



**Huidkankers (non-melanoma) en beroepsmatige
blootstelling aan ultraviolette straling
Dr. Els De Waegeneer (UGent)**



FEDR*i*S

FEDERAAL AGENTSCHAP VOOR BEROEPSRISICO'S



Inleiding

Huidkankers vormen de meest voorkomende vorm van kankers in de Westerse landen. Hun opmars neemt nog steeds toe.

Huidkankers veroorzaakt door beroepsmatige blootstelling aan roet, teer, pek, anthraceenverbindingen, ruwe paraffine, arseenverbindingen en ioniserende straling kunnen reeds in België als beroepsziekten erkend worden

UV-straling als oorzakelijk agens is niet opgenomen in de beroepsziektenlijst.

Blootstelling aan UV-straling afkomstig van kunstmatige bronnen valt buiten beschouwing van deze studie





FEDERAAL AGENTSCHAP VOOR BEROEPSRISICO'S

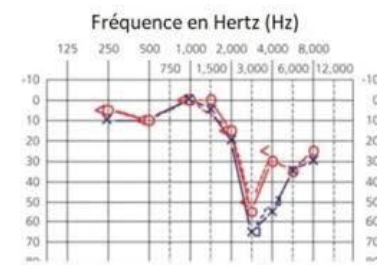
Belgische lijst van de beroepsziekten

(N.B. : Er bestaat ook een Europese)



Welke ziekten staan in de lijst?

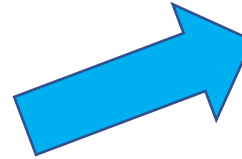
- Enkel causaal agens vermeld
 - vb.: beroepsziekten veroorzaakt door arsenicum, nikkel, **benzeen**, ioniserende stralen, compressie en decompressie...
 - welke zijn die ziekten?
- Enkel ziekte vermeld
 - vb.: extrinsieke allergische alveolitis; **huidaandoeningen** veroorzaakt door stoffen welke niet onder andere posten werden opgenomen...
 - welke agentia?
- Causaal agens + ziekte vermeld
 - vb.: longkanker veroorzaakt door asbest; hypoacousie of **doofheid ten gevolge van lawaai...**



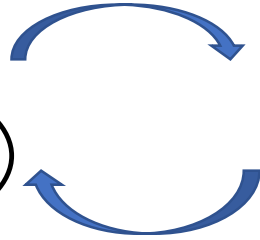
Externe /
interne deskundige



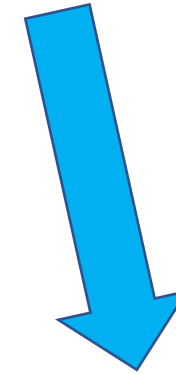
Beheers-
comité /
Sociale
partners



Commissie



Wetenschappelijke
Raad





RADIATION
VOLUME 100 D
A REVIEW OF HUMAN CARCINOGENS

RADIOACTIVE MATERIAL

IARC MONOGRAPHS
ON THE EVALUATION
OF CARCINOGENIC RISKS
TO HUMANS

There is sufficient
evidence in humans
for the carcinogenicity
of solar radiation

2012

• **2012 - 2014** :

Literatuuronderzoek Dr. Van Tichelen

Verkennde studie : beroepsmatige blootstelling aan zonnestraling is (mede)oorzaak voor het ontstaan van bepaalde huidkankers.

De epidemiologische studies betreffen evenwel voornamelijk populaties in **gebieden met hoge jaardosiswaarden** voor blootstelling aan UV-B straling.

Op individuele basis :  OSO



- **25.01.2022**

- WR : verzoek om 'update – studie'

- Dr. Els De Waegeneer (Ugent)



- **20.10.2022**

- Presentatie studie Dr. De Waegeneer aan WR

- Goedkeuring WR



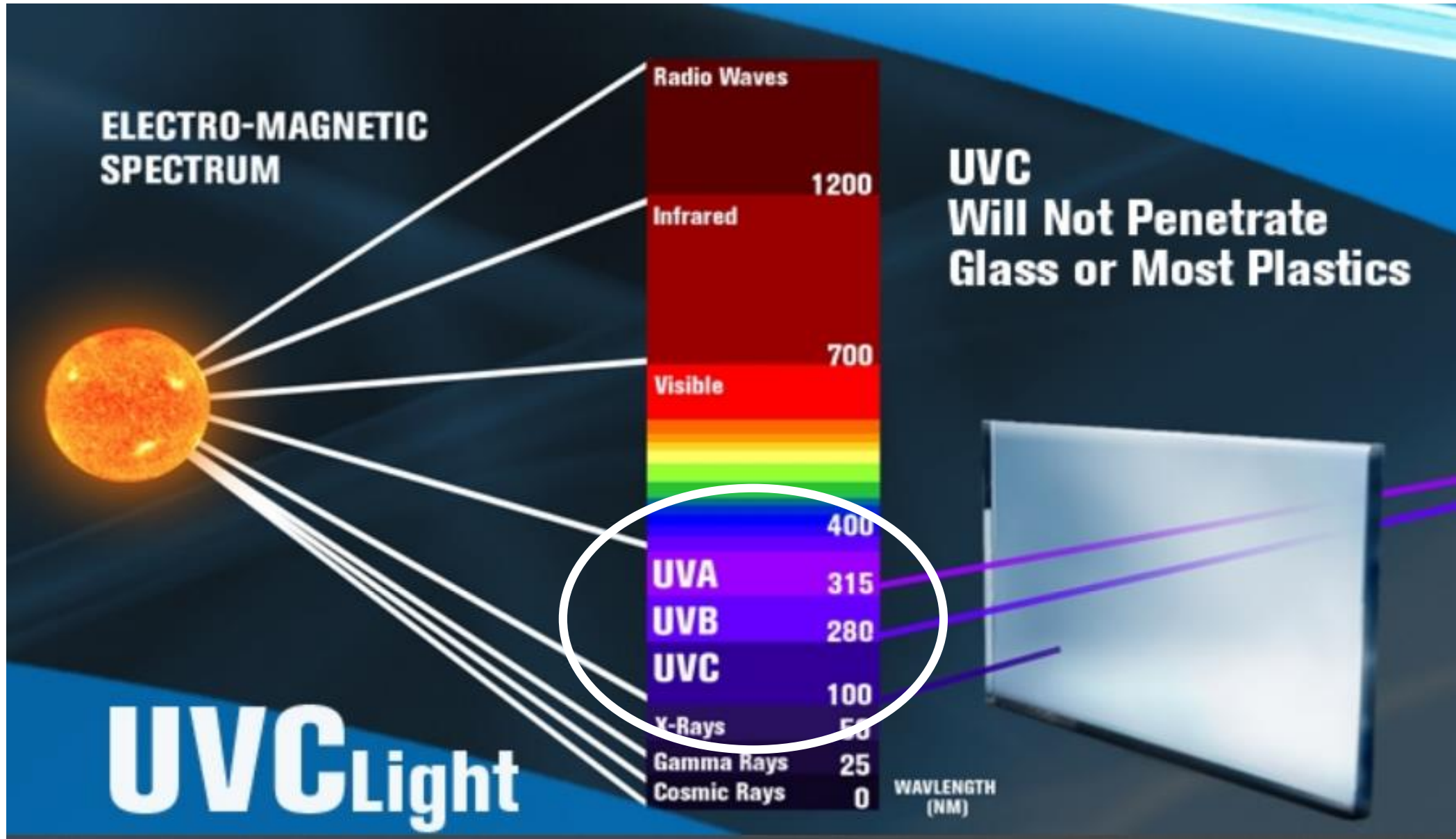
Inhoud van een Fedris-literatuurstudie (systematic review)

- Pathogenese
- Kliniek (wanneer relevant)
- Epidemiologie
- Blootstellingscriteria
- Diagnosecriteria
- Graad van ongeschiktheid
- Criteria voor verwijdering
- Preventie

Pathogenese

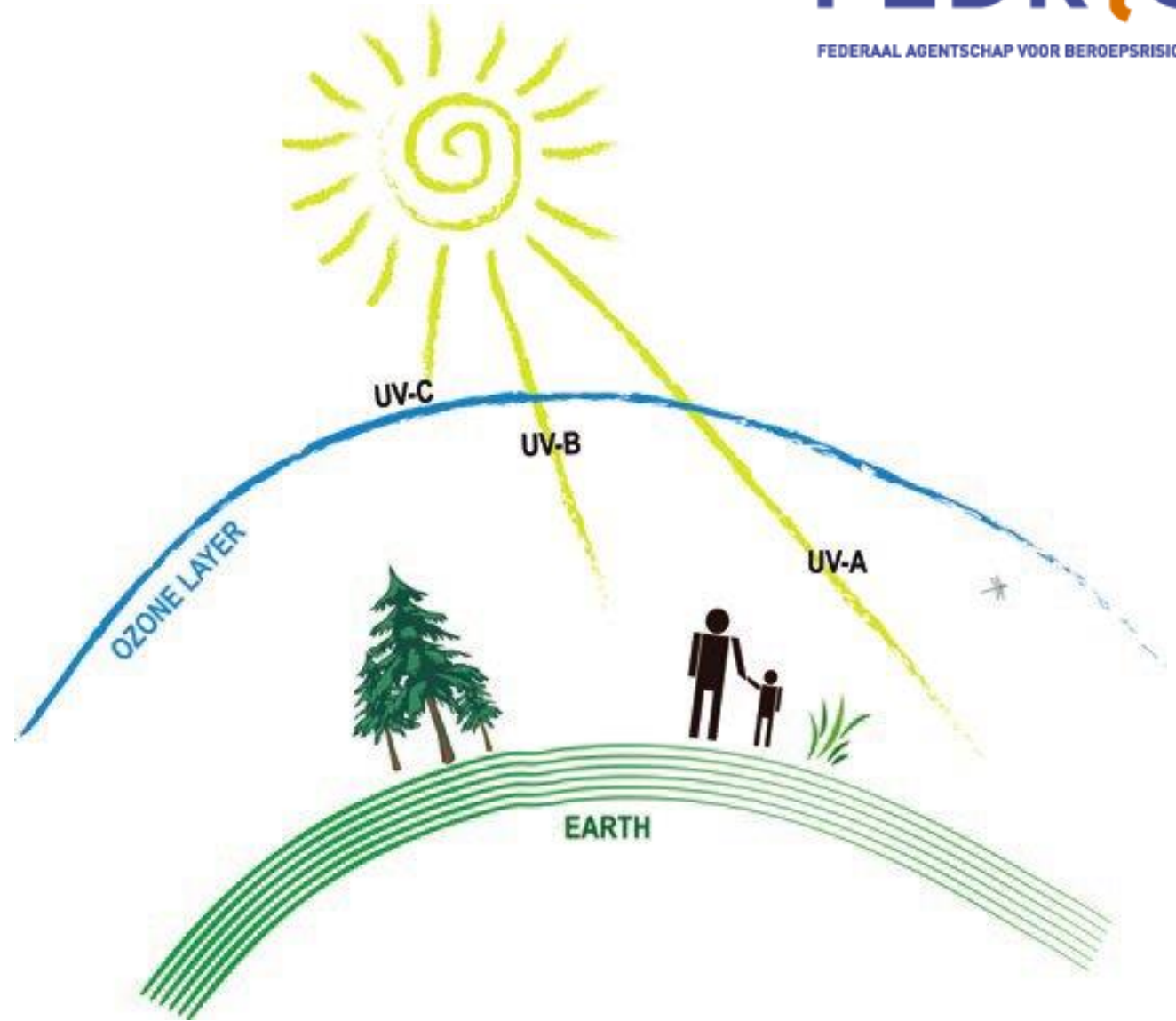


UVR is part of the spectrum of electromagnetic radiation emitted by the sun. It can be divided into three bands of different wavelengths, namely: (i) ultraviolet A (UVA), 315–400 nm; (ii) ultraviolet B (UVB), 280–315 nm; and (iii) ultraviolet C (UVC), 100–280 nm



UVC blocked by the ozone layer in the atmosphere.

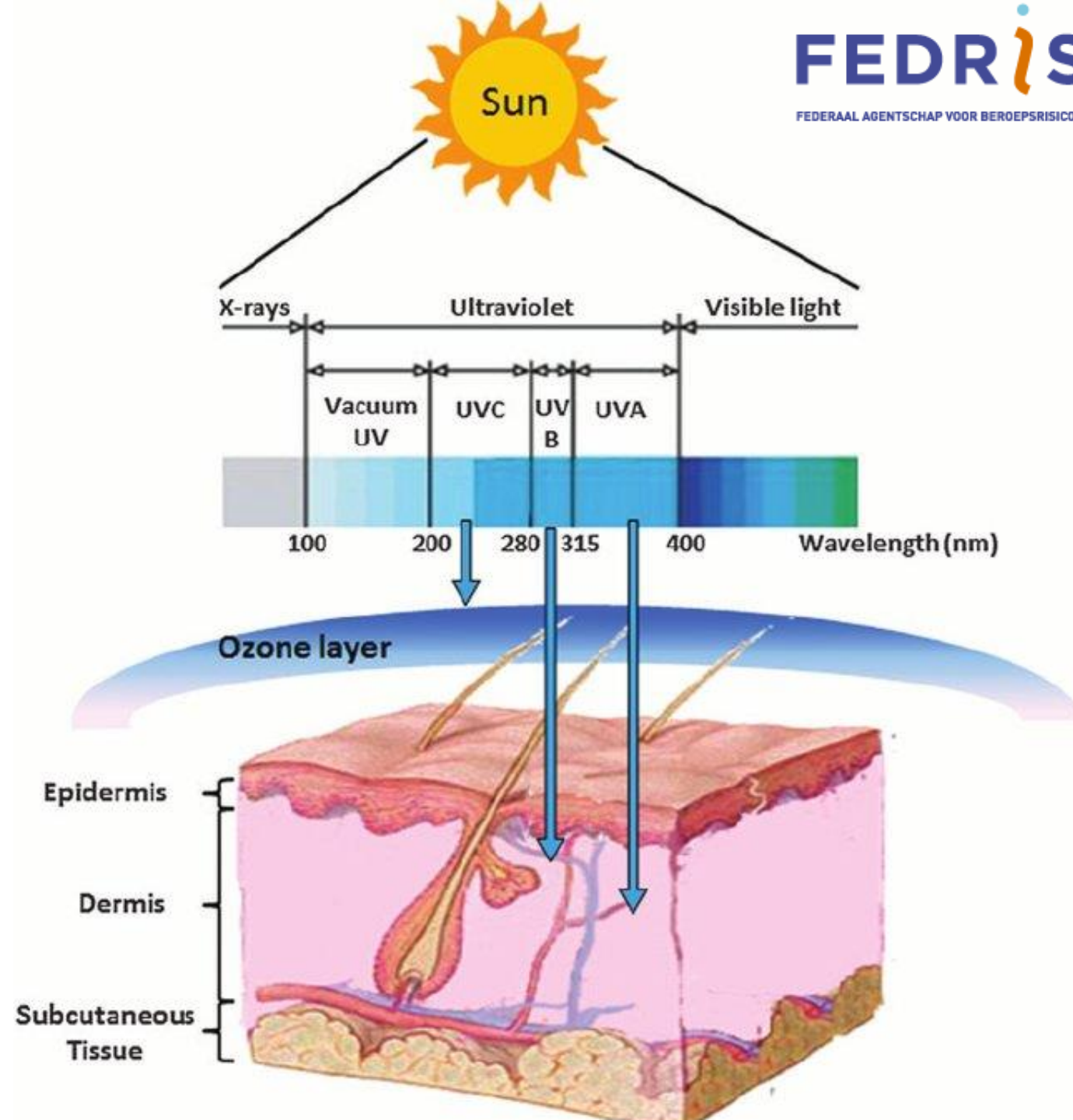
But cave sunbed : !

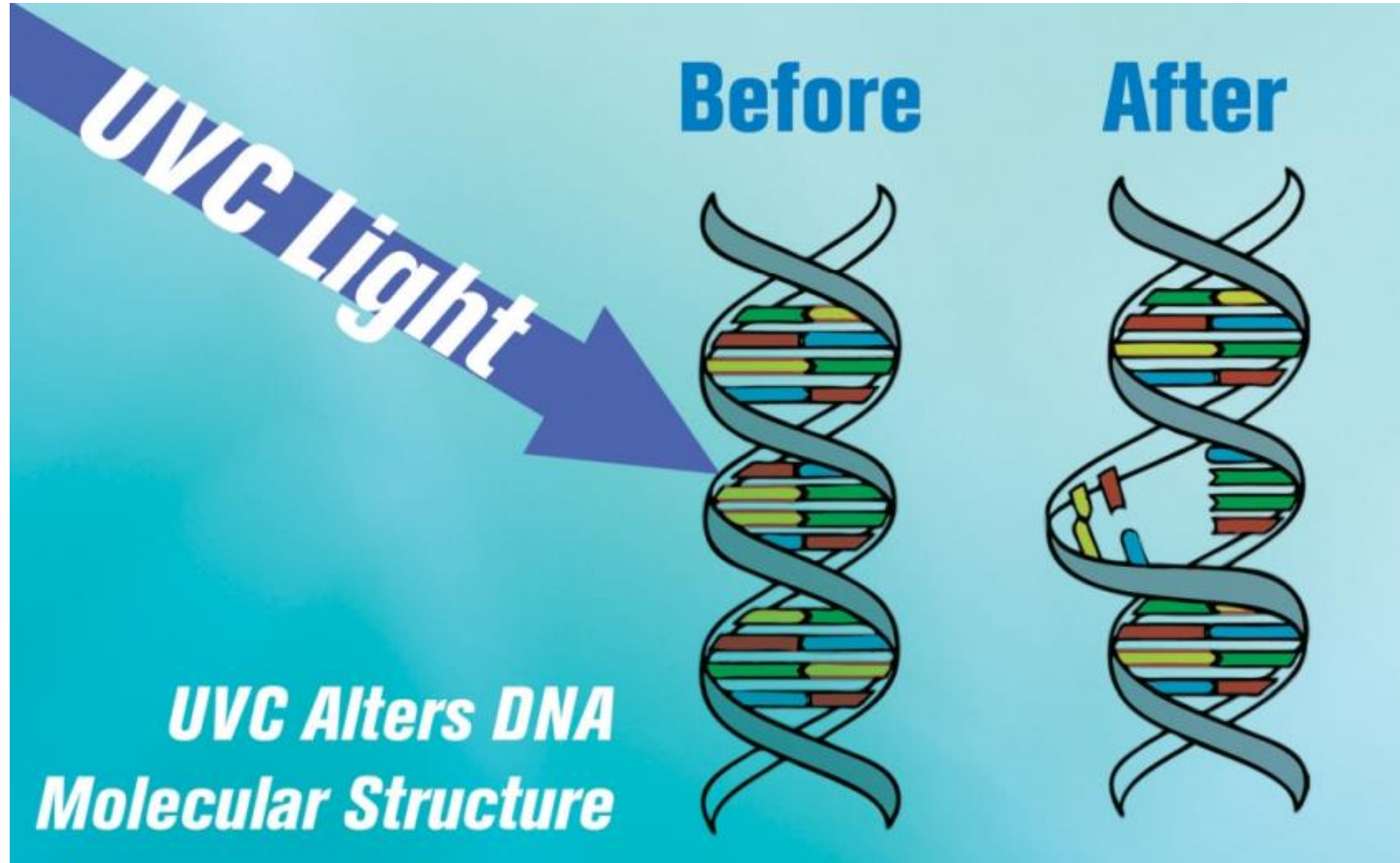


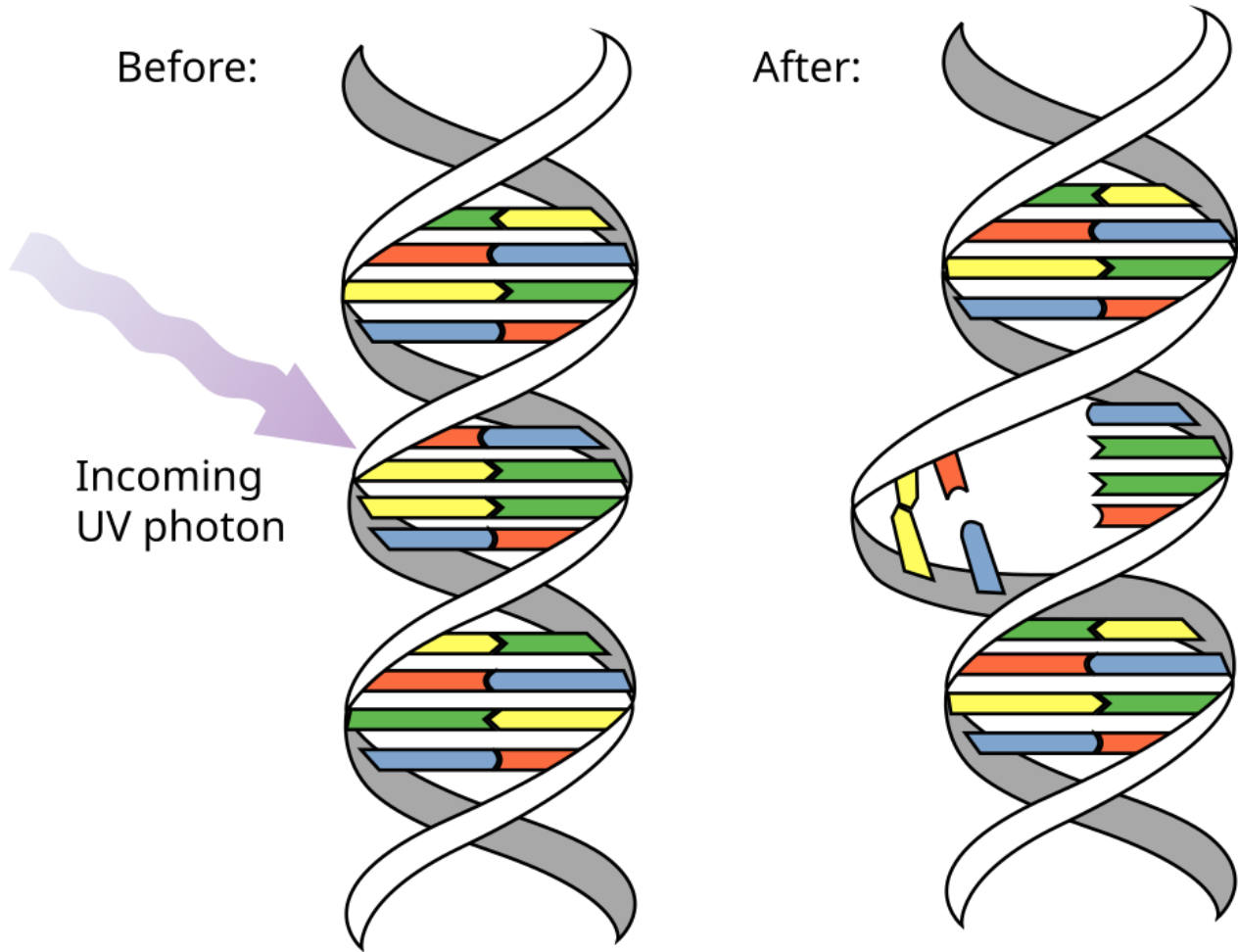
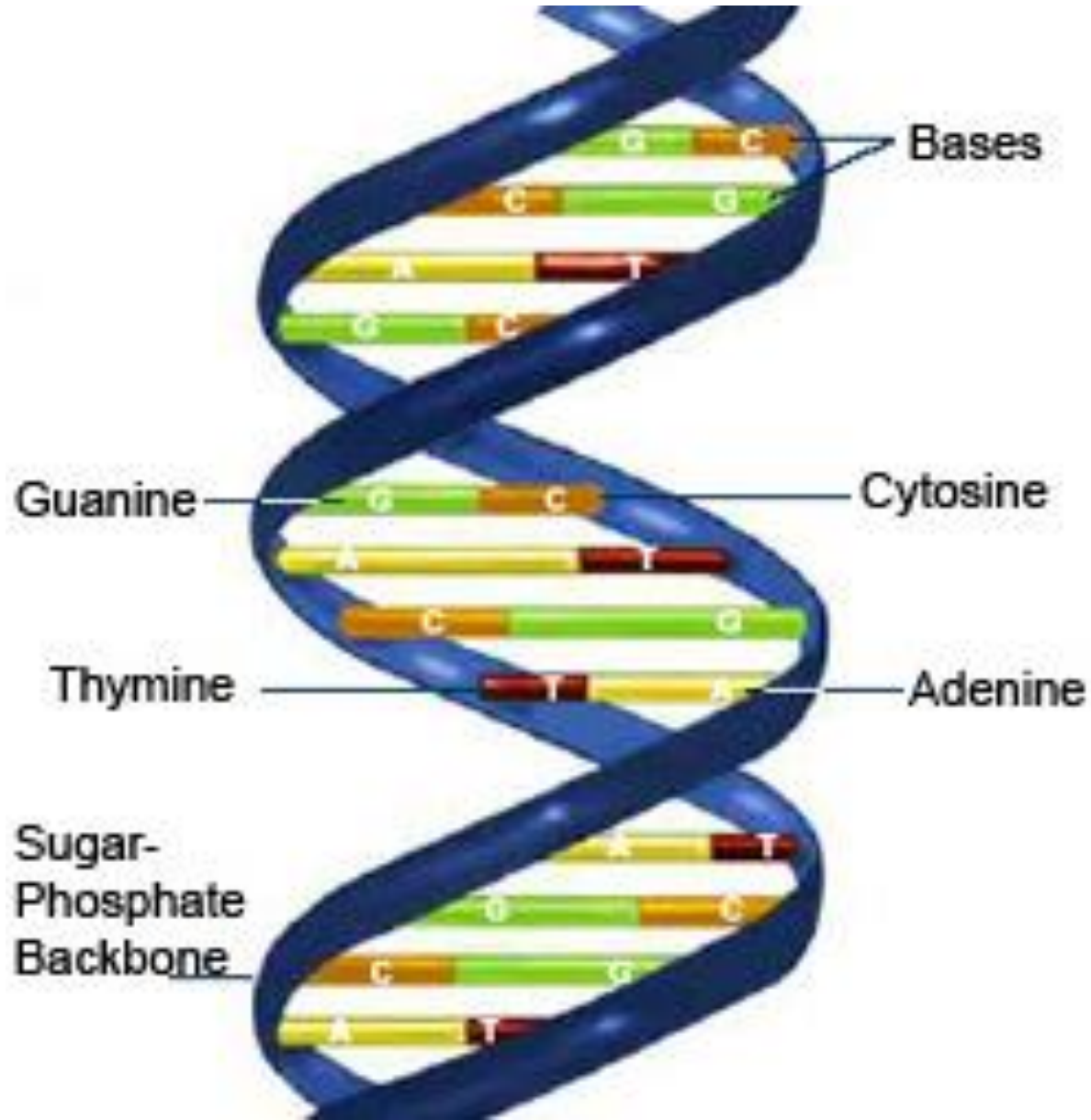
- UVA and UVB are primarily responsible for skin malignancies.

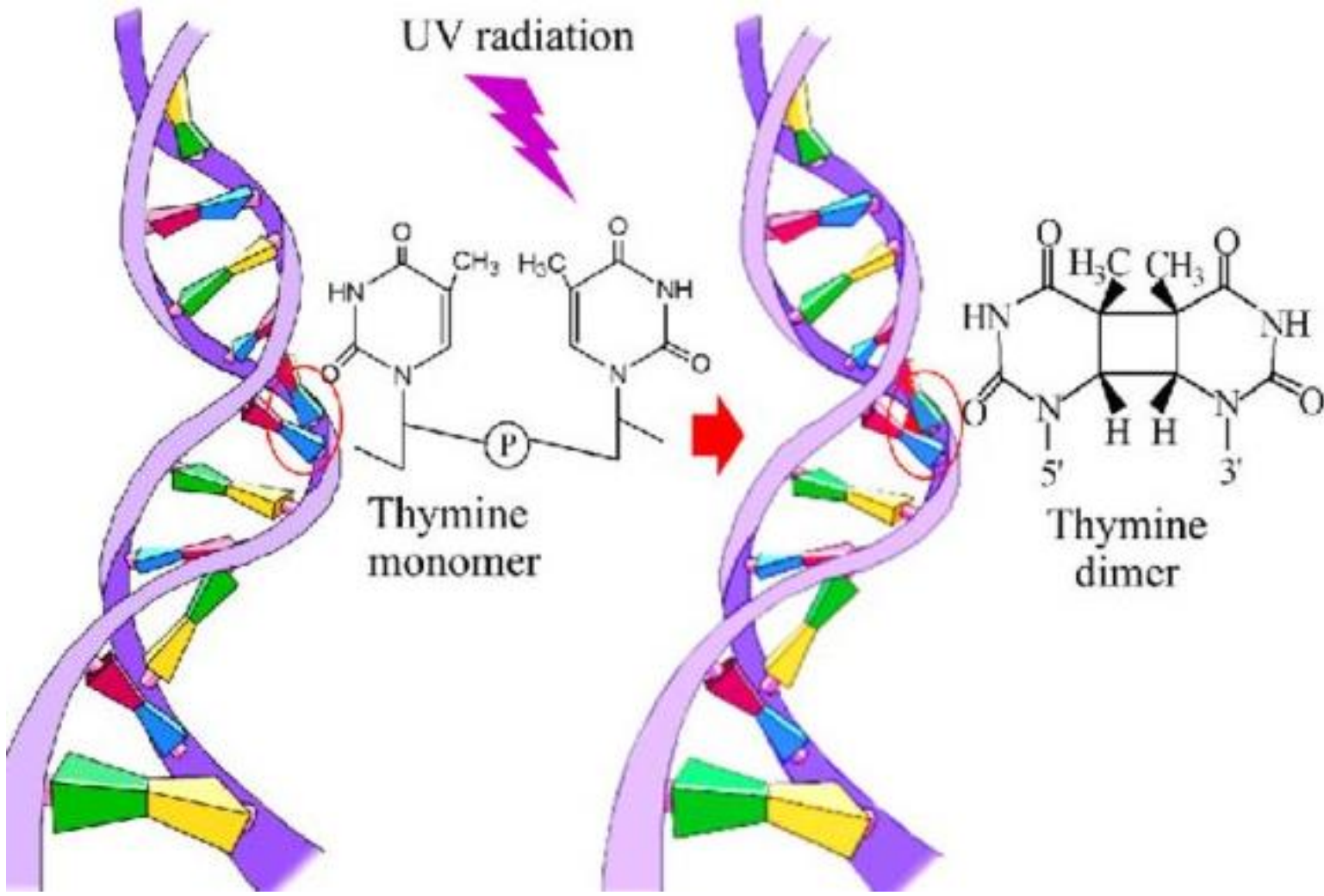
- UVA penetrates the skin more deeply, reaching the dermis and generating reactive oxygen species capable of damaging deoxyribonucleic acid (DNA).

- Radiation in the UVB range is almost completely absorbed by DNA in the epidermis.



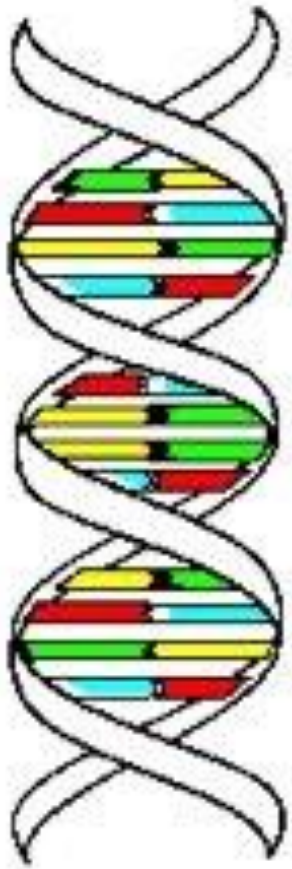




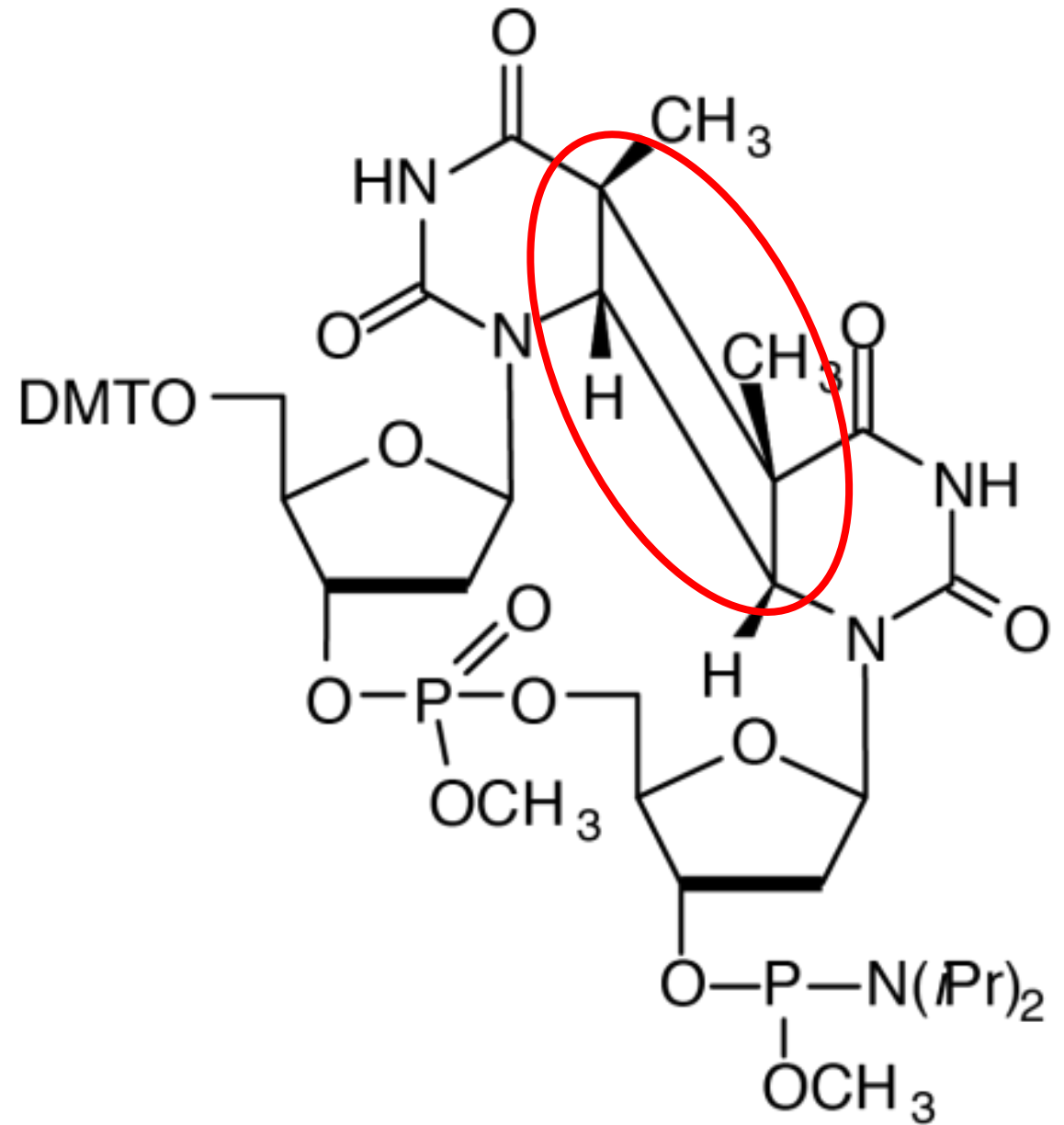
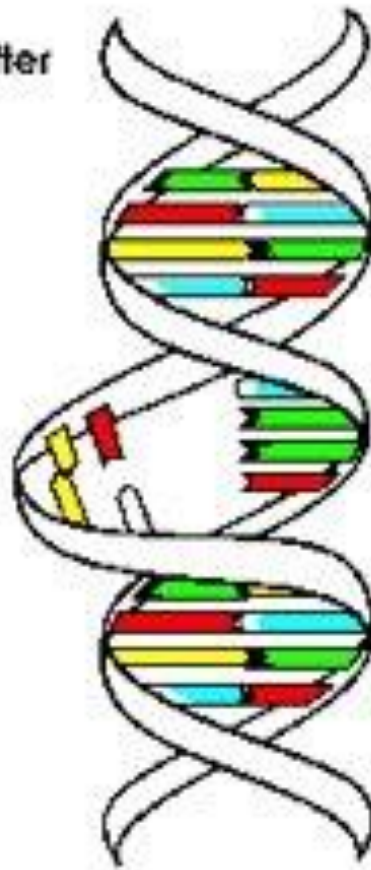


UV has a lethal effect on most organisms primarily because of its ability to cause the formation of thymine dimers in DNA. Thymine dimers are two adjacent thymine bases that are abnormally linked together by covalent bonds. This dimerization inhibits DNA replication, which may lead to death of the organism.

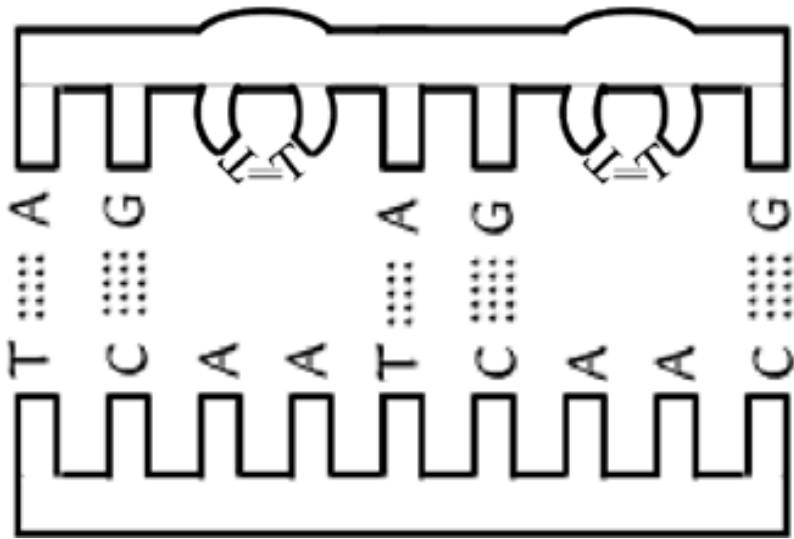
Before



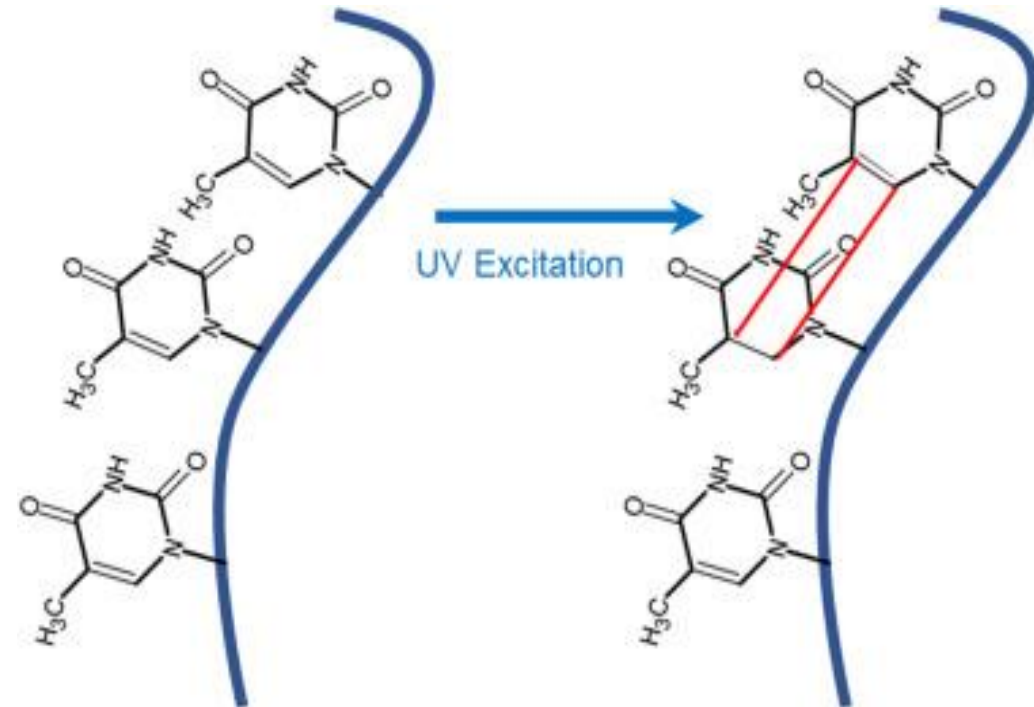
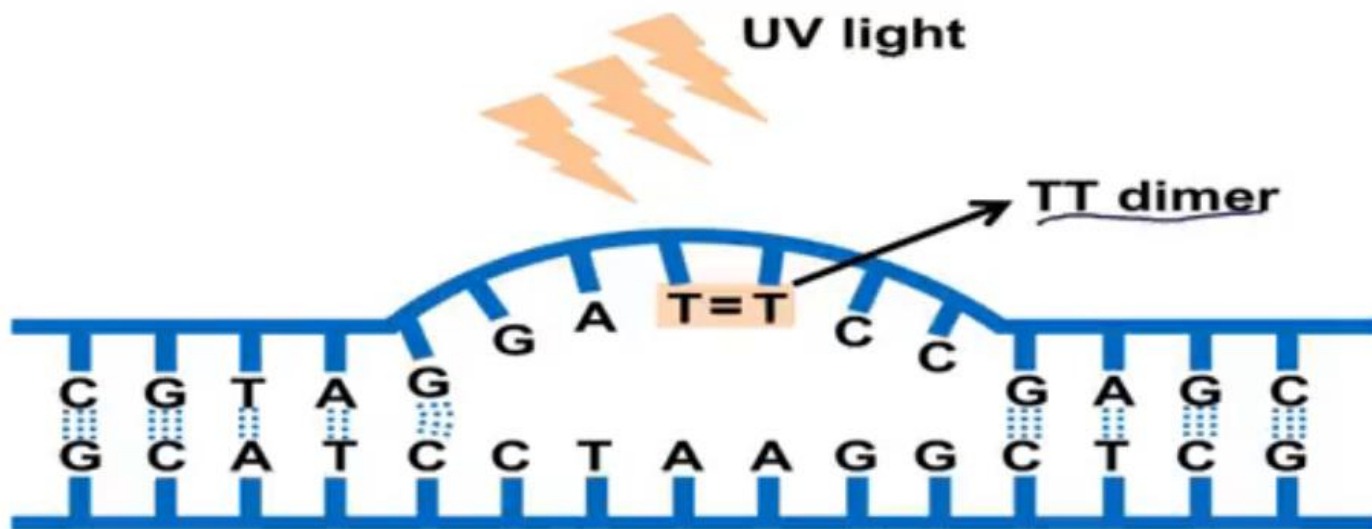
After



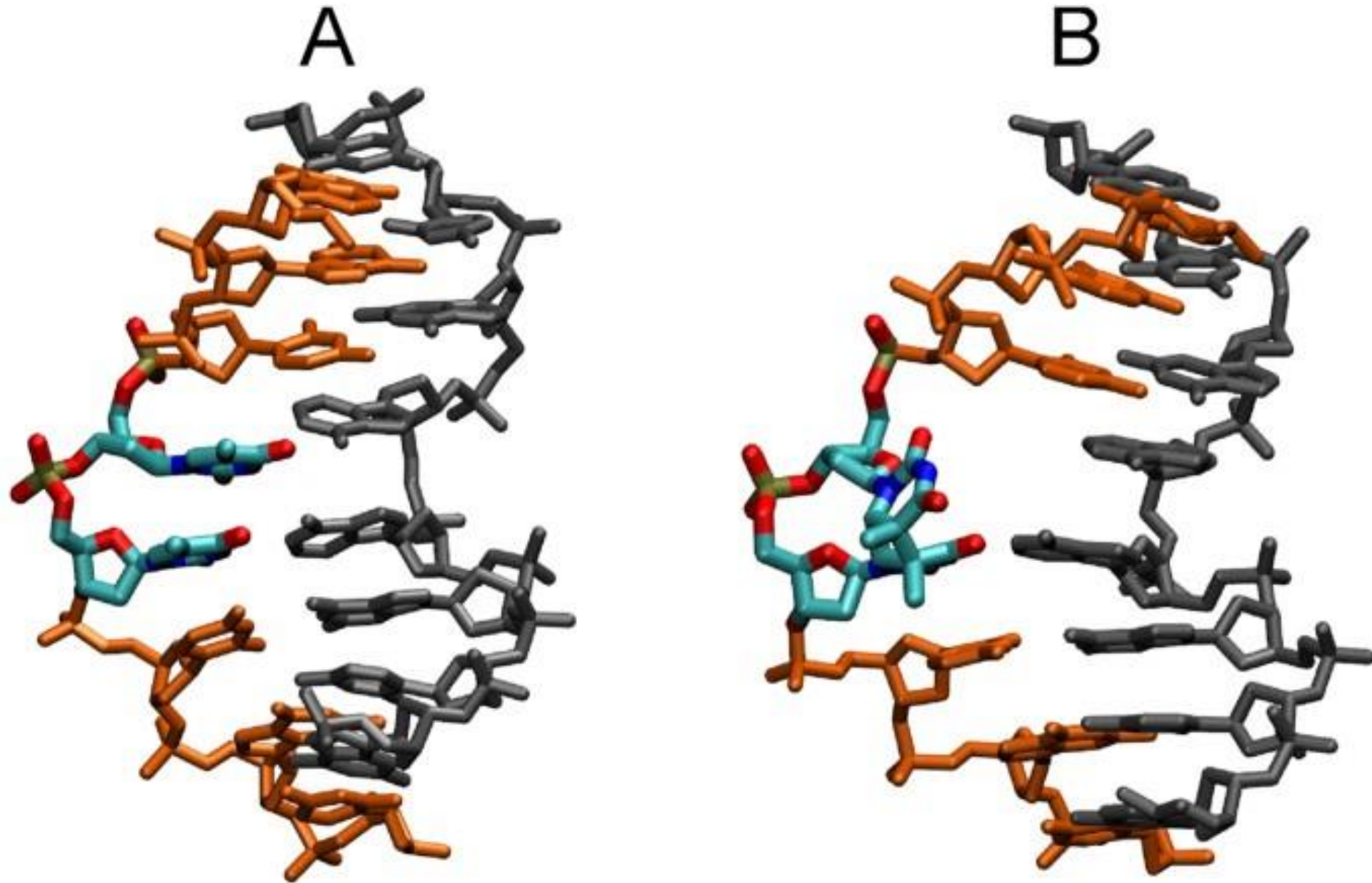
Thymine Dimers



UV has a lethal effect on most organisms primarily because of its ability to cause the formation of thymine dimers in DNA. Thymine dimers are two adjacent thymine bases that are abnormally linked together by covalent bonds. This dimerization inhibits DNA replication, which may lead to death of the organism.



Visible light-induced thymine dimerisation



Analysis: Bradford Hill Criteria

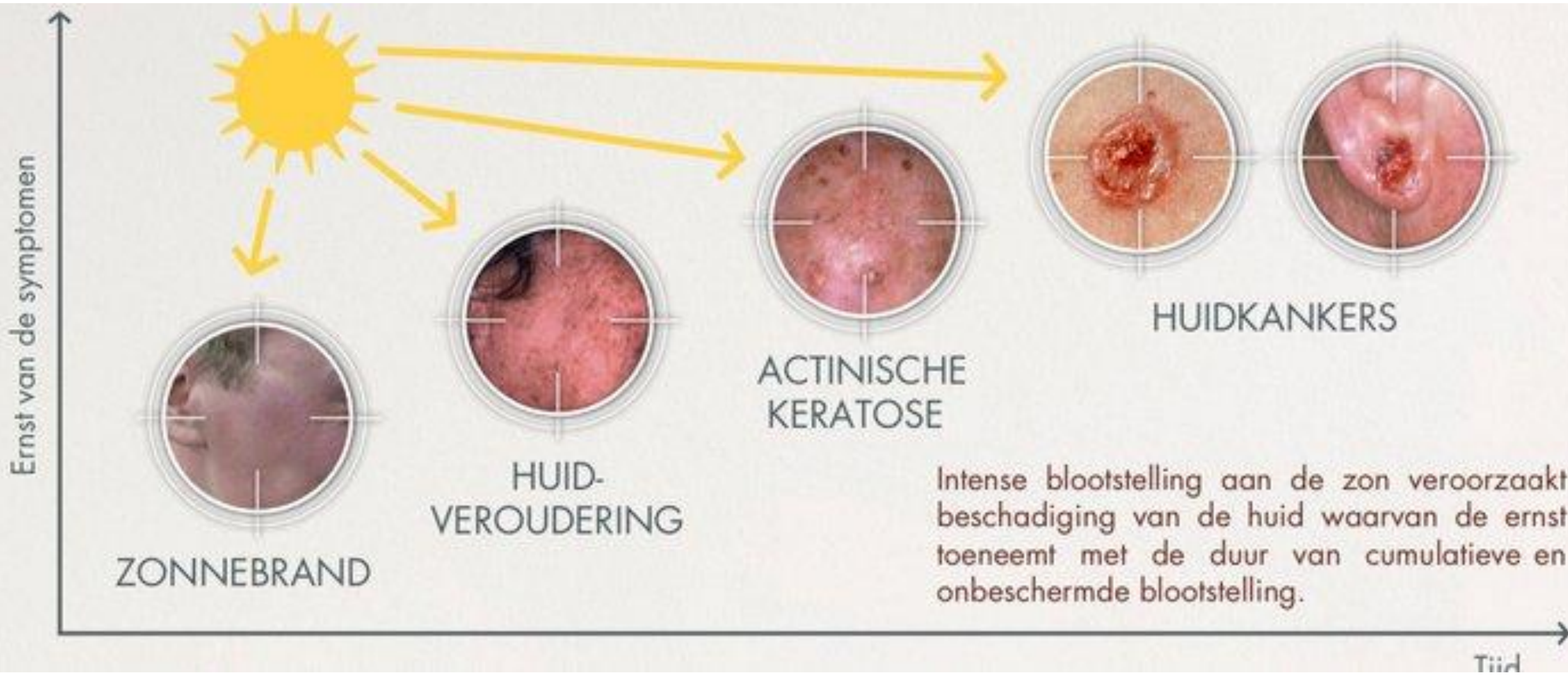
- British statistician Sir Austin Bradford Hill (1965)
- **Designed to assess causality when only correlational data are available**



- 1) Strength of association
- 2) Temporality
- 3) Consistency
- 4) Plausibility
- 5) Coherence
- 6) Specificity
- 7) Dose-response relationship
- 8) Experimental evidence
- 9) Analogy

Kliniek / typering / diagnose





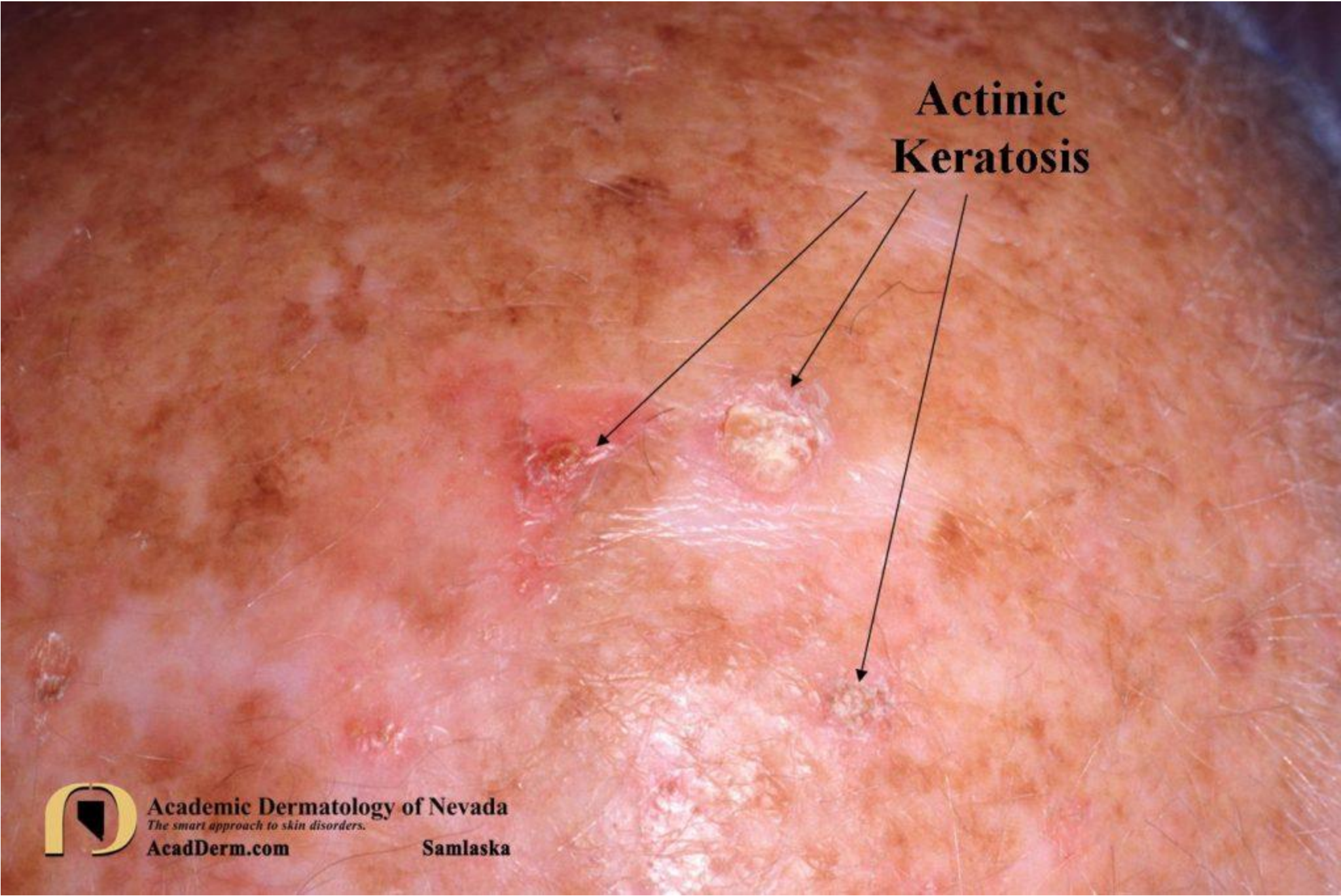
(1) Actinische keratose

- **meest voorkomende precursor** en de grootste risicofactor voor de ontwikkeling van een kankerletsel
- **rozige en hyperkeratotische schilferige vlekken**. Die vlekken verschijnen op **onbedekte** lichaamsdelen (kaal hoofd, gezicht, voorarmen, rug van de handen)
- = **premaligne letsel** of **carcinoma in situ**
- **continuüm** van de ziekte die histologisch en klinisch kan evolueren naar een **invasief spinocellulair carcinoom**

(1) Actinische keratose

- De belangrijkste risicofactoren voor het ontwikkelen van actinische keratosen zijn de **cumulatieve blootstelling** aan ultraviolette straling geassocieerd met chronische blootstelling aan zon en de **gevoeligheid van de huid** voor schade veroorzaakt door de zon.
- AK evolueert in **10%** van de gevallen naar een **invasief spinocellulair carcinoom**

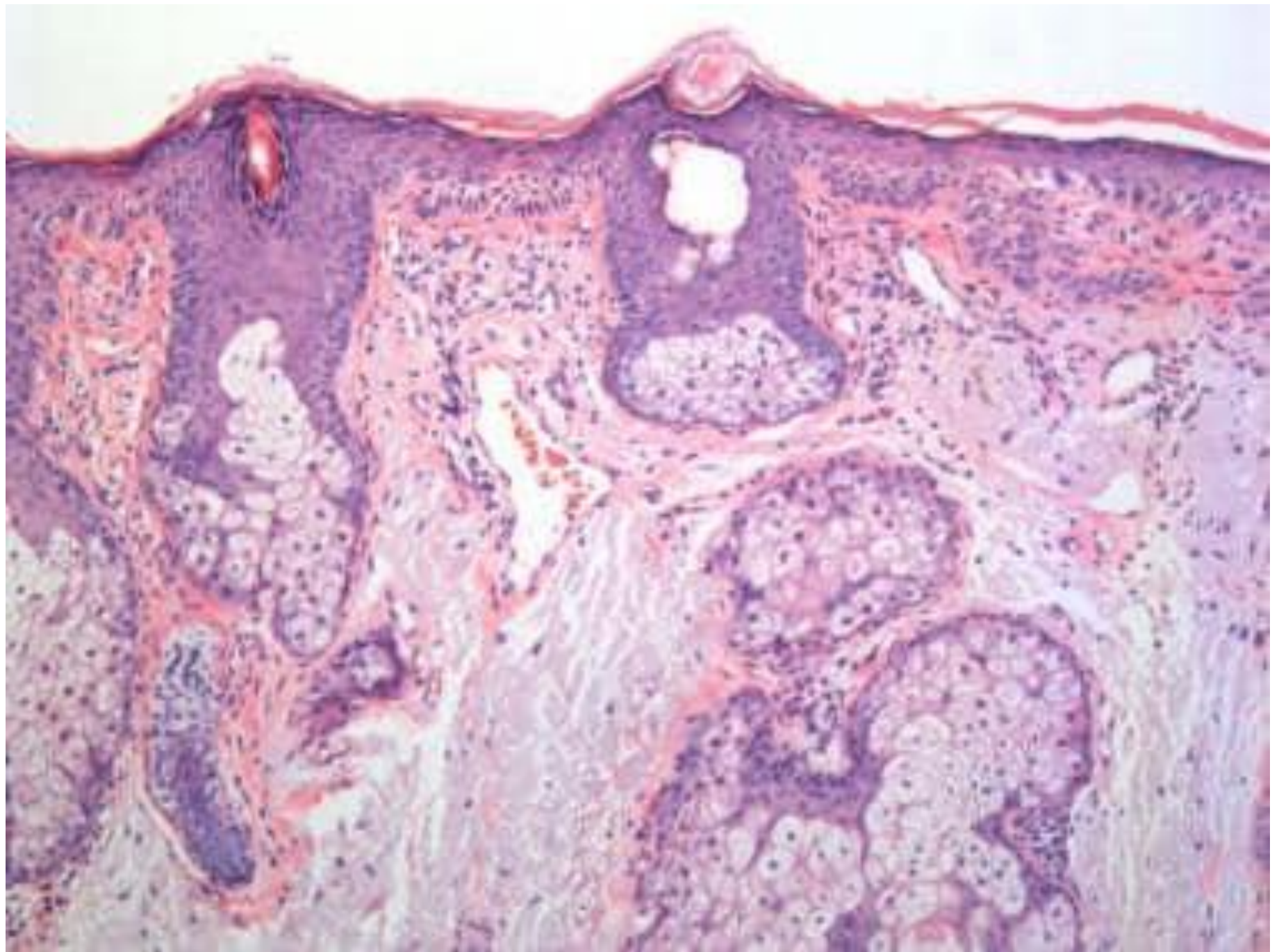
Actinic Keratososis

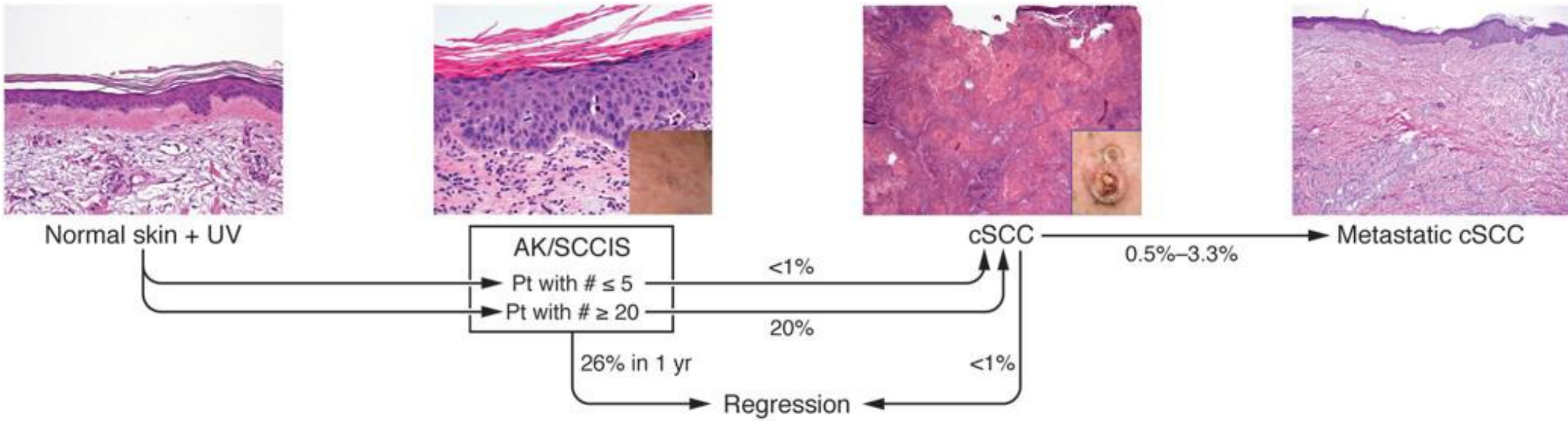




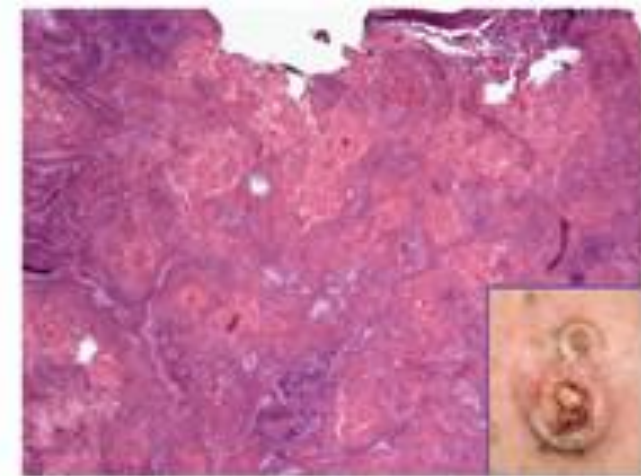
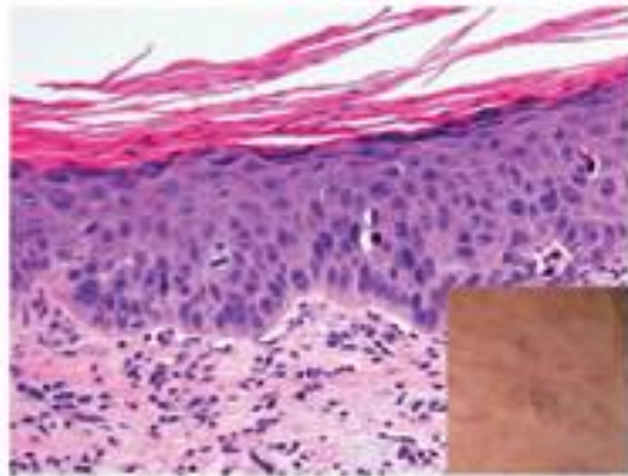
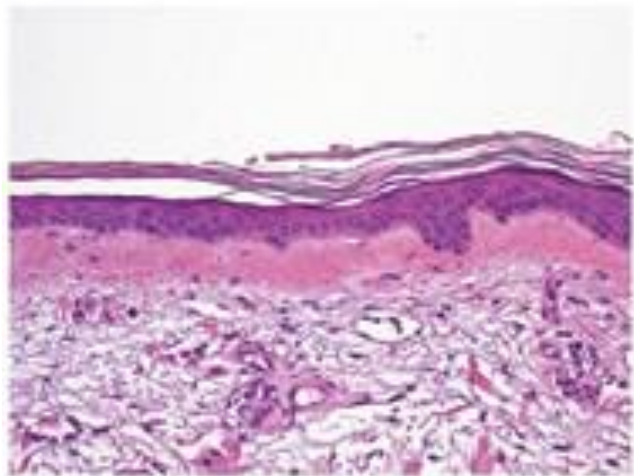


Actinische
keratose

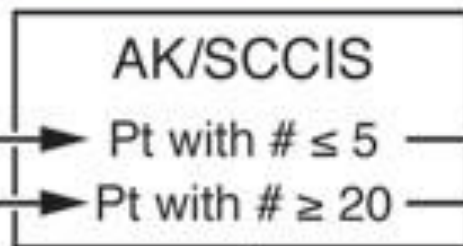




De kans dat AK ontaarden in een gemetastaseerd SCC (volgens Ratushny et al.).



Normal skin + UV



<1%

20%

cSCC

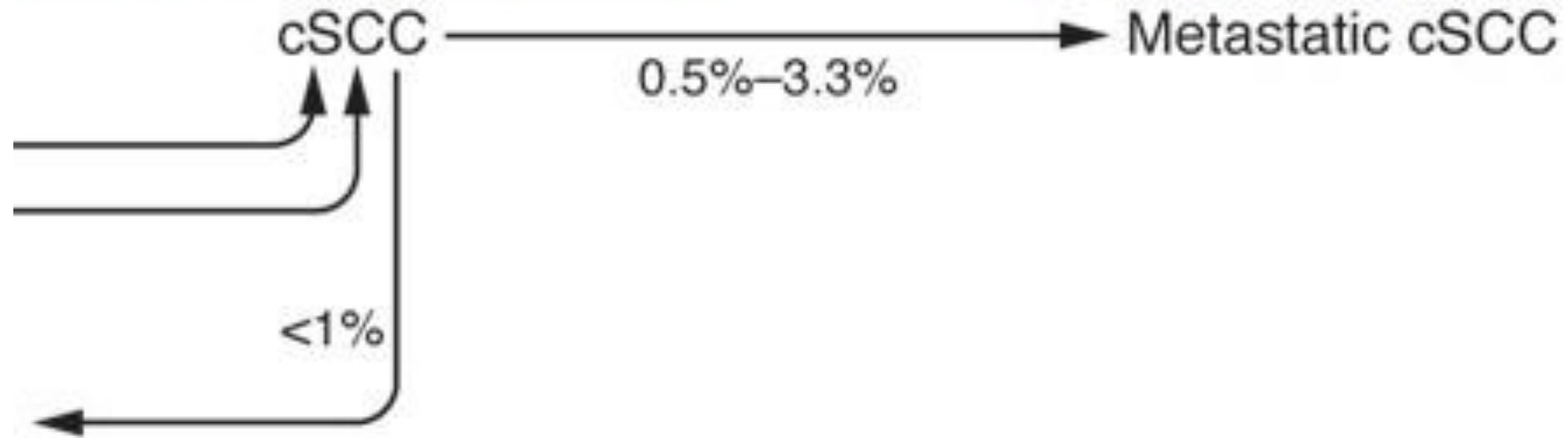
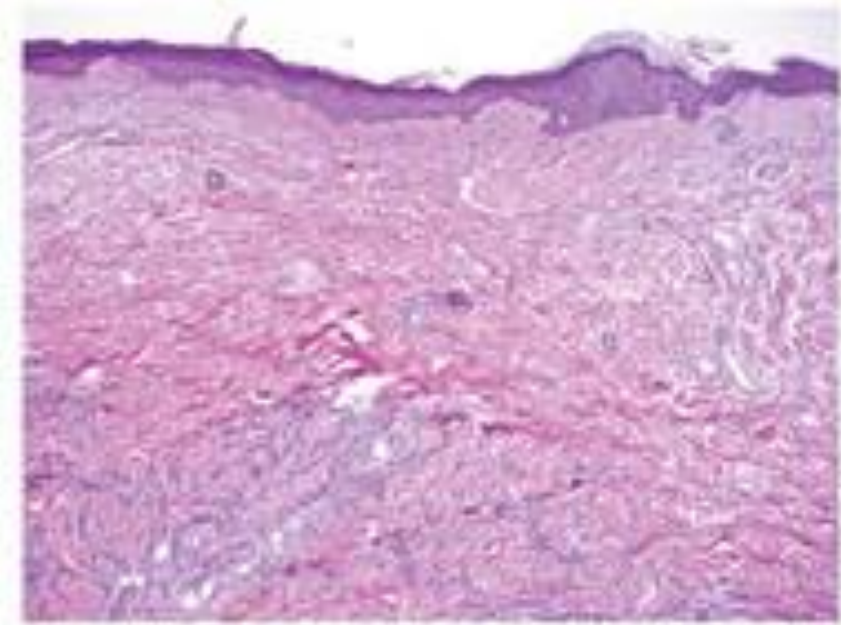
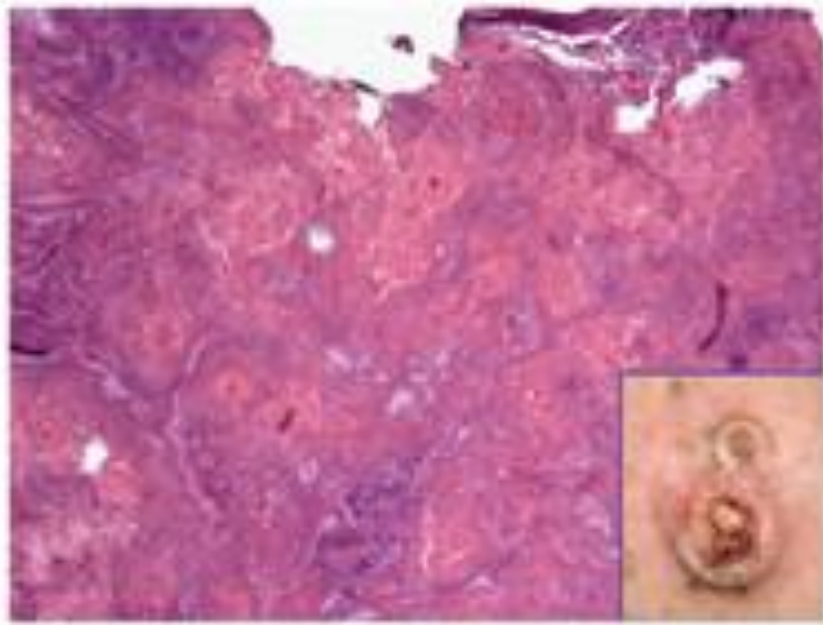
0.5%

26% in 1 yr

Regression

<1%

De kans dat AK ontaarden in een gemetastaseerd SCC (*Ratushny et al.*)



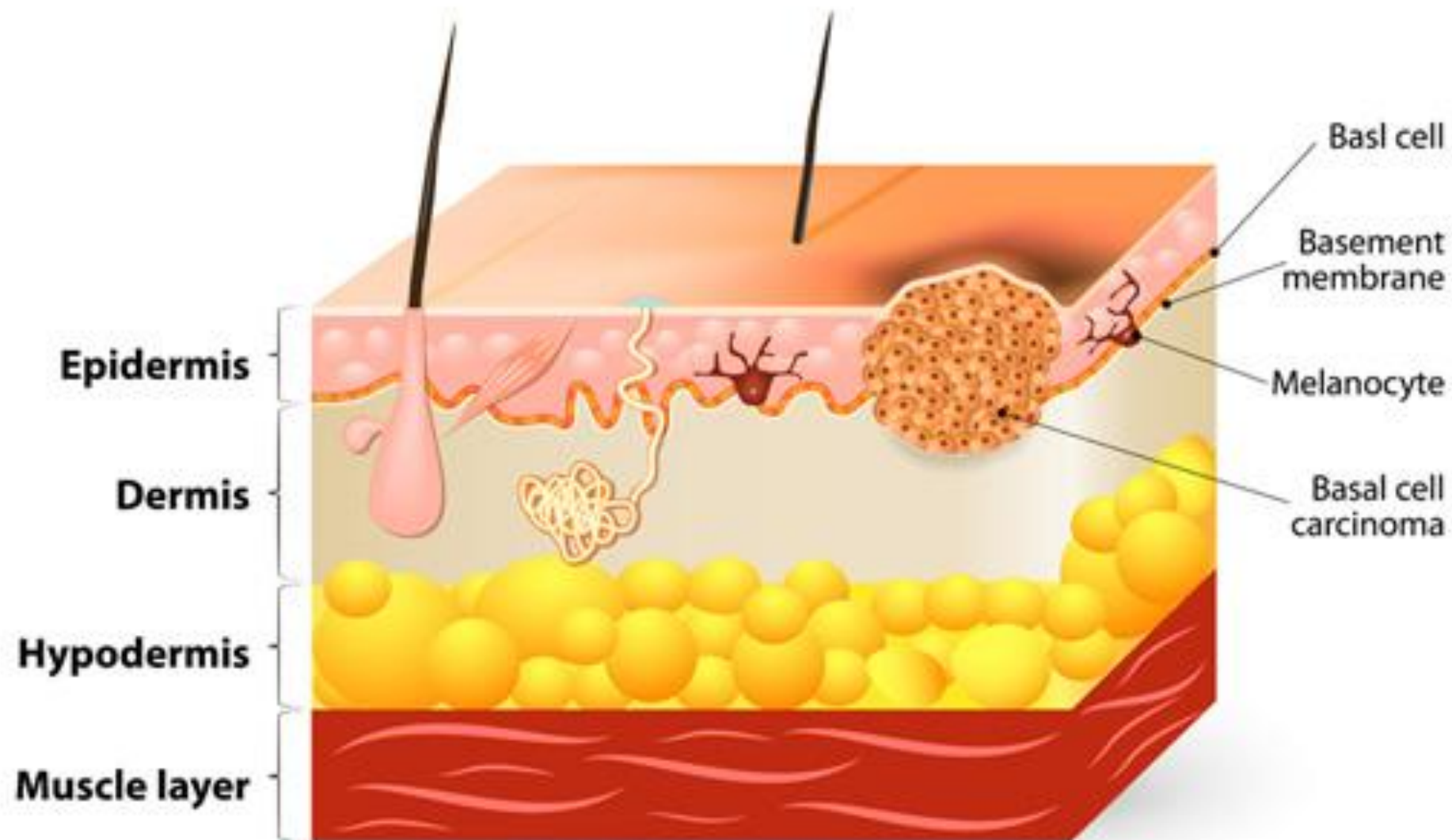
De kans dat AK ontaarden in een gemetastaseerd SCC (*Ratushny et al.*).

(2) Basal Cell Carcinoma : BCC

- lokaal invasieve tumoren die zich over het algemeen niet uitzaaien
- Vooral in het aangezicht



BASAL-CELL CARCINOMA





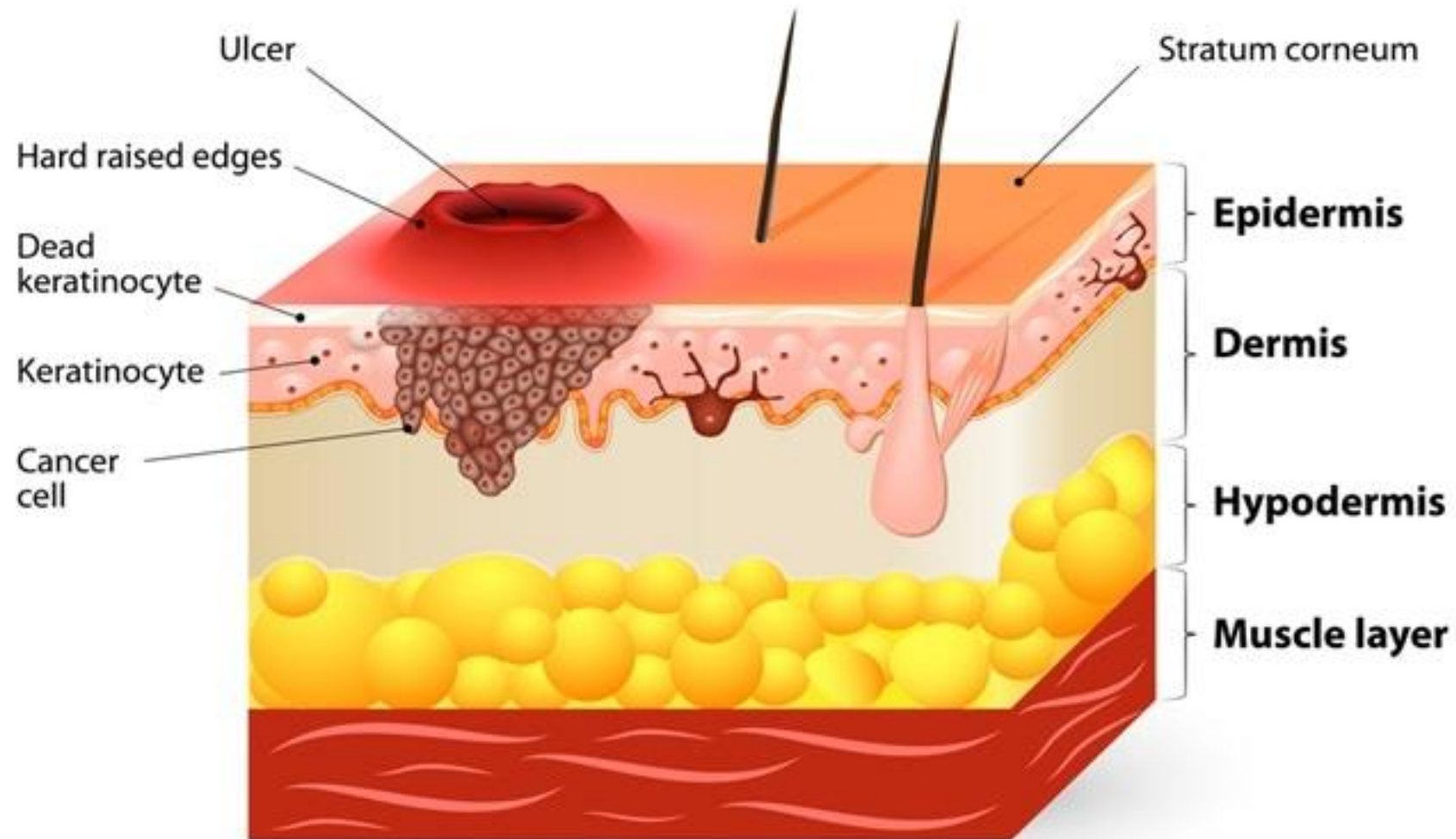




(3) Squamous Cell Carcinoma SCC

- Het vertoont **meer maligne kenmerken** dan het BCC, gepaard met een **verhoogd risico op uitzaaiing** en mortaliteit,
- Het SCC ontwikkelt zich volgens een **evolutief schema** dat gaat van atypie tot cellulaire dysplasie, van precursor letsels tot een SCC in situ (actinische keratose), alvorens te evolueren naar een invasieve SCC. De invasieve SCC kunnen zich traag of snel ontwikkelen.

Squamous-cell carcinoma











Diagnose

- Actinische keratose : **klinisch**
- SCC : **patholoog-anatomisch**



Epidemiologie



Beroepsziektewet



- Definitie van 'beroepsrisico'
 - Er is een beroepsrisico ... indien (1) de blootstelling aan de schadelijke invloed **inherent** is aan de beroepsuitoefening en (2) **beduidend groter** is dan de blootstelling van de bevolking in het algemeen, en (3) indien deze blootstelling, volgens algemeen aanvaarde medische inzichten, in groepen van blootgestelde personen de **overwegende oorzaak** van de ziekte vormt

Blootstelling inherent
aan de beroepsuitoefening ?



Blotstelling beduidend groter dan de blotstelling van de algemene bevolking ?

Er wordt aanvaard dat de **buitenwerkers** blootgesteld worden aan een dosis UV-straling die 2 tot 3 keer hoger is dan die waaraan de **binnenwerkers** aan blootgesteld worden.

Br J Dermatol 2023; **188**:350–360
<https://doi.org/10.1093/bjd/ljac093>
 Advance access publication date: 11 November 2022

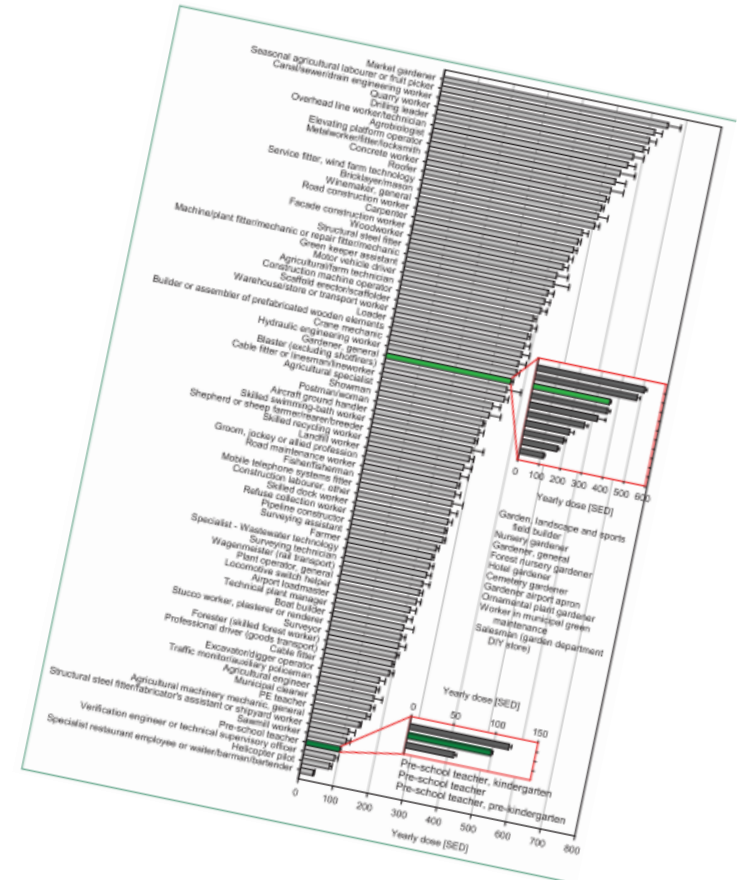
BJD
 British Journal of Dermatology
 Epidemiology

The GENESIS-UV study on ultraviolet radiation exposure levels in 250 occupations to foster epidemiological and legislative efforts to combat nonmelanoma skin cancer

Marc Wittlich,¹ Stephan Westerhausen,² Benjamin Strehl,¹ Helmut Versteeg³ and Wiho Stöppelmann³

¹Department 'Accident Prevention: Digitalisation – Technologies'
²Department 'Physical Environmental Factors, Ergonomics'
³Department 'Exposure and Risk Assessment', Institute for Occupational Safety and Health of the German Social Accident Insurance, Alte Heerstraße 111, 53757 Sankt Augustin, Germany

Correspondence: Marc Wittlich. Email: marc.wittlich@dguv.de

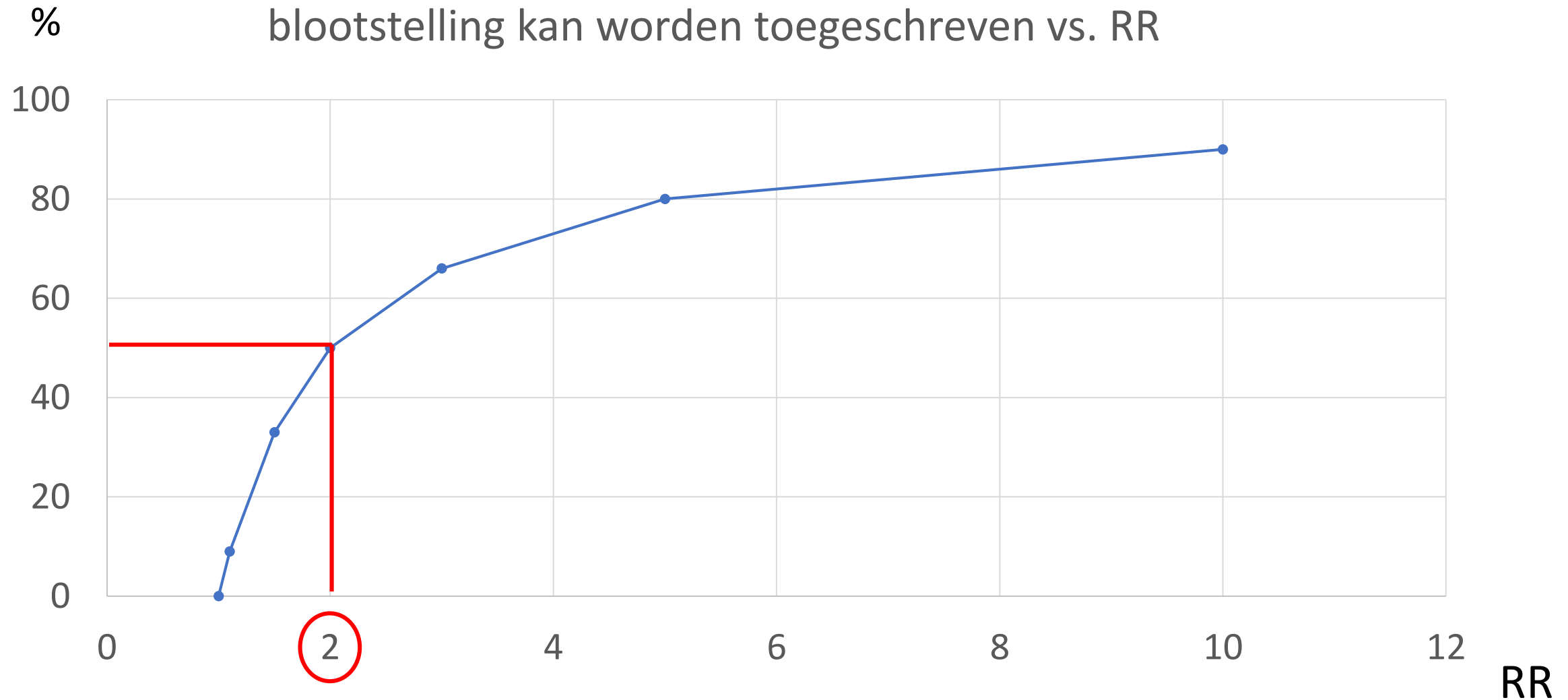


Vormt de blootstelling, volgens algemeen aanvaarde medische inzichten, in groepen van blootgestelde personen de **overwegende oorzaak** van de ziekte ?



R.R's &
Odds Ratio's...

% blootgestelde werknemers bij wie de ziekte aan de blootstelling kan worden toegeschreven vs. RR





WHO 2021



The effect of occupational exposure to solar UV-radiation on malignant skin carcinoma and non-melanoma skin cancer : a systematic review and meta-analysis from the WHO/ILO Joint estimates of the work-burden of disease and injury

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

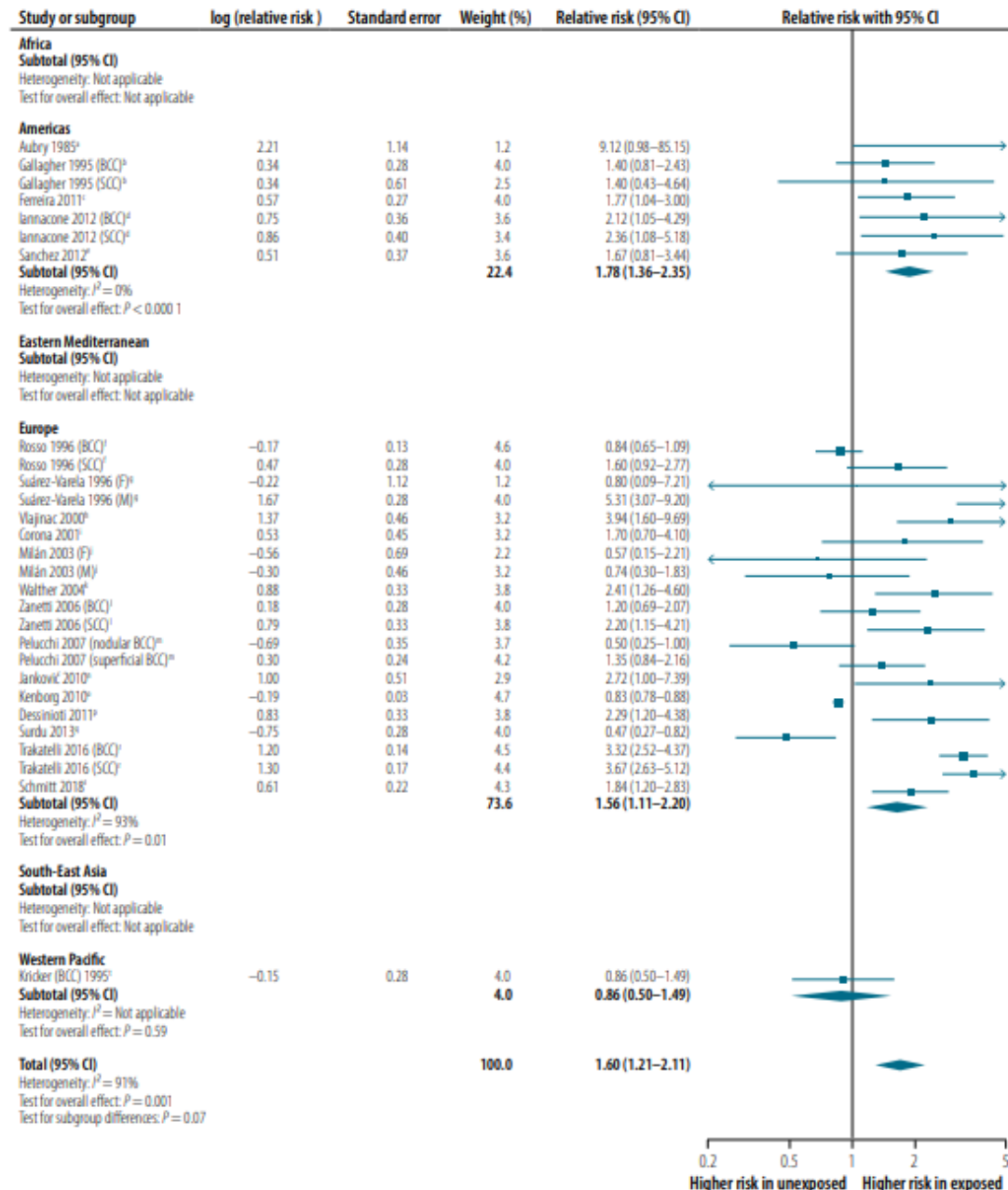


World Health
Organization

Occupational exposure to solar UVR is defined here as either exposure to at least 0.33 standard erythemal dose (SED, where 1 SED = 100 J/m²) per day or by proxy of occupation, occupational group, job task or other variable among workers of working age, compared with the minimum risk exposure level (no occupational exposure, or exposure to UVR at < 0,33 SED /day



Fig. A6.2. Subgroup analysis of main meta-analysis of studies reporting on the association between occupational exposure to solar ultraviolet radiation and non-melanoma skin cancer incidence, by WHO region





Americas

Aubry 1985 ^a	2.21	1.14	1.2	9.12 (0.98–85.15)
Gallagher 1995 (BCC) ^b	0.34	0.28	4.0	1.40 (0.81–2.43)
Gallagher 1995 (SCC) ^b	0.34	0.61	2.5	1.40 (0.43–4.64)
Ferreira 2011 ^c	0.57	0.27	4.0	1.77 (1.04–3.00)
Iannacone 2012 (BCC) ^d	0.75	0.36	3.6	2.12 (1.05–4.29)
Iannacone 2012 (SCC) ^d	0.86	0.40	3.4	2.36 (1.08–5.18)
Sanchez 2012 ^e	0.51	0.37	3.6	1.67 (0.81–3.44)

Subtotal (95% CI)

Heterogeneity: $I^2 = 0\%$

Test for overall effect: $P < 0.0001$

Eastern Mediterranean

Subtotal (95% CI)

Heterogeneity: Not applicable

Test for overall effect: Not applicable

Europe

Rosso 1996 (BCC) ^f	-0.17	0.13	4.6	0.84 (0.65–1.09)
Rosso 1996 (SCC) ^f	0.47	0.28	4.0	1.60 (0.92–2.77)
Suárez-Varela 1996 (F) ^g	-0.22	1.12	1.2	0.80 (0.09–7.21)
Suárez-Varela 1996 (M) ^g	1.67	0.28	4.0	5.31 (3.07–9.20)
Vlajinac 2000 ^h	1.37	0.46	3.2	3.94 (1.60–9.69)
Corona 2001 ⁱ	0.53	0.45	3.2	1.70 (0.70–4.10)
Milán 2003 (F) ^j	-0.56	0.69	2.2	0.57 (0.15–2.21)
Milán 2003 (M) ^j	-0.30	0.46	3.2	0.74 (0.30–1.83)
Walther 2004 ^k	0.88	0.33	3.8	2.41 (1.26–4.60)
Zanetti 2006 (BCC) ^l	0.18	0.28	4.0	1.20 (0.69–2.07)
Zanetti 2006 (SCC) ^l	0.79	0.33	3.8	2.20 (1.15–4.21)
Pelucchi 2007 (nodular BCC) ^m	-0.69	0.35	3.7	0.50 (0.25–1.00)
Pelucchi 2007 (superficial BCC) ^m	0.30	0.24	4.2	1.35 (0.84–2.16)
Janković 2010 ⁿ	1.00	0.51	2.9	2.72 (1.00–7.39)
Kenborg 2010 ^o	-0.19	0.03	4.7	0.83 (0.78–0.88)
Dessinioti 2011 ^p	0.83	0.33	3.8	2.29 (1.20–4.38)
Surdu 2013 ^q	-0.75	0.28	4.0	0.47 (0.27–0.82)
Trakatelli 2016 (BCC) ^r	1.20	0.14	4.5	3.32 (2.52–4.37)
Trakatelli 2016 (SCC) ^r	1.30	0.17	4.4	3.67 (2.63–5.12)
Schmitt 2018 ^s	0.61	0.22	4.3	1.84 (1.20–2.83)

Subtotal (95% CI)

Heterogeneity: $I^2 = 93\%$

Test for overall effect: $P = 0.01$

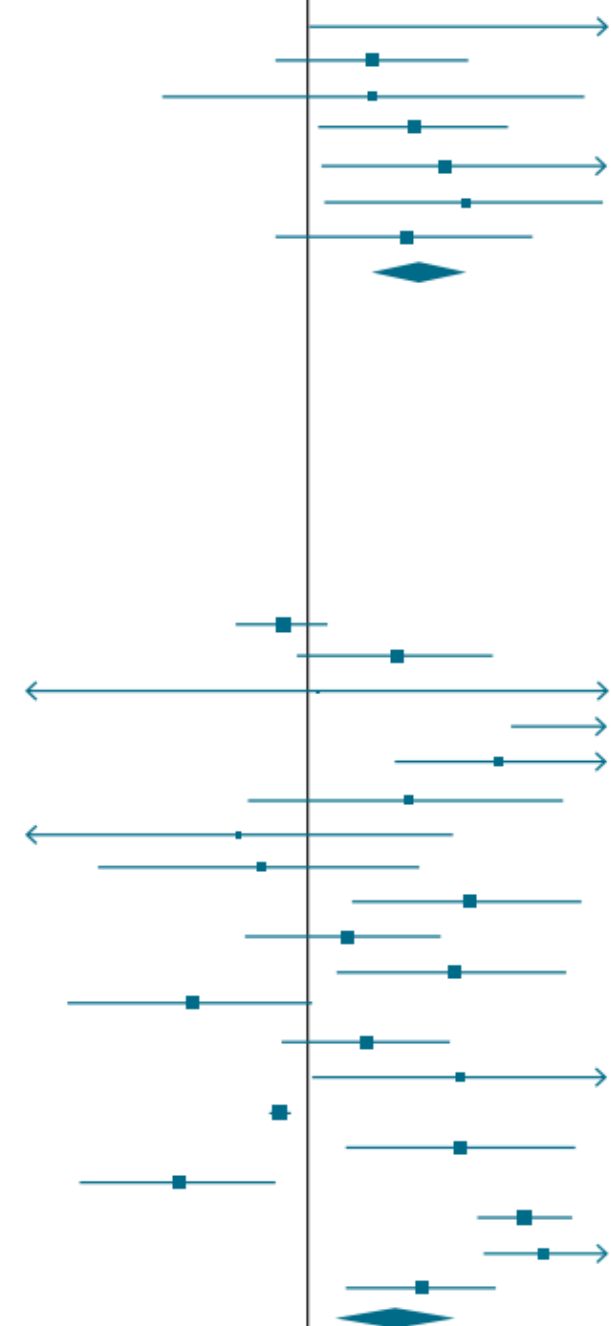
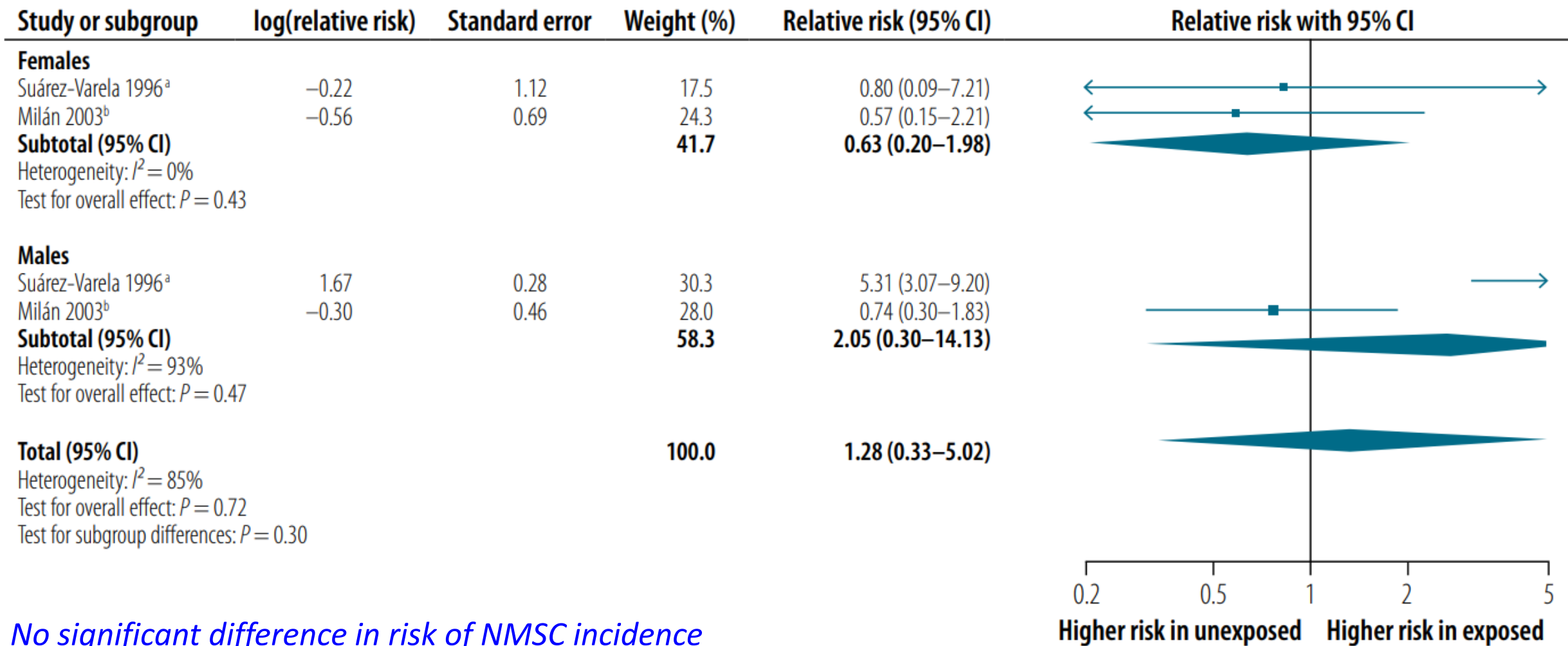
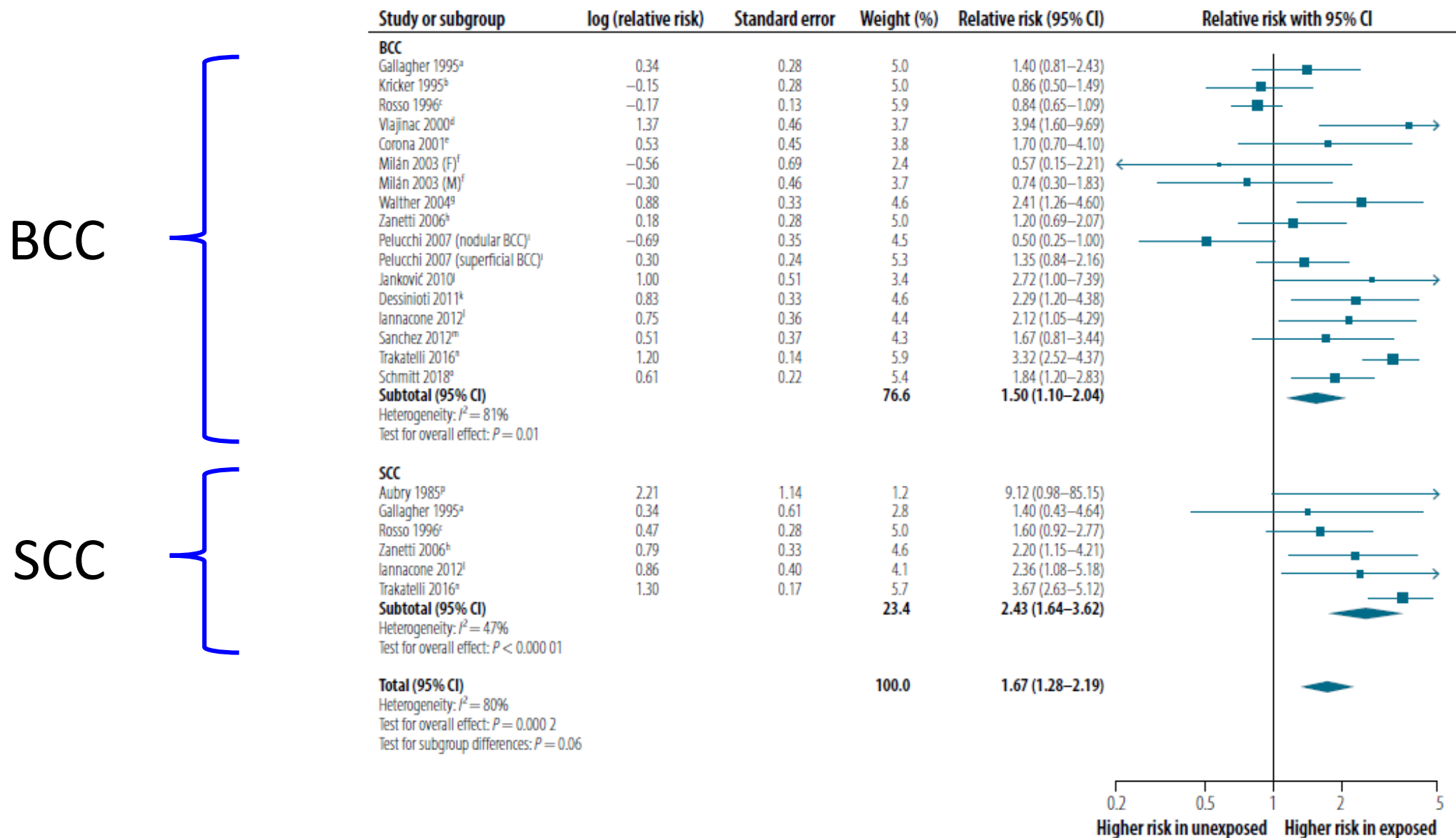


Fig. A6.3. Subgroup analysis of main meta-analysis of studies reporting on the association between occupational exposure to solar ultraviolet radiation and non-melanoma skin cancer incidence, by sex



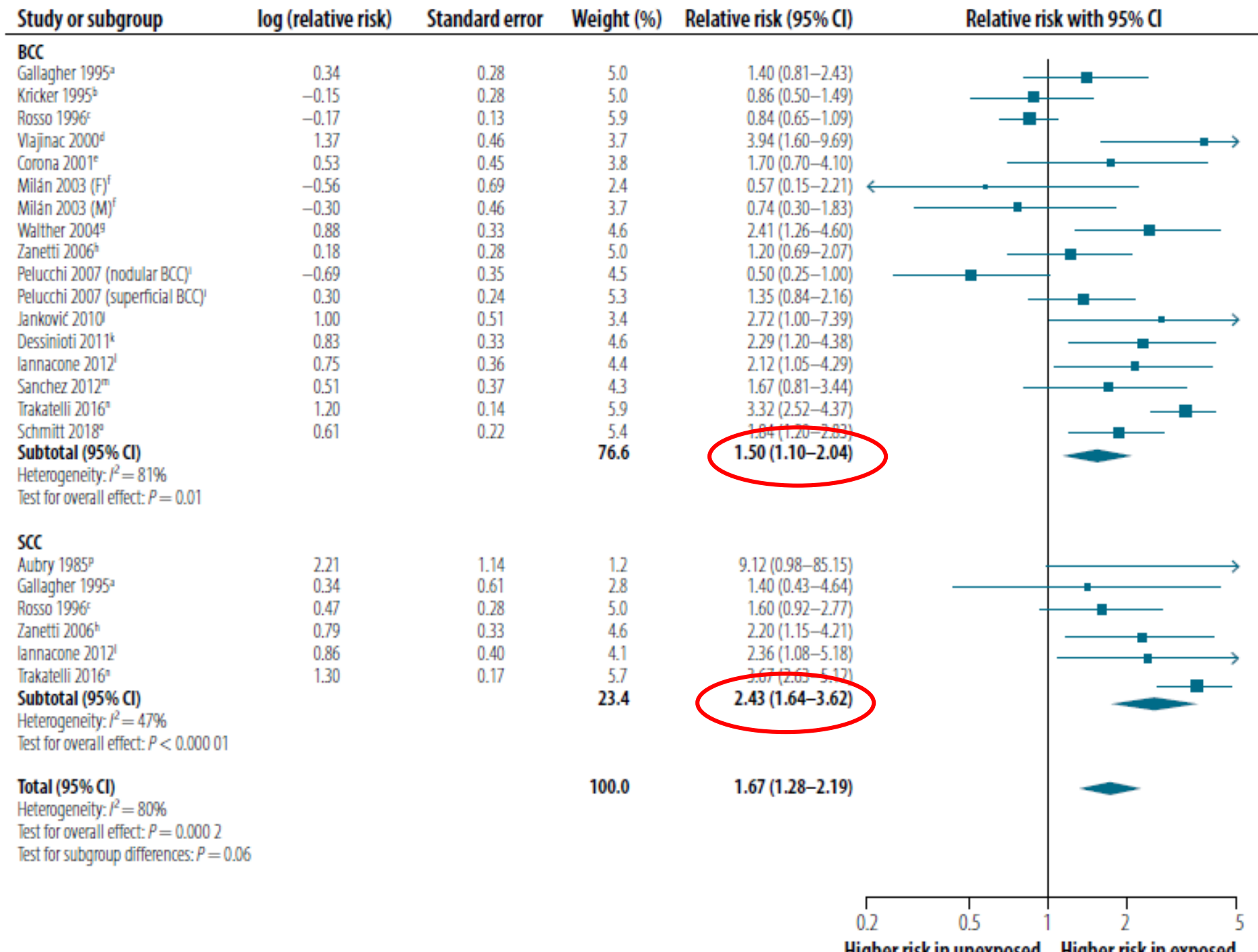
No significant difference in risk of NMSC incidence

Fig. A6.4. Subgroup analysis of main meta-analysis of studies reporting on the association between occupational exposure to solar ultraviolet radiation and non-melanoma skin cancer incidence, by subtype



BCC

SCC



Epidemiologie



- Wat het **spinocellulair carcinoom** betreft, bestaat er voldoende bewijs van een overwegend oorzakelijk **verband met de uitvoering van een beroep buiten** (RR : **2,42**; 95%-CI: **1,66-3,53**; 6 studies).
- Wat het **basocellulair carcinoom** betreft, blijkt de toename van het risico zwakker (RR : **1,50**; 95%-IC: **1,10-2,04**; 15 studies). Het oorzakelijk verband lijkt dus minder sterk.

NMSC : global overview

- Overall, **95%** of the studies reported **higher risks among outdoor workers**, although **the increases in risk were statistically significant in just over half of the studies.**
- There was **no clear elevated risk** of skin cancer across **countries, UN [United Nations] subregions, latitude or skin types.**



Cave : Extra-professionele blootstelling !

‘Multipele ? actinische keratosen’

Onder multipel moet worden verstaan **ten minste 6** afzonderlijke actinische keratosen op eenzelfde zone van de huid die **blootgesteld wordt aan de zon** (bijvoorbeeld het gezicht, de hoofdhuid, de handrug), op het moment van de diagnose of de aanvraag.

- **Vanaf 6 actinische keratosen** (in het gelaat) wordt een **duidelijk verhoogd relatief risico** (>2) gevonden op het ontwikkelen van een SCC (*Green & Battistutta, 1990*). **Het aantal actinische keratosen is een indicatie van de gecumuleerde blootstelling.**
- Als we rekening houden met dit oogpunt, **wijst de multipele actinische keratose ook op een hoge blootstelling** aan het risico en kan het dus beschouwd worden als een **beroepsziekte.**

Diagnose = klinisch



1

2

3

4

5

6

7



Blootstelling kwalitatief / kwantitatief



Beroepen waarbij 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.



België : Actinische keratose bij blootgestelde werknemers

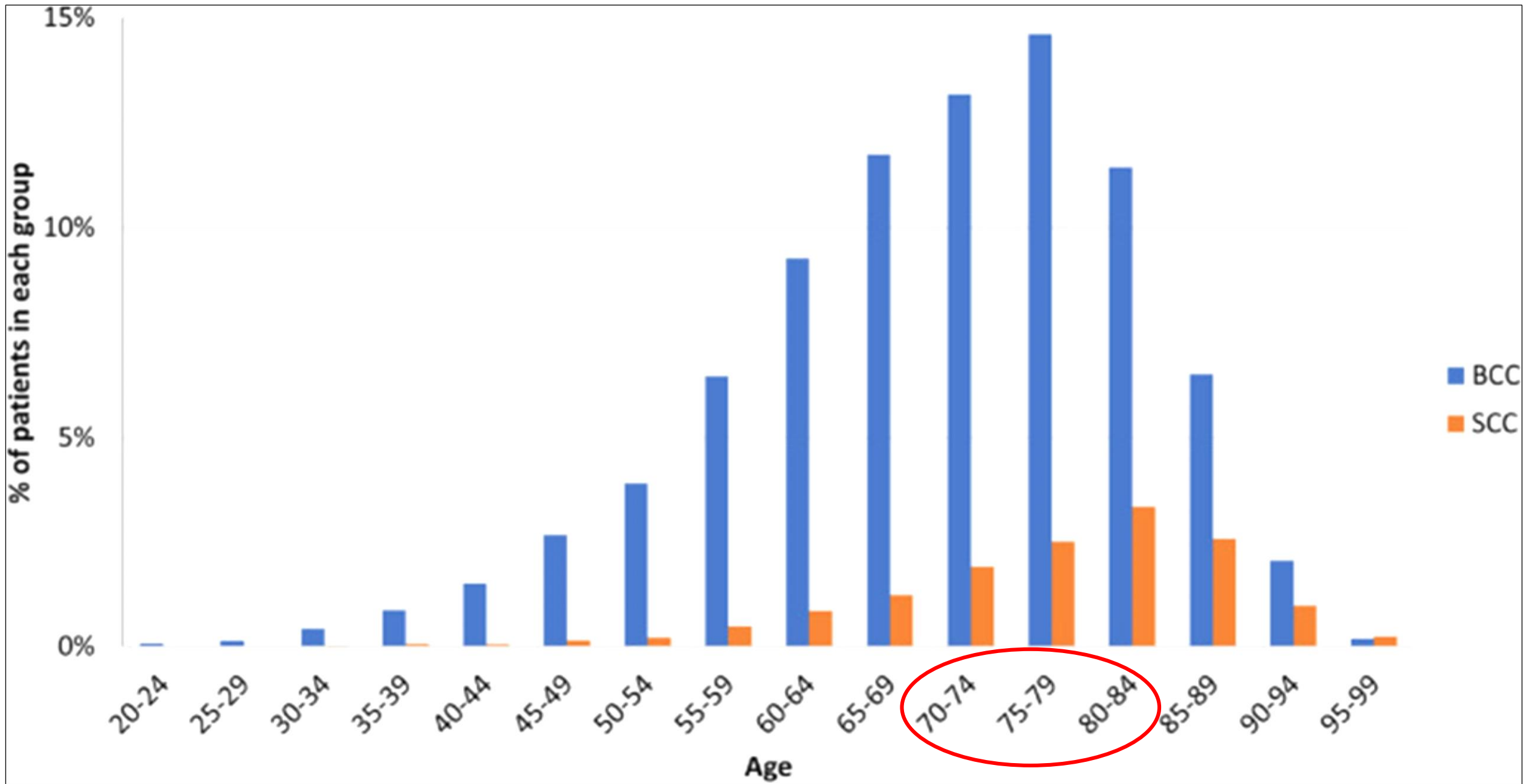


- (Over)schatting : ongeveer 33 858 werknemers zijn blootgesteld aan het beroepsrisico om een actinische keratose te ontwikkelen.
- 10% van de blootgestelde werknemers zou een actinische keratose ontwikkelen. Men kan er dus vanuit gaan dat **3386 werknemers** getroffen worden.

SCC : incidentie in België (in de getroffen werknemerspopulatie)



- SCC: 20 tot 25% van de niet-melanome kankers
- incidentie van de niet-melanome invasieve huidkankers in België voor de getroffen werknemerspopulatie : mogelijk tussen 45 en 60 gevallen van niet-melanome invasieve huidkankers per jaar voorstellen, waarvan ongeveer **15 spinocellulaire carcinomen**.
- De gevallen van **uitzaaiing** zijn **zeldzaam** en worden geëvalueerd op minder dan 5% van de gevallen. Het aantal gevallen kan geschat worden op minder dan 1 geval per jaar.



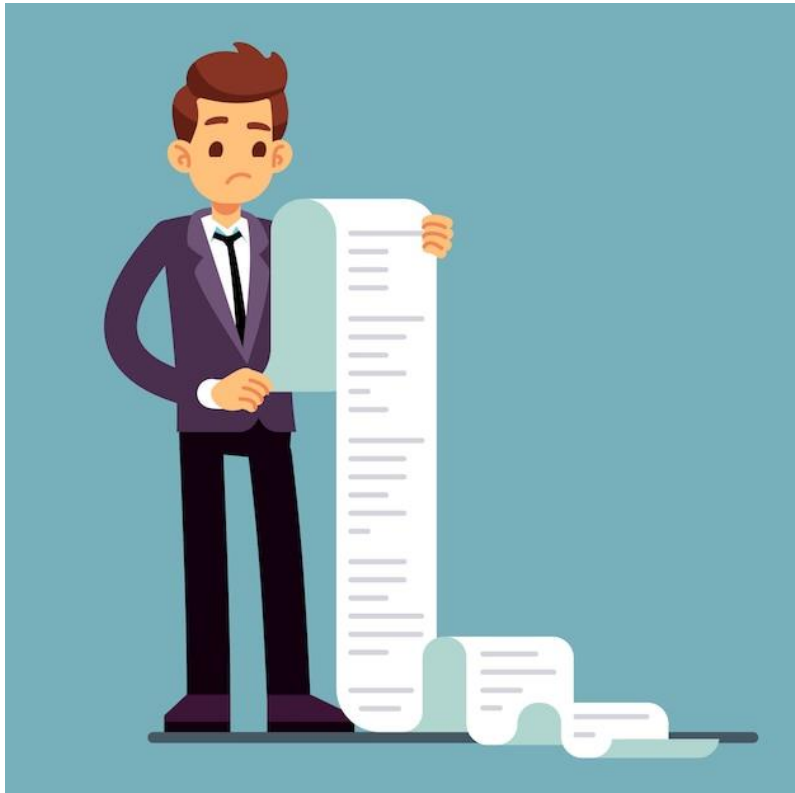
Voorstel WR op basis van studie Dr. De Waegeneer :

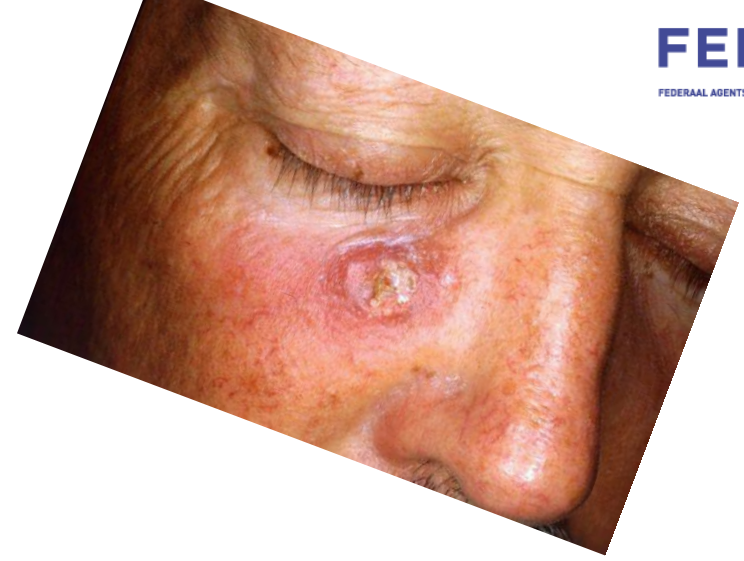
Toevoeging aan de lijst van beroepsziekten van:

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



Belgische lijst beroepsziekten: codenummer 1.610 *KB van 31.01.2024 van kracht vanaf 07.02.2024*





Dank voor de aandacht !

