

Beroepsmatige blootstelling aan ultraviolette straling van de zon en non-melanoma  
huidkankers.

Dr. Els De Waegeneer

---

## **Inhoudstafel**

1. Inleiding	3
2. Het ultraviolet spectrum van zonlicht	3
3. Mogelijke gezondheidseffecten	6
4. Beroepsmatige blootstelling aan ultraviolette straling en NMSC	11
5. Conclusie	16
6. Referenties	18
7. Bijlagen	
Bijlage 1: Overzicht van de belangrijkste publicaties	21
Bijlage 2: Criteria inzake beroepserkenning en schadeloosstelling	25

## 1. Inleiding

Huidkankers vormen de meest voorkomende vorm van kankers in de Westerse landen en hun opmars neemt nog steeds toe. Huidkankers veroorzaakt door beroepsmatige blootstelling aan roet, teer, pek, anthraceenverbindingen, ruwe paraffine (en gelijksoortige stoffen), arseenverbindingen, en ioniserende straling zijn in België vergoedbare beroepsziekten. Het is ook van belang om na te gaan welke rol beroepsmatige blootstelling aan ultraviolette straling (UV-straling), afkomstig van de zon, speelt in het veroorzaken van huidkankers.

Bij non-melanoma huidkankers (NMSC) bestaat er een dosisafhankelijk verband tussen de mate van blootstelling aan ultraviolette straling afkomstig van de zon en het risico voor basocellulaire (BCC) en vooral spinocellulaire carcinomen (plaveiselcelcarcinomen; SCC). Dit verband is veel minder duidelijk bij maligne melanomen, waar eerder een verband bestaat met het aantal en de ernst van doorgemaakte zonnebrandreacties, dan met de totale cumulatieve UV-dosis.

In deze studie zal aan de hand van recent epidemiologisch onderzoek (gepubliceerd na 2014) besproken worden welke argumenten er zijn om een verband tussen de beroepsmatige blootstelling aan ultraviolette straling afkomstig van de zon en het risico op non-melanoma huidkankers te aanvaarden in de Belgische context. De focus ligt hierbij op systematische reviews en meta-analyses, aangevuld met Europese multicenterstudies.

Blootstelling aan ultraviolette straling afkomstig van kunstmatige bronnen valt buiten beschouwing van dit rapport.

## 2. Het ultraviolet spectrum van zonlicht

Het elektromagnetisch spectrum van de zon omvat zichtbaar licht, ultraviolette en infrarode straling. Over het algemeen heeft optische straling een beperkte penetratiediepte in biologische weefsels. Elk spectraal gebied is echter anders, zowel wat betreft penetratievermogen als biologische interactiemechanismen, en bijgevolg ook wat betreft mogelijke geïnduceerde effecten (Modenese, 2018). Volgens de International Commission on Illumination (Commission Internationale d'Eclairage, CIE) kan het spectrum van de optische straling worden geclassificeerd als:

(1) Ultraviolette straling (UV-straling), samengesteld uit UV-C (golflengte = 100–280 nm), UV-B (golflengte = 280–315 nm) en UV-A (golflengte = 315-400 nm);

(2) Zichtbare straling (golflengte = 400–780 nm);

(3) Infraroodstraling (IR), verder onderverdeeld in IR-A (golflengte = 780–1400 nm), IR-B (golflengte = 1400–3000 nm) en IR-C (golflengte = 1 mm–3000 nm).

De biologische effecten van zonlicht worden vooral veroorzaakt door de ultraviolette straling. Het ultraviolette gebied wordt begrensd door het zichtbare violetblauwe licht (ter hoogte van golflengte 400 nm), terwijl zich aan de kortgolvlige kant van het gebied de ioniserende straling

(röntgen- en gammastraling) bevindt. De International Commission on Illumination verdeelt het UV-spectrum onder in verschillende golflengtegebieden. Deze classificatie geeft voor diverse biologische effecten een globale aanwijzing inzake de effectiviteit van de verschillende golflengten. De effectiviteit van ultraviolette straling is sterk afhankelijk van de golflengte (Van Tichelen, 2014). Om de blootstellingseffecten te kunnen beoordelen, is het nodig de bijdragen van de verschillende golflengten te wegen op basis van de effectiviteit. Daartoe maakt men gebruik van actiespectra. Een actiespectrum geeft het verband tussen een bepaalde golflengte en een specifiek biologisch aspect. De UV-index is gebaseerd op de actiespectra die het CIE heeft geformuleerd en vormt de basis voor informatie met betrekking tot volksgezondheid.

UV-C stralen hebben omwille van hun korte golflengte sterk destructieve eigenschappen. Dit destructief vermogen is evenwel zeer oppervlakkig omwille van de geringe penetratie van UV-C, eveneens ten gevolge van de kleine golflengte. UV-B stralen zijn verantwoordelijk voor zonnebrandreacties die optreden na overmatige zonblootstelling en kunnen tevens laattijdige effecten veroorzaken zoals vroegtijdige huidveroudering en een hoger risico voor huidkankers. De lange ultraviolette stralen of UV-A stralen zijn vooral verantwoordelijk voor huidveroudering maar kunnen ook meespelen in de graad van erytheem na overmatige zonblootstelling. Daarnaast kunnen ze het carcinogeen effect van UV-B versterken. De UV-A stralen hebben omwille van hun langere golflengte een diepere penetratie in de huid dan UV-B of UV-C stralen en gaan dan ook op andere niveaus hun activiteit uitoefenen. Anderzijds hebben ze juist omwille van de langere golflengte een minder agressief karakter bij eenzelfde dosering (Van Tichelen, 2014).

De hoeveelheid en de samenstelling van de hoeveelheid ultraviolette straling die het aardoppervlak bereikt, is afhankelijk van een aantal omgevingsfactoren, die in kaart werden gebracht door de International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP, 2010):

- De samenstelling van de atmosfeer: de totale dikte van de ozonlaag, de verdeling van ozon en de aanwezigheid van aerosolen oefenen een invloed uit. De depletie van de ozonlaag in de voorbije decennia heeft dan ook als gevolg dat een verhoogde hoeveelheid ultraviolette straling het aardoppervlak bereikt. Dit is een bijkomend risico voor huidkankers, ook op onze breedtegraad.
- De hoek van de zon: naarmate de weglengte van de straling doorheen de atmosfeer langer is, wordt de absorptie groter. De hoeveelheid ultraviolette straling (UV-B) die uiteindelijk het aardoppervlak bereikt, hangt dan ook in belangrijke mate af van de zonshoogte die bepaald wordt door de dag in het jaar, het uur van de dag en de breedtegraad. De cumulatieve blootstelling aan UV daalt naarmate de afstand tot de Evenaar groter wordt.
- De hoogte boven de zeespiegel: de hoeveelheid straling neemt toe met de hoogte boven de zeespiegel.
- De bewolgingsgraad: De UV-straling wordt met ongeveer 50% verminderd bij volledige bewolking, terwijl bij onvolledige bewolking gewoonlijk slechts 10% wordt geblokkeerd door de wolken.

- Reflectie: Reflectie van omringende oppervlakken kan relevant zijn voor individuele UV-blootstelling aan de zon. Reflectie is hoog voor witte of heldere oppervlakken, zoals verse sneeuw, reikend tot waarden in de orde van 0,8-0,9, terwijl gras en gebladerte slechts ongeveer 2% of minder van de UV-straling weerspiegelen, en zand reflecteert tot 15-20%. De weerspiegeling van water is afhankelijk van verschillende factoren, waaronder de hoek van de zon, variërend van minder dan 10% tot 65% of meer in het geval van een zeer lage hoek aan de horizon. Een andere term die wordt gebruikt om dit fenomeen te beschrijven, is 'albedo'.

Naast deze omgevingsfactoren, spelen er ook nog individuele factoren een rol bij de blootstelling aan UV-straling (Modenese et al., 2018):

- De tijd die wordt doorgebracht in de zon: In de zomer is 20-30 min buitenactiviteit in de zon tijdens de heetste uren van de dag op tussenliggende breedtegraden al voldoende om een erytheem te veroorzaken bij personen met een bleke huid, terwijl in de winter vele uren nodig kunnen zijn.
- Individueel gedrag: het dragen van beschermende kledij, zonnebril en hoed, het opzoeken van de schaduw en het gebruik van zonnecrème spelen eveneens een rol.
- Huidskleur en fototype: het weerstandsvermogen van de huid tegen zonbeschadiging neemt af naarmate de natuurlijke pigmentatie van de huid minder uitgesproken is. Naargelang van de natuurlijke pigmentatie of het vermogen te pigmenteren, kan men een onderscheid maken in zes verschillende huidtypes (Fitzpatrick, 1988).
  - Fototype I zijn personen die na zonblootstelling altijd rood worden en nooit bruin.
  - Fototype II zijn personen die altijd rood worden maar daarna toch pigmenteren.
  - Fototype III zijn personen die soms eerst rood kunnen worden maar normaal altijd bruin pigmenteren.
  - Fototype IV zijn personen die nooit rood worden en altijd bruin, zoals de meeste zuiderlingen.
  - Fototype V zijn personen die van nature uit matig gepigmenteerd zijn zoals indianen, Aziaten en Mexicanen.
  - Fototype VI zijn personen die van nature uit heel sterk gepigmenteerd zijn zoals de zwarten.

De dosis UV kan uitgedrukt worden in een gestandaardiseerde eenheid, de zogenaamde SED (standard erythemal dose,  $J/m^2$ ). Eén SED komt overeen met een erythemastralingsblootstelling van  $100 J/m^2$ . SED is onafhankelijk van het huidtype en een bepaalde blootstellingsdosis bij SED kan erytheem veroorzaken bij een lichte huid, maar geen bij een donkere huid. De waarden van SED worden gebruikt om de werkelijke blootstelling van werknemers te beoordelen (Salvadori et al., 2019).

### 3. Mogelijke gezondheidseffecten

Blootstelling aan ultraviolette straling van de zon kan aanleiding geven tot verschillende biologische effecten.

#### 3.1. Verbranding van de huid

Wanneer de menselijke huid wordt blootgesteld aan ultraviolette straling, wordt erytheem veroorzaakt door vasodilatatie. Naast erytheem treden er verschillende andere gebeurtenissen in de huid op als gevolg van UV-blootstelling, b.v. ontstekingsreacties, verhoogde vasculaire permeabiliteit, veranderingen in de bloedstroom en schade aan epidermale cellen (Berry et al., 2019). Naarmate de duur van de blootstelling langer is, kan ook de mate van erytheem toenemen. Hevige roodheid, pijn en blaarvorming zijn mogelijk.

#### 3.2. Huidveroudering

Huidveroudering is een effect dat op langere termijn optreedt. Twee overlappende, gelijktijdig optredende processen dragen bij aan de algehele veranderingen in huidveroudering. De eerste omvat aangeboren of intrinsieke verouderingsmechanismen die - vergelijkbaar met inwendige organen - de huid aantasten door een langzame en gedeeltelijk omkeerbare degeneratie van bindweefsel. Het tweede proces dat wordt aangeduid als extrinsiek of fotoveroudering is voornamelijk te wijten aan ultraviolette straling van zonlicht die overweldigend bijdraagt aan een vroegtijdig verouderingsfenotype, zelfs bij jonge individuen (Gilchrist, 2013).

Huidveroudering door blootstelling aan UV-straling kan optreden ter hoogte van de dermis en de epidermis. Epidermale veroudering omvat een atrofie van het epiderm. De epiderm wordt dunner en de hoeveelheid collageen neemt af. Dermale veroudering wordt gekenmerkt door het optreden van pseudolittekens. Daarnaast treedt er ook zogenaamde seniele elastose op, waardoor de huid minder elastisch wordt. Klinisch worden deze huidverouderingsverschijnselen gekenmerkt door rimpels, verslapping, een leerachtig uiterlijk, verhoogde kwetsbaarheid, blaarvorming en verminderde wondgenezing (Gilchrist, 2013).

#### 3.3. Huidkanker

Huidkanker, zowel melanomen als non-melanoma huidkankers (Non-Melanomic Skin Cancer, NMSC), geldt als de meest voorkomende kanker in Westerse landen (Cai et al., 2020; Wittlich, 2022). Ultraviolette straling is de belangrijkste oorzaak van huidkanker (Vimercati, 2020). Sinds 2012 classificeren het Internationaal Agentschap voor Kankeronderzoek (IARC, 2012) en de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO, 2021) ultraviolette straling als "kankerverwekkend voor de mens" voor het veroorzaken van zowel kwaadaardig melanoom als NMSC. Deze studie focust op NMSC, waarbij verschillende vormen onderscheiden worden: enerzijds basocellulair carcinoom (Basal Cell Carcinoma, BCC) en anderzijds spinocellulair carcinoom of plaveiselcelcarcinoom (squamous cell carcinoma, SCC), inclusief actinotisch geïnduceerde kankers. Bij de NMSC bestaat 20-25% uit BCC en 75-80% uit SCC (Modenese et al., 2018; Lee & Soyer, 2019). NMSC, en in het bijzonder BCC, komen het meest voor van alle kwaadaardige

tumoren die elk jaar in de Europese bevolking worden gediagnosticeerd: er zijn ongeveer 2.000.000 diagnoses van NMSC's (exclusief AK) per jaar in Europa. In Duitsland is de incidentie van invasieve SCC en BCC bij mannen respectievelijk 184,1 en 143,0 vrouwen per 100.000 personen; in situ vormen van cutaan SCC, zoals actinische keratosen of de ziekte van Bowen zijn niet in deze cijfers opgenomen (Wittlich, 2022). In Italië wordt de incidentie van NMSC's geschat op 119,4 gevallen per 100.000 mannelijke proefpersonen en 90,7 gevallen per 100.000 vrouwen per jaar, wat neerkomt op een levenslange incidentie van respectievelijk 12,5% en 7% (Modenese et al., 2018). De incidentie van NMSC neemt toe: wereldwijd worden jaarlijks 2-3 miljoen mensen gediagnosticeerd, met een gemiddelde jaarlijkse toename van 3-8% onder blanke populaties in Australië, Europa, de VS en Canada in de afgelopen 30 jaar (John et al., 2016). Het risico op NMSC neemt toe met de leeftijd, en de wereldwijde vergrijzing van de bevolking kan de last van NMSC verhogen. Leeftijdsspecifieke incidentiecijfers nemen gestaag toe vanaf de leeftijd van 20-24 jaar, met een piek op de leeftijd van 85+ jaar voor beide geslachten (waarbij de stijging sterker is voor mannen vanaf de leeftijd van 55-59 jaar) (John et al., 2016).

### *Basocellulair carcinoom (BCC)*

BCC is de meest voorkomende huidkanker en komt vaak voor in het gezicht. Het is een maligne tumor die bestaat uit cellen die gelijkenis vertonen met de cellen van het stratum basale. Patiënten presenteren zich meestal met een niet-genezende, gestaag groeiende laesie die ook kan jeuken of bloeden (Lee & Soyer, 2019). BCCs metastaseren meestal niet, maar hebben eerder een patroon van lokaal invasieve groei en weefselvernietiging, wat aanzienlijke morbiditeit veroorzaakt (Cameron et al., 2019). Vanwege dit lage aantal metastasen is mortaliteit door BCC zeldzaam en komt het vooral voor bij immuun-gecompromitteerde patiënten (Cameron et al., 2019). Er zijn minstens 26 histopathologische subtypes van BCC beschreven, maar er is geen algemeen aanvaard classificatieschema. Bovendien hebben veel laesies elementen van meer dan één klinisch-pathologisch patroon. BCCs kunnen over het algemeen worden toegewezen aan een van de vijf belangrijkste klinisch-pathologische typen: compact of nodulair BCC, oppervlakkig BCC, fibroserend BCC, Infundibulocystisch BCC en fibro-epitheliaal BCC (Lee & Soyer, 2019).

Nodulaire BCC is het meest voorkomende type, goed voor 50% tot 80% van alle BCC's, en komt vooral voor op het gezicht; ongeveer 90% wordt gevonden op het hoofd en de nek. Deze laesies beginnen als glanzende of parelachtige papels of knobbeltjes, vaak met vertakte bloedvaten. Het oppervlak is meestal glad, maar naarmate de laesie groter wordt, kan deze in het midden zweren, omgeven door een opgerolde, verhoogde rand. Micronodulaire BCCs zijn een histopathologisch subtype dat voorkomt in 15% van alle BCCs, met kleinere aggregaties van basaloïde cellen die de dermis infiltreren zonder duidelijk verband met de epidermis. Ze kunnen klinisch moeilijk te onderscheiden zijn van nodulaire of oppervlakkige BCCs. Oppervlakkige BCCs zijn goed voor 10% tot 30% van alle BCCs. Ze hebben gewoonlijk focale plekken met korsten, variabele hoeveelheden pigmentatie en een dunne, opgerolde rand. De groei van oppervlakkige BCCs is voornamelijk horizontaal, maar naarmate ze groter worden, kunnen ze verharding, ulceratie of een meer nodulaire vorm ontwikkelen als ze invasief

worden. Ze hebben een diameter van enkele millimeters tot enkele centimeters en komen vaker voor op niet-gezichtsplekken. Infundibulocystische BCCs zijn zeldzaam, maar komen meestal voor op het hoofd en de nek van oudere patiënten, als goed omlijnde parelwitte papels. Fibroserende BCCs omvatten minder dan 10% van de BCCs en worden ook vaak aangetroffen op het hoofd en de nek. Het zijn, gladde, roze of witte vlekken met slecht gedefinieerde randen, vaak lijkend op een litteken. Deze vorm is relatief agressief en kan vernietiging van lokaal weefsel veroorzaken. Fibro-epitheliale BCCs, ook wel fibro-epitheloom van Pinkus genoemd, is, meestal roze of huidkleurig met een glad oppervlak. Deze BCCs komen vaker voor op de onderrug dan op het hoofd en de nek. Naast deze belangrijkste klinisch-pathologische typen, lijkt baso-squameus carcinoom histopathologisch kenmerken te hebben van zowel BCC als SCC (Lee & Soyer, 2019). Hoewel het relatief zeldzaam is, is deze vorm bij 1% van alle keratinocytkankers agressiever dan de meeste BCC-types en zal ongeveer 5% uitzaaien (Cameron et al., 2019).

In de afgelopen decennia zijn de incidentiecijfers voor BCC sterk gestegen, tussen 20% en 80%. Mannen hebben meer kans dan vrouwen om BCC te ontwikkelen, in een verhouding van 1,5-2:1, en de mediane leeftijd waarop de ziekte begint is 68 jaar (Lee & Soyer, 2019).

Naast ultraviolette straling kunnen er ook andere risicofactoren beschouwd worden bij de ontwikkeling van BCC, zoals bepaalde genetische factoren, zeker in combinatie met het voorkomen van immunosuppressie, humaan papillomavirusinfecties, rook, chemicaliën en blootstelling aan ioniserende straling (Modenese et al., 2018).

### *Spinocellulair carcinoom (SCC)*

Spinocellulair carcinoom is een maligne tumor die vertrekt vanuit de keratinocyten in het stratum germinativum van de epidermis.

Gobba et al. (2019) stelt vast dat de epidemiologische gegevens over NMSC vaak tekortschieten omdat kankerregistraties wereldwijd vaak geen gegevens over deze kankers bevatten, of dat de kwaliteit van de gegevens controversieel is en dat gegevens vaak onvolledig zijn en/of dat kankers te weinig gerapporteerd worden, wat resulteert in een enorme onderschatting van hun werkelijke incidentie. In Europa is daarom voorgesteld om in de doelstellingen van kankerregistraties speciale aandacht te besteden aan kankers die worden veroorzaakt door identificeerbare risicofactoren die vatbaar zijn voor preventieve maatregelen, zoals ultraviolette straling afkomstig van de zon.

SCC komt minder vaak voor dan BCC, met een verhouding tussen de twee typen van ongeveer 1:4, maar SCC heeft meer kwaadaardige kenmerken, met een hoger risico op uitzaaiingen en gerelateerde mortaliteit, zelfs als, door vroege diagnose en operatie, het sterftcijfer is in de loop der jaren afgenomen (Green & Olsen, 2017). De incidentie van SCC neemt toe met de leeftijd, en de meerderheid van de gevallen wordt dan ook gediagnosticeerd bij mensen ouder dan 40 jaar. De diagnose van SCC geeft een extra risico op het ontwikkelen van een nieuwe NMSC in de volgende drie tot vijf jaar, variërend van 18% tot 30% (Green & Olsen, 2017; Lee & Soyer, 2019). De incidentie van SCC stijgt al tientallen jaren wereldwijd (WHO, 2018; Cai et al., 2020).

SCC's komen vaker voor bij mannen dan bij vrouwen (WHO, 2018). Een analyse van registergegevens uit Ierland, 1994-2011, rapporteerde cijfers van meer dan 1000 per 100 000 PY's voor mannen en ongeveer 470 per 100 000 PY's voor vrouwen  $\geq$  80 jaar vergeleken met ongeveer 250 per 100 000 PY's voor mannen en minder dan 50 per 100 000 PY's voor vrouwen van 50-64 jaar en minder dan 1 per 100 000 PY's voor mannen en vrouwen van  $\leq$  34 jaar. De hoogste incidentiecijfers van SCC worden gezien bij mensen met een lichte huid en een zongevoelig fenotype (lichte oog-, huid- en haarkleur en een huid die vatbaar is voor zonnebrand) (Green & Olsen, 2017).

SCC's op een sterk door de zon beschadigde huid hebben relatief zeldzame metastasen, minder dan 5%. Dikkere SCC's hebben meer kans op metastasering, maar zelfs bij tumoren  $>6$  mm dik, zaait slechts ongeveer 16% uit. SCC-locatie op de lip of het oor is echter een andere risicofactor voor metastase, en SCC op de centrale zone van het gezicht, slapen, lippen, oren en hoofdhuid hebben meer kans om terug te komen (Lee & Soyer, 2019). De mortaliteit door SCC in de algemene bevolking is laag, hoewel hoger dan de mortaliteit voor BCCs, maar bij patiënten ouder dan 85 jaar wordt de meerderheid van de sterfgevallen door huidkanker veroorzaakt door SCC, en SCC is een belangrijke doodsoorzaak bij orgaantransplantatiepatiënten. De voor leeftijd gecorrigeerde mortaliteit wordt geschat op 0,26 per 100.000 (Lee & Soyer, 2019). In tegenstelling tot BCC ontwikkelt SCC zich langs een spectrum van cellulaire atypie of dysplasie, van precursor laesies tot SCC in situ tot invasieve SCC (Lee & Soyer, 2019).

Ultraviolette straling van de zon is de belangrijkste milieuoorzaak van SCC, waarbij de spectrale gebieden die de aarde bereiken (UVB en UVA) specifiek betrokken zijn. Er is een sterke relatie tussen het niveau van cumulatieve blootstelling aan de zon en het SCC-risico (Green & Olsen, 2017). Bewijs voor causaliteit is afkomstig van ecologische, migratie- en analytische epidemiologische studies. Bovendien ondersteunt moleculair bewijs de carcinogenese door ultraviolette straling, waaronder UVB-specifieke mutaties in het p53-tumorsuppressorgen van SCC-tumoren en in AK's (Green & Olsen, 2017).

### *Actinische keratose (AK)*

Actinische keratose (AK) is het eerste teken van ernstige zonnehuidbeschadiging. Het wordt beschouwd als de meest voorkomende voorloper en de belangrijkste risicofactor voor de ontwikkeling van invasief plaveiselcelcarcinoom (SCC) (Molina-Garcia, 2022). Er is veel controverse geweest over de classificatie ervan als een premaligne laesie of als een in situ carcinoom. De Europese richtlijnen hebben het gedefinieerd als een in situ carcinoom en veel dermatologen beweren dat het dezelfde laesie is en dat AK gewoon de initiële laesie vertegenwoordigt in een ziektecontinuüm dat histologisch en klinisch zou kunnen evolueren tot invasieve SCC. In feite is de term AK recentelijk opnieuw geclassificeerd als "keratinocytische intra-epidermale neoplasie I-III (KIN I-III)" of "in situ SCC type AK I-III" (Molina-Garcia et al., 2022). Actinische keratosen komen zeer vaak voor op chronisch aan de zon blootgestelde huid bij personen van middelbare leeftijd en oudere personen met een Europese achtergrond. Ze zijn een van de meest voorkomende laesies die in de klinische

praktijk worden gezien en naar schatting heeft tot 12% van alle mensen in de VS (Lee & Soyer, 2019).

AK ontwikkelt zich in 10% van de gevallen tot invasieve SCC. Ongetwijfeld vormt AK een groot probleem voor de volksgezondheid vanwege de hoge wereldwijde prevalentie van tussen de 11% en 25% en het potentieel voor kwaadaardige transformatie. Hoewel de progressiesnelheid per laesie per jaar klein is, kan bij personen met meerdere AK-laesies gedurende meer dan 1 jaar het risico op SCC-ontwikkeling sterk verhogen. De hoogste incidentie wordt gezien bij oudere personen met een lichte huid, met lichtgekleurde ogen en haar, een huid die vatbaar is voor zonnebrand en vooral bij personen die immunosuppressieve therapie ondergaan (Molina-Garcia et al., 2022). Een multicenter case-control studie uitgevoerd in Europa toonde aan dat het risico op AK zeven keer hoger is bij personen met rood haar, gevolgd door mensen met wit, blond, donkerblond en lichtbruin haar. Ze zagen ook een 40% lager risico op AK bij mensen met bruine ogen in vergelijking met mensen met blauwe ogen, en een lager risico op donkere fototypes. Blootstelling aan de zon en zonnebrand tijdens de kindertijd verhoogden het risico op AK aanzienlijk (Molina-Garcia et al., 2022).

Het aantal mensen met AK groeit wereldwijd snel, vooral in het VK, de VS en Australië. Ouderen met AK hebben zes keer meer kans op het ontwikkelen van huidkanker dan mensen zonder AK (John et al., 2016). Gegevens uit het Verenigd Koninkrijk laten een prevalentie van AK zien bij patiënten ouder dan 70 jaar van 34% bij mannen en 18% bij vrouwen (John et al., 2016).

#### *SCC in situ (intra-epidermaal carcinoom of ziekte van Bowen)*

De ziekte van Bowen of intra-epidermaal carcinoom zijn veel voorkomende namen voor SCC in situ, die zich meestal presenteren als een roze, schilferige plaque of vlek op door de zon beschadigde huid op het hoofd of de nek (Lee & Soyer, 2019). Het risico op progressie van BD naar invasieve SCC wordt over het algemeen beschouwd als ongeveer 3%, waarvan ongeveer een derde kan uitzaaien (Molina-Garcia et al., 2022).

#### *Invasieve SCC*

Invasieve SCCs zijn over het algemeen huidkleurig of roze tot rood en soms gepigmenteerd; sommige laesies worden erg hyperkeratotisch. Korstvorming, erosies en zweren verschijnen ook, en sommige laesies worden zacht of pijnlijk; pijn, paresthesie of anesthesie kunnen wijzen op perineurale invasie. Invasieve SCC kan langzaam of snel groeien.

## 4. Beroepsmatige blootstelling aan ultraviolette straling en NMSC

### 4.1. Beroepsmatige blootstelling aan ultraviolette straling

Modenese et al. (2018) beschrijft hoe op het werk zowel omgevingsfactoren als individuele factoren een invloed hebben op acute en langdurige (cumulatieve) UV-blootstelling aan de zon van buitenwerkers. De werkomgeving kan bijvoorbeeld betrekking hebben op de aanwezigheid van reflecterende oppervlakken, zoals water voor maritiem personeel of glas en metaal voor de bouw arbeiders. Bovendien kan de werkorganisatie van werknemers verlangen dat ze hun activiteiten uitvoeren tijdens de centrale uren van de dag en/of tijdens de heetste seizoenen, zoals zowel in de bouw als in de landbouw gebruikelijk is. Ook de werkhouding is relevant bij het bepalen van de lichaamsgebieden met de hoogste blootstelling, zoals in de landbouw en de bouw, waar verschillende werktaken een verschillende invloed hebben. Ten slotte speelt het gebruik van individuele bescherming, waaronder geschikte kleding, petten, zonnebrillen en zonnebrandcrème, een relevante rol bij het bepalen van de blootstelling van de ogen en de huid van de werknemer. Buitenwerk is met name relevant bij het beïnvloeden van cumulatieve blootstelling, waarbij mogelijke fotochemische schade zich jarenlang ophoopt in de huid en ogen van de werknemers, wat uiteindelijk tot nadelige effecten leidt.

Het Europees Agentschap voor Veiligheid en Gezondheid op het Werk (European Agency for Safety and Health at Work, 2009) definieert buitenwerk bij werknemers als “blootgesteld aan straling van de zon gedurende ten minste 75% van hun werktijd”. Zij voorzien een niet-exhaustieve lijst van activiteiten: landbouwers, bosbouwers en tuinders, landarbeiders, commerciële tuin- en parkarbeiders, postbodes en sorteerders, krantenbezorgers, instructeurs lichamelijke opvoeding, trainers, coaches en kinderopvangmedewerkers worden hier expliciet benoemd. In de studie van Wittlich et al. (2020) worden werknemers uit de bouw, dakwerkers, wegenwerkers, landbouwers, vissers en dokwerkers expliciet genoemd als kwetsbare groepen.

Naar schatting worden ongeveer 15 miljoen werknemers in Europa blootgesteld aan UV-straling van de zon, waarvan de overgrote meerderheid (90%) mannelijk is. Wittlich et al. (2016, 2020) bevestigt deze cijfers en toont hoe buitenwerkers in Europese landen worden blootgesteld aan hoge dosissen van ultraviolette straling afkomstig van de zon. De grenswaarde voor beroepsmatige blootstelling is momenteel gelijk aan 30 J/m<sup>2</sup> voor een werkdag (acht uur) voor een werknemer die wordt blootgesteld aan kunstmatige UV. Deze waarde is in eerste instantie berekend om fotokeratitis te voorkomen, maar kan worden toegepast voor de bescherming van zowel huid als ogen tegen acute effecten. Bij aanpassing van deze limiet aan het erythema-actiespectrum van de CIE, zou 1-1,3 SED de limiet zijn voor acht werkuren om de huid van buitenwerkers te beschermen tegen zonnebrand (Modenese et al., 2018). Modenese et al. (2018) stelt vast dat Europese buitenwerkers de blootstellingslimieten van 1-1.33 SED/dag vaak overschrijden in de periode van mei tot september. In Noord-Europa ontvangen binnenwerkers een jaarlijkse blootstelling aan de zon van ongeveer 200 SED, voornamelijk door blootstelling tijdens weekends en vakanties, en

voornamelijk aan de handen, onderarmen, en gezicht. Op dezelfde breedtegraden, krijgen buitenwerkers ongeveer twee tot drie keer deze blootstellingsdoses, zodat de jaarlijkse beroepsmatige blootstelling werd geschat op 400-600 SED per jaar. Deze gegevens werden onlangs bevestigd door Wittlich (2020) in een studie van buitenwerkers in Duitsland de jaarlijkse blootstelling op 538 SED werd geschat, en hun levenslange beroepsmatige blootstelling van 8417 SED werd berekend. De verhoogde blootstelling bij personen die buitenwerk verrichten, wordt eveneens bevestigd in een studie bij Duitse werknemers door Bauer et al. (2021) en in een onderzoek bij de Franse beroepsbevolking door Boniol et al. (2015). In de studie van Grandahl et al. (2018) bij Deense werknemers blijkt de dagelijkse SED per maand significant hoger bij werknemers die voornamelijk in de buitenomgeving werken, vergeleken met personen die vooral binnenshuis werken. De halfjaarlijkse standaard erytheemdosis (SED) op werkdagen bedraagt 214,2 SED voor buitenwerkers en 55,8 SED voor binnenwerkers in de studie. Hierbij wordt er expliciete aandacht gevraagd voor bepaalde professionele groepen, waarvan sommige worden blootgesteld aan zeer hoge niveaus, zoals een halfjaarlijkse 361,8 SED bij dakwerkers.

Ultraviolette straling wordt gezien als een kankerverwekkende stof in 36 werkgelegenheidssectoren van de Europese Unie, waarvan er 11 op de eerste plaats staan van andere kankerverwekkende stoffen. Ook andere statistieken over beroepsziekten, waaronder gegevens uit de CARcinogen Exposure (CAREX)-database, tonen aan dat SR een van de eerste beroepscarcinogenen is, met minstens 10 miljoen blootgestelde werknemers in Europa (European Agency for Safety and Health at Work, 2009; ICNIRP, 2010).

#### 4.2. Beroepsmatige blootstelling aan ultraviolette straling en NMSC

Eerdere bevindingen rond het verband tussen de beroepsmatige blootstelling aan ultraviolette straling van de zin en NMSC wezen reeds in de richting van een positieve associatie (Bauer et al., 2011; Schmitt et al., 2011). De belangrijkste recente studies, met relevante evidentie voor de Belgische situatie, worden hieronder besproken. Hierbij wordt onder andere gekeken naar de breedtegraad waarbinnen de bestudeerde populatie zich bevindt, aangezien deze een invloed heeft op de mate van UV-blootstelling. De aangehaalde worden ook schematisch weergegeven in Bijlage 1. Eerst worden de onderzoeken gepresenteerd waarin alle vormen van NMSC in zijn geheel beschouwd worden. Daarna volgen nog enkele studies die zich specifiek focussen op BCC, SCC en AK.

##### *NMSC*

Volgens recent epidemiologisch onderzoek (WHO, 2021) waarbij de gegevens van heel wat studies werden verzameld en geanalyseerd door middel van een meta-analyse, zijn er voldoende argumenten om een verband tussen de beroepsmatige blootstelling aan ultraviolette straling afkomstig van de zon en het risico op NMSC te aanvaarden. Een zeer uitgebreide systematische review en meta-analyse door de WHO (2021) leverde recent heel wat evidentie op, voornamelijk afkomstig van case-control studies, voor de vergelijking van de blootstelling tussen de categorieën “(hoge) beroepsmatige blootstelling aan ultraviolette

straling van de zon” en “weinig of geen beroepsmatige blootstelling aan ultraviolette straling van de zon” en het voorkomen van NMSC. In de belangrijkste meta-analyse toonde de evidentie gevonden op basis van deze case-control-onderzoeken aan dat het risico op NMSC-incidentie in de eerste groep met naar schatting 60% bij follow-up over een onduidelijke periode (RR: 1,60; 95% BI: 1,21-2,11; 20 onderzoeken; >88.448 deelnemers; I<sup>2</sup> = 91%;) verhoogde. Er werden geen statistisch significante verschillen in risico gevonden bij het uitvoeren van subgroepanalyse naargelang de regio, en geen verschillen in risico op NMSC-incidentie in een subgroepanalyse naar geslacht. In een subgroepanalyse per NMSC-subtype, bleek het verhoogde risico op basaalcelcarcinoom (RR: 1,50; 95%-CI: 1,10-2,04; 15 studies) was lager (P = 0,05 voor subgroepverschillen) dan het verhoogd risico op plaveiselcelcarcinoom (RR: 2,42; 95% CI: 1,66–3,53; 6 onderzoeken). De WHO-studie achtte het niet mogelijk om kwaliteitsvolle uitspraken te doen wat betreft de NMSC mortaliteit bij beroepsmatige blootstelling. Op basis van de vooraf gespecificeerde beoordelingscriteria door de WHO/ILO blijkt dat het gerechtvaardigd is om de bijdrage van beroepsmatige blootstelling aan de UV-straling van de zon in het ontwikkelen van NMSC te erkennen, zowel op basis van evidence-based informatie als voor de beoordeelde parameters (inclusief de RR van de centrale meta-analyse in dit onderzoek).

Een multicenter Europese case-control studie uitgevoerd door Trakatelli et al. (2016) ging de verschillen na tussen buiten- en binnenwerkers wat betreft de risico's op het ontwikkelen van NMSC. In het onderzoek werden 1416 buitenwerkers en 1863 binnenwerkers opgenomen. Het risico op het ontwikkelen van BCC, SCC, melanoom en AK werden geanalyseerd per type werk met behulp van multivariate logistische regressiemodellen, voor drie werkcategorieën: binnenwerk; landbouw/bouw; ander buitenwerk. Het fototype was daarbij gelijk verdeeld per categorie. Buitenwerkers vertoonden meer fotoschade (78,1% vs. 65,5%) en onder de personen met huidkanker, waren er 37.7% buitenwerkers versus 28.6% binnenwerkers die minstens twee maal in hun leven gediagnosticeerd werden met huidkanker. Multivariate logistische regressiemodellen toonden een significant verhoogd risico op buiten- versus binnenwerk voor AK (OR andere buiten = 1,55, OR landbouw/bouw = 2,58), SCC (OR andere buiten = 1,32, OR landbouw/bouw = 2,77) en BCC (OR andere buiten = 1,53, OR landbouw/bouw = 1,83). Er werden geen significante associaties gevonden voor melanoom. Het risico van iedereen soorten huidkanker en AK was significant verhoogd voor werknemers die ≥5 jaar buitenwerk uitvoerden. De resultaten van deze grote Europese case-control studie illustreren duidelijk verschillende risico's voor het ontwikkelen van huidkanker voor buiten- en binnenwerkers, ongeacht hun land, leeftijd, geslacht, fototype, roken, gebruik van zonnebrandcrème en het hebben van buitenhobby's. Niet alleen hadden buitenwerkers een verhoogd risico om NMSC en AK te krijgen, degenen die huidkanker ontwikkelden, hadden bovendien meer kans om meerdere huidkankers te ontwikkelen dan binnenwerkers, ongeacht hun vrijetijdsactiviteiten.

Bij onderzoek naar de beroepsmatige blootstelling aan UV-straling en het voorkomen naar NMSC, werd ook in rekening gebracht dat buitenwerkers een zeer heterogene groep vormen, zowel wat betreft activiteiten als wat betreft de blootstelling. Zink et al. (2018) brengt de

verschillende prevalenties in kaart voor een aantal beroepsgroepen in Duitsland en stelt daarbij opmerkelijke verschillen vast.

### *Basocellulair carcinoom*

Een systematische review van Bauer et al. (2011) waarin 23 epidemiologische studies werden beschouwd en onderworpen aan een meta-analyse, gaf al aan dat er een verband bestaat tussen beroepsmatige blootstelling en het voorkomen van BCC. De gepoolde OR voor het verband tussen buitenwerk en BCC-risico was 1,43 (95% betrouwbaarheidsinterval 1,23-1,66;  $P = 0,0001$ ). Studies waarin werd gecorrigeerd voor geslacht ( $P < 0,0001$ ) en individuele niet-beroepsmatige UV-blootstelling ( $P = 0,014$ ) toonde een significant sterker verband tussen beroepsmatige UV-blootstelling en BCC-risico. Meta-regressie onthulde een significant omgekeerd verband tussen beroepsmatige blootstelling aan UV-straling en BCC-risico met breedtegraad ( $P = 0,015$ ).

In een eigen studie van Bauer et al. (2021) bij Duitse werknemers tonen de onderzoekers aan dat buitenwerkers significant meer blootgesteld worden aan UV-straling. Groepen met een zeer hoge beroepsmatige blootstelling vertonen tot een verdubbeling van het aantal gevallen van BCC, vergeleken met de algemene populatie. De latentie, regionale verschillen (Oost versus West), de stedelijke of landelijke omgeving, het geslacht, het voorkomen van duale diagnoses (SCC/AKIII/BD en BCC) en de socio-economische status van de proefpersonen hadden geen invloed op deze bevindingen, wat de robuustheid van het verband suggereert.

Schmitt et al. (2017) onderzocht in een Duitse studie of personen met een hoge beroepsmatige blootstelling aan UV-straling een significant verhoogd BCC-risico hadden vergeleken met personen met een lage en matige beroepsmatige blootstelling aan UV. Dit bleek het geval in de bestudeerde populatie: hoge versus lage beroepsmatige blootstelling gaf een odds ratio (OR) van 1,84 (95% BI: 1,19 - 2,83) en hoge versus matige beroepsmatige blootstelling toonde een OR gelijk aan 1,97 (95% BI 1,20 tot 3,22). De studie suggereert dat beroepsmatige UV-blootstelling een belangrijke risicofactor is voor BCC, terwijl niet-beroepsmatige UV-blootstelling niet significant gerelateerd was aan het optreden van de ziekte.

### *Spinocellulair carcinoom en actinische keratose*

De systematische review van Schmitt et al. uit 2011 wees uit dat in 89% (16 studies) van de artikelen die in hun systematische review waren opgenomen, een verhoogd risico op SCC werd gevonden bij personen met een beroepsmatige blootstelling aan UV-straling in de zon vergeleken met personen zonder beroepsmatige blootstelling aan UV-straling. Een statistische significantie werd bereikt in 12 van de geïnccludeerde studies, terwijl slechts in twee studies geen associatie werd gerapporteerd. In de meta-analysefase werd een gepoolde OR van 1,8 (95% CI: 1,4-2,2) berekend, vergelijkbaar in cohort- en in case-control studies. Dit is hoogstwaarschijnlijk nog een aanzienlijke onderschatting vanwege de kwalitatieve beoordeling van de UV-blootstelling die in de meeste van de beoordeelde onderzoeken werd uitgevoerd. Ten slotte rapporteerden de auteurs een toenemende sterkte in de associatie

tussen beroepsmatige blootstelling aan UV-straling en SCC-risico met afnemende breedtegraad (Schmitt et al., 2011).

Schmitt et al. (2018) presenteren onderzoek naar het verband tussen beroepsmatige en niet-beroepsmatige UV-blootstelling voor SCC in een multicenter populatie-gebaseerd case-control studie in Duitsland. 632 cases en 996 controles zonder voorgeschiedenis van huidkanker werden gerekruteerd. Levenslange blootstelling aan UV, sociodemografische en klinische kenmerken werden beoordeeld. Uit de studie blijkt dat de totale UV-blootstelling aan de zon significant geassocieerd was met verhoogde SCC. De OR voor hoge (> 90e percentiel) vs. lage (< 40e percentiel) en hoge vs. matige (40-59e percentiel) beroepsmatige blootstelling aan UV was 1,95 (95% BI 1,19–318) en 2,44 (95% BI 1,47–406 ) voor SCC. Na correctie voor beroepsmatige UV-blootstelling was niet-beroepsmatige UV-blootstelling niet significant gerelateerd aan de incidentie van SCC. Dosis-responsrelaties werden waargenomen voor beroepsmatige, maar niet voor niet-beroepsmatige blootstelling aan UV-straling door de zon. In de steekproef hadden personen met een totale levenslange blootstelling aan UV-straling van meer dan 19 612 SED een meer dan tweevoudig risico op incidentele SCC vergeleken met personen met minder dan 9765 SED UV-blootstellingsdoses.. De beroepsmatige UV-blootstellingsdosis die het risico op SCC verdubbelde, was 6348 SED in deze steekproef.

Grandahl et al. (2018b) stelde in een studie bij Deense werknemers vast dat actinische keratose (AK) was geassocieerd met een status als buitenwerker (OR = 4,272; CI: 1,045-17,471) en met de leeftijd ( $p < 0,001$ ; CI: 1,077-1,262). AK kwam tweemaal zo vaak voor bij buitenwerkers (10,3%; CI:0,05- 0,15) vergeleken met binnenwerkers (5,1%; CI: 0,00 - 0,10).

## 5. Conclusie

Niet-melanoom huidkanker (NMSC) is verreweg de meest voorkomende vorm van kanker die wordt gediagnosticeerd in westerse landen en een van de weinige kankers die bijna te voorkomen zijn bij vroege detectie en behandeling, aangezien tot 90% van de NMSC kan worden toegeschreven aan overmatige blootstelling aan ultraviolette straling. De incidentie van NMSC neemt nog steeds toe: wereldwijd worden jaarlijks 2-3 miljoen mensen gediagnosticeerd, met een gemiddelde jaarlijkse toename van 3-8% in Australië, Europa, de VS en Canada in de afgelopen 30 jaar.

Het verband tussen ultraviolette straling van de zon en NMSC is duidelijk erkend. De blootstelling aan UV-straling bij buitenwerkers ligt 2-3 maal hoger dan bij binnenwerkers. Geschat wordt dat werknemers in de buitenlucht worden blootgesteld aan een dosis UV-straling die 2-3 keer hoger is dan die van werknemers binnen. Het aantal onderzoeken dat blootstelling aan UV-straling van de zon bij werknemers in de buitenlucht in verband brengt met NMSC neemt toe. Recente studies tonen aan dat buitenwerkers een minstens 43% hoger risico hebben op basocellulair carcinoom (BCC) en bijna een verdubbeld risico op plaveiselcelcarcinoom (SCC) in vergelijking met de gemiddelde populatie, waarbij het risico toeneemt met afnemende breedtegraad. Het risico op BCC, SCC en actinische keratose (AK) bij werknemers die langer dan 5 jaar buitenshuis hebben gewerkt, is driemaal hoger dan het risico bij degenen die niet jarenlang buitenwerk uitgevoerd hebben.

De systematische review en meta-analyse uitgevoerd door de WHO (2021), die bovendien ondersteund werd door heel wat individuele experts, voorziet cruciale evidentie voor het verband tussen beroepsmatige blootstelling aan UV-straling afkomstig van de zon en NMSC bij de werknemers in kwestie. Er werden geen statistisch significante verschillen in risico gevonden naargelang de regio of geslacht. Het verhoogde risico op basocellulair carcinoom (RR: 1,50; 95%-CI: 1,10-2,04; 15 studies) was lager ( $P = 0,05$  voor subgroepverschillen) dan het verhoogd risico op plaveiselcelcarcinoom (RR: 2,42; 95% CI: 1,66–3,53; 6 onderzoeken). De geleverde evidentie is voornamelijk afkomstig van case-control studies en de mogelijke bias werd grondig in beschouwing genomen.

Bijkomende studies zoals het recente onderzoek van Wittlich et al. (2022), onderstrepen deze bevindingen nog meer. Bovendien levert het grootschalige onderzoek van de WHO (2021) informatie op die kan gebruikt worden voor het ontwikkelen van inschattingen door organisaties over de last die deze huidkankers ten gevolge van beroepsmatige blootstelling aan UV-straling van de zon met zich mee kunnen brengen.

Er moeten echter twee kanttekeningen gemaakt worden bij de bevindingen. Allereerst is het moeilijk om de resultaten van studies die wereldwijd (en met andere woorden vaak op verschillende breedtegraden) plaatsvinden te vertalen naar de Belgische situatie. Toch zijn er ook studies die een verhoogd risico beschrijven in bijvoorbeeld de Franse of Duitse beroepsbevolking. Daarnaast blijft het een grote uitdaging om op individuele basis een goede schatting te maken van de beroepsmatige blootstelling aan ultraviolette straling van de zon.

Herinneringsbias en confounders vallen zeer moeilijk uit te sluiten. Het onderscheiden van beroepsmatige versus niet-beroepsmatige blootstelling is geen evidente opgave.

De WHO (2021) roept op NMSC te erkennen als beroepsziekte op internationaal, Europees en nationaal niveau, net als het gespecialiseerd onderzoeksteam van de European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) (John et al., 2016).

## 6. Referenties

Bauer, A., Diepgen, T.L., Schmitt, J. (2011). 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*, 165, 612-625.

Bauer, A., Haufe, E., Heinrich, L., Seidler, A., Schmitt, J. (2021). Update on occupational skin cancer—basal cell carcinoma and solar UV exposure. *Hautarzt*, 72, 484-492.

<https://doi.org/10.1007/s00105-021-04818-0>

Berry, C.W., Hill, I.N., Wolf, T. Stanhewics, A.E., Kenney, L. (2019) Skin Erythema and Blood Flow Responses to Acute Ultraviolet Radiation Exposure. *The FASEB Journal*.

[https://doi.org/10.1096/fasebj.2019.33.1\\_supplement.541.1](https://doi.org/10.1096/fasebj.2019.33.1_supplement.541.1)

Boniol, M., Koechlin, A., Boniol, M., Valentini, F., Chignol, M.C., Dore, J.F., Bulliard, J.M., Milon, A., Vernez, D. (2015). Occupational UV exposure in French outdoor workers. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 57(3), 315-320.

[doi.org/10.1097/JOM.0000000000000354](https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000354)

Cai, H., Sobue, T., Kitamura, T., Sawasa, N., Iwasaki, M., Scimazu, T., Tsugane, S. (2020). Epidemiology of nonmelanoma skin cancer in Japan: Occupational type, lifestyle, and family history of cancer. *Cancer Science*, 111, 4257-4265. <https://doi.org/10.1111/cas.14619>

Cameron, M.C., Lee, E., Hibler, B.P., Barker, C.A., Mori, S., Cordova, M., Nehal, K.S., Rossi, A.M. (2019). Basal cell carcinoma: epidemiology; pathophysiology; clinical and histological subtypes; and disease associations. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80(2), 303-17. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.03.060>

European Agency for Safety and Health at Work. (2009). *Outlook 1. New and Emerging Risks in Occupational Safety and Health*. European Risk Observatory, Office for Official Publications of the European Communities: Luxembourg. [https://osha.europa.eu/en/node/6842/file\\_view](https://osha.europa.eu/en/node/6842/file_view)

Fitzpatrick, T.B. (1988). The validity and practicality of sun reactive skin types I through VI. *Archives of Dermatology*, 124,869–871.

Gilchrest, B.A. (2013). Photoageing. *Journal of Investigative Dermatology*, 133(2), E2-E6. <https://doi.org/10.1038/skinbio.2013.176>

Gobba, F., Modenese, A., John, S.M. (2019). Skin cancer in outdoor workers exposed to solar radiation: a largely underreported occupational. *Journal of the European Academy for Dermatology and Venereology*, 33, 2058-2074. <https://doi.org/10.1111/jdv.15768>

Grandahl, K., Eriksen, P., Ibler, K.S., Bonde, J.P., Mortensen, O.S. (2018). Measurements of Solar Ultraviolet Radiation Exposure at Work and at Leisure in Danish Workers. *Photochemistry and Photobiology*, 94, 807–814. <https://doi.org/10.1111/php.12920>

Grandahl, K., Olse, J., Friis, K.B.E., Mortensen, O.S., Ibler, K.S. (2018b) Photoaging and actinic keratosis in Danish outdoor and indoor workers. *Photodermatology, Photoimmunology, and Photomedicine*, 35, 201-207. <https://doi.org/10.1111/phpp.12451>

Green, A.C., Olsen, C.M. (2017). Cutaneous squamous cell carcinoma: an epidemiological review. *British Journal of Dermatology*, 177, 373-381. <https://doi.org/10.1111/bjd.15324>

IARC (2012). IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 100D. <https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/06/mono100D.pdf>

International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (2010). ICNIRP statement– Protection of workers against ultraviolet radiation. *Health Physiology*, 99, 66-87.

John, S.M., Trakatelli, M., Gehring, R., Finlay, K., Fionda, C., Wittlich, M. Augustin, M., Hilpert, G., Barroso Dias, J.M., Ulrich, C., Pellacani, G. (2016). Consensus Report: Recognizing non-melanoma skin cancer, including actinic keratosis, as an occupational disease – A Call to Action. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 30, supplement 3, 38-45. <https://doi.org/10.1111/jdv.13608>

Lee, K.J., Soyer, P. (2019). Cutaneous keratinocyte cancers of the head and neck: Epidemiology, risk factors and clinical, dermoscopic and reflectance confocal microscopic features. *Oral Oncology*, 98, 109-117. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.09.019>

Mahler, V, Aalto-Korte K, Alfonso JH, Bakker JG, Bauer A, Bensefa-Colas L, et al. (2017). Occupational skin diseases: actual state analysis of patient management pathways in 28 European countries. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. (2017) 31(Suppl. 4):12–30. doi: 10.1111/jdv.14316

Modenese, A., Korpinen, L., Gobba, F. (2018). Solar Radiation Exposure and Outdoor Work: An Underestimated Occupational Risk. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15, 2063. <https://doi.org/10.3390/ijerph15102063>

Molina-Garcia, M., Malveyh, J., Granger, C., Garre, A., Trullas, C., Puig, S. (2022). Exposome and Skin. Part 2. The Influential Role of the Exposome, Beyond UVR, in Actinic Keratosis, Bowen’s Disease and Squamous Cell Carcinoma: A Proposal. *Dermatology and Therapy*, 12, 361-380. <https://doi.org/10.1007/s13555-021-00644-3>

Salvadori, G., Lista, D., Burattini, C., Gugliermetti, L., Leccese, F., & Bisegna, F. (2019). Sun Exposure of Body Districts: Development and Validation of an Algorithm to Predict the Erythematous Ultra Violet Dose. *International journal of environmental research and public health*, 16(19), 3632. <https://doi.org/10.3390/ijerph16193632>

Schmitt, J., Seidler, A., Diepgen, T.L., Bauer, A. (2011). 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*, 164, 291–307. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.10118.x>

Schmitt et al. (2017). Occupational UV-Exposure is a Major Risk Factor for Basal Cell Carcinoma - Results of the Population-Based Case-Control Study FB-181. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 60(1), 36-43. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001217>

Schmitt et al. (2018). 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. *British Journal of Dermatology*, 178, 462-472. <https://doi.org/10.1111/bjd.15906>

Trakatelli, M., Barkitzi, K., Apap, C., Majewski, S., De Vries, E., EPIDERM group. (2016). Skin cancer risk in outdoor workers: a European multicenter case–control study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 33, supplement 3, 5-11. <https://doi.org/10.1111/jdv.13603>

Van Tichelen, W. (2014). Huidkankers veroorzaakt door ultraviolette straling.

Vimercati, L., De Maria, L., Caputi, A., Cannone, E.S.S., Mansi, F., Cavone, D., Romita, P., Argenzaiano, G., Di Stefani, A., Parodi, A., Peris, K., Scalvenzi, M., Girolomoni, G., Foti, C. (2020). Non-Melanoma Skin Cancer in Outdoor Workers: A Study on Actinic Keratosis in Italian Navy Personnel. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 17, 2321. <https://doi.org/10.3390/ijerph17072321>

WHO. (2018). *Non-melanoma skin cancer Fact Sheet IARC*.

<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/17-Non-melanoma-skin-cancer-fact-sheet.pdf>

WHO. (2021). *Estimates of the Work-Related Burden of Disease and Injury: The Effect of Occupational Exposure to Solar Ultraviolet Radiation on Malignant Skin Melanoma and Nonmelanoma Skin Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Geneva: World Health Organization.

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. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 33, 27-33. <https://doi.org/10.1111/jdv.13607>

Wittlich, M., John, S.M., Tiplica, G.S., Salvastru, C.M., Butacu, A.I., Modenese, A., Paolucci, V., D’Hauw, G., Gobba, F., Sartorelli, P. Macan, J., Kovacic, J., Grandahl, K., Moldovan, H. (2020). Personal solar ultraviolet radiation dosimetry in an occupational setting across Europe. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 34, 1835-1841. <https://doi.org/10.1111/jdv.16303>

Wittlich, M. (2022). Criteria for Occupational Health Prevention for Solar UVR Exposed Outdoor Workers-Prevalence, Affected Parties, and Occupational Disease. *Frontiers in Public Health*, 9, 772290. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.772290>

Zink, A., Tizek, L., Schielein, M., Bohner, A., Biedermann, T., Wildner, M. (2018). Different outdoor professions have different risks – a cross-sectional study comparing non-melanoma skin cancer risk among farmers, gardeners and mountain guides. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 32, 1695-1701. <https://doi.org/10.1111/jdv.15052>

## 7. Bijlagen

Bijlage 1: Overzicht van de belangrijkste publicaties

<p>WHO (2021). <i>The effect of occupational exposure to solar ultraviolet radiation on malignant skin melanoma and non-melanoma skin cancer: a systematic review and meta-analysis from the WHO/ILO Joint Estimates of the Work-related Burden of Disease and Injury</i>. Geneva: World Health Organization.</p>	
Vraagstelling	<p>Wat is het verband tussen beroepsmatige blootstelling aan ultraviolette-straling afkomstig van de zon en maligne melanoma en non-melanoma huidkankers.</p>
Methode	<p>Systematische review en meta-analyse</p>
Literatuuronderzoek	<p>Volledig protocol:  <a href="https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.09.039">https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.09.039</a></p>
Geselecteerde studies	<p>Voor NMSC: 25 weerhouden studies</p>
Inclusiecriteria	<ul style="list-style-type: none"> <li>- case-control studies, cohort studies en case-case studies</li> <li>- beroepsmatige blootstelling aan ultraviolette straling – duur in jaren of uren, aantal jaren werkzaam in het beroep, buitenwerk</li> <li>- soort deelnemers: buitenwerkers en/of werknemers met zowel binnen- als buitenwerk, vergeleken met binnenwerkers</li> <li>- uitkomst: NMSC, SCC en/of BCC</li> </ul>
Exclusiecriteria	<ul style="list-style-type: none"> <li>- studies met piloten als cases werden niet opgenomen, omdat de beroepsmatige blootstelling aan straling complexer is.</li> </ul>
Resultaten	<p>De belangrijkste meta-analyse van relevante case-control studies toonde een relatief risico (RR) van NMSC-incidentie van 11,60 (95%-CI: 1,21-2,11; I<sup>2</sup> = 91%), respectievelijk.</p> <p>Er werden geen statistisch significante verschillen in risico gevonden bij het uitvoeren van subgroepanalyse naargelang de regio, en geen verschillen in risico op NMSC-incidentie in een subgroepanalyse naar geslacht.</p> <p>In een subgroepanalyse per NMSC-subtype, bleek het verhoogde risico op basocellulair carcinoom (RR: 1,50;</p>

	95%-CI: 1,10-2,04; 15 studies) was lager (P = 0,05 voor subgroepverschillen) dan het verhoogd risico op plaveiselcarcinoom (RR: 2,42; 95% CI: 1,66–3,53; 6 onderzoeken).
Besluit van de auteurs	Voor de gezondheidsuitkomst van NMSC-incidentie werd de bewijskracht beoordeeld als “voldoende bewijs van schadelijkheid”, dat wil zeggen dat er een positieve relatie wordt waargenomen tussen beroepsmatige blootstelling aan ultraviolette straling van de zon en NMSC waarbij toeval, vooringenomenheid en verwarring met redelijk vertrouwen kunnen worden uitgesloten.

<p>Trakatelli, M., Barkitzi, K., Apap, C., Majewski, S., De Vries, E., EPIDERM group. (2016). Skin cancer risk in outdoor workers: a European multicenter case-control study. <i>Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology</i>, 33, supplement 3, 5-11.</p>	
Vraagstelling	<p>Wat zijn de verschillen tussen buiten- en binnenwerkers wat betreft de risico's op het ontwikkelen van melanoom en NMSC.</p>
Methode	<p>Multicenter Europese case control studie met 1416 buitenwerkers en 1863 binnenwerkers.</p> <p>Het risico op het ontwikkelen van BCC, SCC, melanoom en AK werden geanalyseerd per type werk met behulp van multivariate logistische regressiemodellen, voor drie werkcategorieën: binnenwerk; landbouw/bouw; ander buitenwerk.</p>
Resultaten	<p>Buitenwerkers vertoonden meer fotoschade (78,1% vs. 65,5%) en onder de personen met huidkanker, waren er 37.7% buitenwerkers versus 28.6% binnenwerkers die minstens twee maal in hun leven gediagnosticeerd werden met huidkanker.</p> <p>Multivariate logistische regressiemodellen toonden een significant verhoogd risico op buiten- versus binnenwerk voor AK (OR andere buiten = 1,55, OR landbouw/bouw = 2,58), SCC (OR andere buiten = 1,32, OR landbouw/bouw = 2,77) en BCC (OR andere buiten = 1,53, OR landbouw/bouw = 1,83).</p> <p>Het risico van melanoom, SCC, BCC en AK was significant verhoogd voor werknemers die <math>\geq 5</math> jaar buitenwerk uitvoerden.</p>
Besluit van de auteurs	<p>De resultaten van deze grote Europese case-control studie illustreren duidelijk verschillende risico's voor het ontwikkelen van huidkanker voor buiten- en binnenwerkers, ongeacht hun land, leeftijd, geslacht, fototype, roken, gebruik van zonnebrandcrème en het hebben van buitenhobby's. Niet alleen hadden buitenwerkers een verhoogd risico om NMSC en AK te krijgen, degenen die huidkanker ontwikkelden, hadden bovendien meer kans om meerdere huidkankers te ontwikkelen dan binnenwerkers, ongeacht hun vrijetijdsactiviteiten.</p>

Schmitt et al. (2018). 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. British Journal of Dermatology, 178, 462-472.	
Vraagstelling	Wat is het verband tussen beroepsmatige en niet-beroepsmatige UV-blootstelling voor SCC in een multicenter populatie-gebaseerde case-control studie in Duitsland.
Methode	632 cases en 996 controles in de Duitse populatie Levenslange blootstelling aan UV, sociodemografische en klinische kenmerken werden beoordeeld.
Resultaten	<p>Uit de studie blijkt dat de totale UV-blootstelling aan de zon significant geassocieerd was met verhoogde SCC. De OR voor hoge (&gt; 90e percentiel) vs. lage (&lt; 40e percentiel) en hoge vs. matige (40-59e percentiel) beroepsmatige blootstelling aan UV was 1,95 (95% BI 1,19–318) en 2,44 (95% BI 1,47–406 ) voor SCC.</p> <p>Na correctie voor beroepsmatige UV-blootstelling was niet-beroepsmatige UV-blootstelling niet significant gerelateerd aan de incidentie van SCC.</p> <p>Dosis-responsrelaties werden waargenomen voor beroepsmatige, maar niet voor niet-beroepsmatige blootstelling aan UV-straling door de zon.</p> <p>In de steekproef hadden personen met een totale levenslange blootstelling aan UV-straling van meer dan 19 612 SED een meer dan tweevoudig risico op incidentele SCC vergeleken met personen met minder dan 9765 SED UV-blootstellingsdoses..</p> <p>De beroepsmatige UV-blootstellingsdosis die het risico op SCC verdubbelde, was 6348 SED in deze steekproef.</p>
Besluit van de auteurs	Beroepsmatige blootstelling aan UV-straling van de zon draagt in belangrijke mate bij aan het voorkomen van SCC.

## Bijlage 2: Criteria inzake beroepserkenning en schadeloosstelling

### A. Voorstel tot omschrijving in de beroepsziektelijst

*1.609 Multipele actinische keratosen veroorzaakt door professionele blootstelling aan natuurlijke ultraviolette straling en ontstaan tijdens de blootstelling aan het beroepsrisico, en spinocellulair carcinoom (plaveiselcelcarcinoom) van de huid veroorzaakt door professionele blootstelling aan natuurlijke ultraviolette straling en ontstaan uit voormelde multipele actinische keratosen.*

Zowel voor AK als SCC wordt algemeen aanvaard dat natuurlijke ultraviolette straling de voornaamste risicofactor is. De aanname dat een belangrijke beroepsmatige blootstelling aan zonnestraling (mede)oorzaak is voor het ontstaan van bepaalde huidkankers wordt ondersteund door consistente bevindingen uit epidemiologisch en experimenteel onderzoek. Alleen voor AK en SCC is het verband met de totale cumulatieve dosis duidelijk.

Huidkanker veroorzaakt door ultraviolette straling kan in onze contreien niet als een klassieke beroepsziekte worden beschouwd omdat een min of meer eenduidig verband slechts aannemelijk kan worden gemaakt voor langdurige beroepsmatige blootstellingen.

Epidemiologisch onderzoek toont aan dat er een associatie bestaat tussen SCC en klinische tekens van huidbeschadiging door zonlicht, zoals bijvoorbeeld het aantal AK. Vanaf zes AK (in het gelaat) wordt een duidelijk verhoogd relatief risico (> 2) gevonden op het ontwikkelen van een SCC (Green en Battistutta, 1990).

De aanwezigheid van AK is een gevoelige indicator voor de cumulatieve blootstelling aan zonnestraling over de jaren heen. Men mag dan ook onderstellen dat het aantal AK ruwweg een maat is voor de gecumuleerde blootstelling. In deze zienswijze zijn multipele AK een aandoening die een duidelijk verhoogd risico inhoudt op ontarding, en wijst het multipel voorkomen ervan tevens op een belangrijke blootstelling aan het risico.

Indien de beroepsmatige blootstelling voldoet aan onderstaande criteria, dienen multipele AK beschouwd te worden als een beroepsziekte. Onder multipel moet worden verstaan ten minste zes afzonderlijke AK per huidgebied dat aan de zon wordt blootgesteld (bijvoorbeeld het gelaat, de scalp, de handrug), op het ogenblik van de diagnose of de aanvraag. Een confluërende zone met een diameter groter dan 2 cm diameter ("field cancerisation") valt ook onder deze bepaling. Het is evident dat alleen letsels in aanmerking komen die gelokaliseerd zijn in huidgebieden die in de concrete arbeidsomstandigheden direct blootgesteld zijn geweest aan zonlicht. De diagnose van een spinocellulair carcinoom moet histologisch worden bevestigd. Voor multipele AK kan de klinische diagnose volstaan.

### B. Blootstelling aan het beroepsrisico

Om recht te hebben op schadevergoeding moet de door ziekte getroffen persoon aantonen dat hij blootgesteld is geweest aan het beroepsrisico van deze ziekte. Hierbij geldt dat de blootstelling aan de schadelijke invloed inherent is aan de beroepsuitoefening en beduidend groter dan de blootstelling van de bevolking in het algemeen, en bovendien in groepen van

blootgestelde personen de overwegende oorzaak van de ziekte vormt volgens algemeen aanvaarde medische inzichten. Met betrekking tot multipele AK en SCC, houden deze bepalingen in dat alleen bij typische buitenberoepen de blootstelling aan natuurlijke ultraviolette straling een verhoogd risico inhoudt. Voor volgende beroepen mag men aannemen dat de jaarlijkse blootstelling minstens tweemaal zo hoog is vergeleken met de blootstelling van binnenwerkers:

- landbouwers, boom- en fruittelers
- hoveniers, tuinbouwers
- houthakkers, werknemers bos- en natuurbeheer
- bemanningsleden van vissersvaartuigen
- werknemers wegenbouw
- dakdekkers
- monteurs staalbouw
- bouwvakkers, voor zover de activiteiten hoofdzakelijk buiten worden uitgevoerd

Voor deze activiteiten kan men aanvaarden dat zonblootstelling inherent is aan de beroepsuitoefening, en dat het professioneel aandeel in de totale cumulatieve blootstelling aan ultraviolette straling minstens de helft bedraagt. De (individuele) professionele blootstellingsduur dient op basis van het onderzoek van Kennedy et al. minstens 20.000 uren (lifetime dosis) te bedragen, waarbij alleen de blootstelling tijdens de maanden mei tot september in aanmerking wordt genomen (Kennedy et al. (Leiden Skin Cancer Study), 2003). Hierbij wordt een werkdag gelijkgesteld met acht uren, één week met vijf werkdagen en één maand met twintig werkdagen. Indien de werkelijke arbeidsduur in belangrijke mate hiervan afwijkt, moet men (pro rata) rekening houden met de effectief uitgevoerde prestaties. Dit geldt evenzeer voor werknemers die door een Belgische werkgever worden tewerkgesteld in gebieden met jaardosiswaarden die beduidend hoger liggen dan op onze breedtegraad.

Volgens de omschrijving van de beroepsziekte moet aan deze voorwaarden (typisch buitenberoep, lifetime dosis > 20.000 uren) worden voldaan op het ogenblik dat de multipele AK worden vastgesteld.

### C. Schadeloosstelling

Vermits AK en SCC over het algemeen goed te behandelen zijn, zal voor het merendeel der gevallen gezondheidszorgen en zo nodig een korte periode tijdelijke arbeidsongeschiktheid volstaan. Wat de terugbetaling van de medische kosten betreft, dient men rekening te houden met de regelgeving terzake.

Voor hoogrisico SCC (TNM-Stadium II) en ingeval van metastasering naar een regionaal lymfeklierstation kan een graad blijvende arbeidsongeschiktheid worden toegekend.

Dergelijke letsels hebben niet alleen therapeutische maar ook economische gevolgen. Hiervoor kunnen geen vast omschreven criteria worden vooropgesteld, aangezien de situatie zich weinig zal voordoen en de impact van de letsels op de beroepsactiviteiten geval per geval moet worden beoordeeld. Slechts zeer zelden evenwel zal een blijvende arbeidsongeschiktheid van meer dan 20% worden toegekend.

Ingeval van metastasering verkleint de kans op overleving. Indien de getroffen overlijdt ten gevolge van een gemetastaseerd SCC, zullen de nabestaanden worden vergoed.

#### D. Preventieve verwijdering uit het beroepsrisico

Mede gelet op het gegeven dat AK in belangrijke mate kunnen regresseren bij vermijden van zonblootstelling, is de adequate bescherming van de huid een voldoende maatregel om nieuwe letsels te voorkomen. De implementatie van preventiestrategieën ter voorkoming van huidkanker bij buitenwerkers is dan ook essentieel.

Het dragen van beschermende (werk)kledij en het gebruik van zonnebrandcrèmes met hoge beschermingsfactor wordt aanbevolen als secundaire preventie bij patiënten met AK of een SCC.

In deze optiek zal de preventieve verwijdering uit het beroepsrisico slechts in een beperkt aantal gevallen noodzakelijk zijn.

Personen met een immuunstoornis of patiënten die immunosuppressiva gebruiken na een orgaantransplantatie, hebben een verhoogd risico op SCC. Wanneer iemand een verhoogde vatbaarheid voor een beroepsziekte vertoont, kan de verwijdering als preventiemaatregel worden toegepast. Het spreekt voor zich dat de preventieadviseur-arbeidsgeneesheer hierin een belangrijke rol te vervullen heeft.