Gruppe 1 og opført på Arbejdsskadestyrelsens bilag til erhvervsygdomsfortegnelsen, sammen med møbel- og skabsproduktion (carpentry and joinery), der er klassificeret i Gruppe 2B.

Alle næse- og bihulecancere, der registreres i Cancerregistret anmeldes automatisk til Arbejdsskadestyrelsen.

Arbejdsskadestyrelsen anerkender planocellulært karcinom og adenokarcinom ef-ter relevant eksponering for følgende stoffer:

- a. Formaldehyd

- b. Kromforbindelser
- c. Nikkelforbindelser, herunder kombinationer af nikkeloxider og -sulfider i nikkelraffineringsindustri
- d. Træstøv
Samt for følgende processer:
- e. Fremstilling af isopropylalkohol ved stærk sur proces
- f. Møbel- og skabsproduktion
- g. Støvle- og skofremstilling og -reparation

For alle påvirkninger gælder, at der normalt skal have været tale om en væsentlig og længerevarende påvirkning, som udgangspunkt i flere år.

Dokumentation

- Referencer:
1. Thorup C, Sebbesen L, Danø H, Leetmaa M, et al. Carcinoma of the nasal cavity and paranasal sinuses in Denmark 1995-2004. *Acta Oncol.* 49(3):389-94. 2010
 2. <http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/DK>
 3. Andersen HC, Andersen I, Solgaard J. Nasal cancers, symptoms and upper airway function in woodworkers. *Br J Ind Med* 34;3. 201-7. 1977
 4. Vinzents P, Laursen B. A national cross-sectional study of the working environment in the Danish wood and furniture industry- air pollution and noise. *Ann. occup. Hyg.*, 37, 25-34. 1993
 5. Schlünssen V, Vinzents P, Mikkelsen AB, Schaumburg i. Wood Dust Exposure in the Danish Furniture Industry using Conventional and Passive Monitors. *Ann. occup. Hyg.*, Vol. 45, No. 2, pp. 157-164, 2001
 6. Kauppinen T, Vincent R, Liukkonen T et al. Occupational exposure to inhalable wood dust in the member states of the European Union. *AnnOccup Hyg*, 50: 549-561. 2006
 7. IARC Monographs on The Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans.
 8. Wood Dust And For-maldehyde. Volume 62. Lyon, France, 1995.
 9. IARC. A review of human carcinogens—Part C: metals, arsenic, dusts, and fibres. IARC Monographs – 100C. International Agency for Research on Cancer. Lyon, France – 2012.

Forfatter: Søren Dahl, overlæge, Arbejdsmedicinsk afdeling Esbjerg

Review: Vivi Schlunssen, professor AUH

Redaktør Ole Carstensen, overlæge Arbejdsmedicin Herning

Dato 08-01-2019

Revideres 08-01-2019



Bilag 1

Tabel 1:
 Antal arbejdstagere udsat for træstøv, og fordelingen af eksponerede arbejdstagere (%) fordelt på land og eksponeringsniveau i 25 medlemsstater i EU (EU-25) i 2000-2003. (Efter Kauppinen et al. 2006^{Fejll Bogmærke er ikke defineret.} Forkortet og modificeret så kun vore nabolande indgår)

Land	Beskæftigede (tusinder)	Eksponerede (tusinder)	Eksponerede (%) af beskæftigede	Eksponerede (tusinder) ved forskellige eksponeringsniveauer				
				<0,5 mg m ⁻³	0,5-1 mg m ⁻³	1-2 mg m ⁻³	2-5 mg m ⁻³	>5 mg m ⁻³
Danmark	2.170	72	3,3	20	16	16	14	7
Estland	586	27	4,6	8	5	5	5	3
Finland	2.372	65	2,7	24	12	12	11	6
Tyskland	36.536	704	1,9	143	119	153	178	110
Letland	990	45	4,5	15	8	8	9	5
Litauen	1.403	41	2,9	12	7	8	9	5
Polen	709	310	2,3	79	52	63	72	44
Sverige	3.975	58	1,5	17	11	12	12	6
Storbritannien	22.843	384	1,7	53	58	84	108	81
EU-25	179.400	3.600	2,0	747	597	763	897	563

Tabel 2:
 Antal eksponerede og procentdel af eksponerede i forskellige job/fag/brancher i EU. (Efter Kauppinen et al. 2006. Modificeret)

Job/fag/branche	Antal eksponerede	Eksponerede i procent af beskæftigede
Savværksarbejde	196.000	76
Fremstilling af møbelplader mv.	92.000	74
Snedkerarbejde	330.000	71
Fremstilling af træcontainere	57.000	71
Fremstilling af andre træprod.	97.000	66
Møbelfremstilling	713.000	59
Skovarbejde	148.000	33
Bygning af skibe og både	31.000	11
Byggeri	1.200.000	9
Alle andre jobs/fag/brancher	709.000	0,4
I alt	3.600.000	2

Tabel 3: Land, periode (hvis angivet)	Sted, erhverv, eksponering	Koncentration af træstøv (mg/m ³)	Antal målinger	Bemærkninger
British Columbia, Canada Juli– august 1996	Savværksarbejde, opskæring af brædder og tømmer	Geometrisk middeltal (standard deviation) Inhalebare partikler: 1,0 (2,7) Anslået konc. af træstøv: 0,5 (3,1)	220	Eksponeringsvurdering i forbindelse med tværsnitsundersøgelse af savværksarbejdere. Tilfældigt udvalgt indsamling af måledata. Data indsamlet over hel arbejdsdag (7–8 timer). Personbårne målinger.
Finland 1997–99	Savværksarbejde Forarbejdning af - fyrretræ - gran	Variationsbredde på geometrisk middeltal Inhalebare partikler: 0,5–2,2 Inhalebare partikler: 0,4–1,9	237 (178 person- bårne)	Eksponeringsmålinger fra 22 savværker. Data indsamlet over hel arbejdsdag med personbårne målinger i indåndingszone.
British Columbia, Canada 1981–97	Opskæring af tømmer og kævler	Geometrisk middeltal (standard deviation) 0,72 (3,49)	1237	Personbårne målinger på 77 savværker med opskæring af tømmer og kævler.
Schweiz Juni–oktober 2002	Savværk	Middeltal (variationsbredde) Inhalebare partikler: 1,7 (0,2–8,5)	Ikke angivet	Tværsnitsundersøgelse af mandlige ansatte på 12 savværker. Gravimetrisk analyse af inhalebart støv
Sverrig	Industriel produktion af træpaller og -briketter	Geometrisk middeltal (variati- onsbredde) sammenlagt: 1,7 (0,16–19)	24	Personlig eksponering for træstøv over 8 timer målt gravimetrisk
USA, 1999–2004	Savværksarbejde, krydsfiner forarbejdning, anden træforarbejdning, virksomheder, der produ- cerer trævarer	Geometrisk middeltal (standard deviation) Inhalebart: 1,44 (2,67) Thorakalt: 0,35 (2,65) Respirabelt: 0,18 (2,54)	Ikke angivet	Størrelsesopdelt støveksposement målt på 10 træforarbejdningsvirksomheder i USA
USA, 1979–97	Sammenlagt Pudsemaskin- arbejde, trans- portudstys- branche Trykkeri, træforar- bejdnings- virksomheder Drejeoperatører, møbelindu- stri Pudsemaskinarbejde, træva- rebranche	Geometrisk middeltal (standard deviation) 1,86 (6,82) 17,5 (1,79) 12,3 (4,12) 7,46 (4,56) 5,83 (5,19)	1632 person- bårne målinger (tidsvæg- tet gen- nem- snit)	Analyse af 1632 målinger af luftbåren træstøv indrapporteret til Occupational Safety and Health Administration i USA.
Australien (2008)	Alle træforarbejdningsvir- ksomheder	Aritmetisk middeltal (variationsbredde) 5,8 (0,06–210)	521	Analyse baseret på eksisterende overvågningsdata af inhalebart støv, oprindeligt indsamlet med forskellige formål.
New South Wales, Austral- ien 1996– 97	Skovning Sav- værksarbejde Flishugning Snedkerarbejde Skovning Sav- værksarbejde Flishugning Snedkerarbejde	Geometrisk middeltal (standard deviation). Inhalebart støv: 0,6 (1,3) 1,6 (3,2) 1,9 (1,7) 3,7 (3,7) Respirabelt støv < 0,1 (1,3) 0,3 (2,2) 0,3 (1,7) 0,5 (1,7)	7 93 9 66 4 31 4 39	Personbårne målinger over 6–8 timer
Italien 1996– 2006	Al træforarbejdning	Geometrisk middeltal (standard deviation) 1,0 (1,6)	10.837	
Poland (2007)	Savværker, fabrikker der producerede rammer til postermøbler, møbelfabrik- ker.	Variationsbredde 0,59–16,2	Ikke angivet	Analyse af målinger på 1100 arbejdstagere i 9 træforarbejdningsvirksomheder: 2 savværker, 4 fabrikker der producerede rammer til postermøbler og 3 møbelfabrikker.
Storbritannien 1999–2000	Savværksarbejde, snedker- arbejde, møbelfabrikation og andre	Variationsbredde af medianer 1,5–2,8	396	Tværsnitsundersøgelse i 46 repræsentative træforarbejdningsvirksomheder i Storbritannien. Målinger 3–6 timer ad gangen.
Holland 2002	Tømrerarbejde - sammenlagt Opdelt på arbejdsfunktion - indendørsarbejde - udendørsarbejde - indendørs- og udendørsar- bejde	Geometrisk middeltal (st deviat- ion) 3,3 (2,1) Aritmetisk middeltal 5,2 2,2 16,2	44 29 11 4	Eksponeringsmålinger på 26 tømrere ved 13 byggeprojekter fra 12 firmaer. Tilfældigt udvalgte målepunkter og -personer.

Kilde: IARC. A review of human carcinogens—Part C: metals, arsenic, dusts, and fibres. IARC Monographs – 100C. International Agency for Research on Cancer. Lyon, France – 2012. Tabel 1.3 (oversat og modificeret)