



FRONT OFFICE VOEDSEL- EN PRODUCTVEILIGHEID

Beoordeling van SPF zonnebrandproducten

Beoordeling aangevraagd door:	BuRO
Beoordeling opgesteld door:	RIVM
Datum aanvraag:	23-01-2023
Datum beoordeling:	04-05-2023 (concept) 30-05-2023 (definitief) 27-06-2023 (herziene versie, definitief)
Coördinator:	RIVM
Opstellers:	RIVM
Toetsers:	RIVM
Projectnummer:	V/093130

Onderwerp

De NVWA is voornemens om in 2023 onderzoek uit te voeren naar zonnebrandproducten. Alle resultaten zullen hierbij openbaar gemaakt worden. Zonnebrandproducten met een geclaimde Sun Protection Factor (SPF) van 30 en 50 zullen worden bemonsterd. Het NVWA productveiligheidslaboratorium gaat de SPF van deze producten bepalen volgens de in vitro methode (Cosmetics Europe). Ten behoeve van het openbaarmakings- en handhavingstraject dient vastgesteld te worden bij welke afwijking van de geclaimde SPF ten opzichte van de experimenteel bepaalde SPF de consument een (ernstig) risico loopt op gezondheidsschade.

Om het risico te bepalen heeft de NVWA de onderstaande vragen aan het RIVM voorgelegd. Deze vragen gaan in op de gezondheidseffecten die veroorzaakt kunnen worden door ultraviolette (UV) straling, de bijbehorende risico's en de invloed van zonnebrandproducten hierop. In de vragen is speciaal aandacht gegeven aan onder andere de verschillen tussen UVA- en UVB-straling, de smeerdikte, kwetsbare doelgroepen en zonnebanken. Omdat er momenteel ook in andere kaders vergelijkbare vragen zijn over zonnebrandproducten en UV-straling, is bij de beantwoording op sommige punten een ruimer perspectief gekozen dan strikt binnen de scope van deze front-office vraag valt. Achteraan het document is een verklarende woordenlijst opgenomen met de gebruikte termen.

Naast de antwoorden op de gestelde vragen heeft het schrijven van dit rapport ook geleid tot enkele signaleringen. Deze signaleringen worden besproken in een hoofdstuk Beleidsaanbevelingen na de conclusies.



Vraagstelling

Deze beoordeling betreft het gezondheidsrisico gerelateerd aan het product.

1. Wat zijn de gezondheidseffecten van UVA en UVB-straling op de huid? Welke effecten worden beschouwd als negatief voor de gezondheid? Wat is de ernst van deze gezondheidseffecten en is er een dosis-respons relatie? Bestaat er een relatie tussen deze gezondheidseffecten?
2. Identificeer kwetsbare doelgroepen en geef aan in welke mate en voor welk gezondheidseffect zij een groter gezondheidsrisico lopen.
3. Is er verschil in blootstelling aan UVA- en UVB-straling afkomstig van zonlicht of een zonnebank? Als er verschil is, wat is dan de impact op de bescherming door zonnebrandproducten? Wat is het verschil in bescherming van zonnebrandproducten voor verschillende huidtypen?
4. Bij welke afwijking van de geclaimde UVA en UVB beschermingsfactor is er sprake van een gezondheidsrisico? Houd hierbij rekening met de voorgeschreven aangebrachte hoeveelheid van 2 mg/cm² zonnebrandproduct en het daadwerkelijk gebruik. Betrek hierbij in ieder geval zonnebrandproducten met een geclaimde SPF van 30 en 50. Geef wanneer mogelijk aan bij welke volgens de norm vastgestelde SPF geen sprake meer is van een beschermende werking van een product.

Conclusies

- 1) *Wat zijn de gezondheidseffecten van UVA en UVB-straling op de huid? Welke effecten worden beschouwd als negatief voor de gezondheid? Wat is de ernst van deze gezondheidseffecten en is er een dosis-respons relatie? Bestaat er een relatie tussen deze gezondheidseffecten?*

Er zijn vele gezondheidseffecten gelinkt aan blootstelling van de huid aan UV-straling, zowel positieve als ook negatieve. Negatieve gezondheidseffecten zijn: erytheem, huidveroudering, huidkanker, onderdrukking van het immuunsysteem. Positieve gezondheidseffecten zijn: aanmaak van vitamine D en bloedvatverwijding. Het meest schadelijke effect is huidkanker, waarvan de meest voorkomende vormen BCC, PCC en melanoom zijn. UV-straling is door IARC ingedeeld als klasse 1 carcinogeen, zonder beperking tot specifieke golflengtebereiken (UVA, UVB, UVC). Voor carcinogeniteit alsmede de andere effecten zijn er dosis-effectrelaties met de blootstelling aan UV-straling, maar voor huidkanker is er geen drempeldosis vast te stellen. Tussen verschillende effecten zijn correlaties aangetoond, bijvoorbeeld tussen erytheem en huidkanker. Van melanoom is lang aangenomen dat dit wordt veroorzaakt door UVB, maar er is steeds meer bewijslast dat melanoom ook mede kan worden veroorzaakt door UVA. Erytheem wordt vooral veroorzaakt door UVB.

- 2) *Identificeer kwetsbare doelgroepen en geef aan in welke mate en voor welk gezondheidseffect zij een groter gezondheidsrisico lopen.*
Kwetsbare risicogroepen (en het meest relevante gezondheidsrisico) zijn: kinderen (huidkanker op latere leeftijd), jongeren tot 25 jaar (huidkanker op latere leeftijd), ontvangers van donororganen (huidkanker), gebruikers van immunosuppressiva (huidkanker), mensen met huidtype I (erytheem, melanoom), mensen die lijden aan xeroderma pigmentosum (huidkanker).
- 3) *Is er verschil in blootstelling aan UVA- en UVB-straling afkomstig van zonlicht of een zonnebank? Als er verschil is, wat is dan de impact op de bescherming door zonnebrandproducten? Wat is het verschil in bescherming van zonnebrandproducten voor verschillende huidtypen?*



Klassieke zonnebanken geven in verhouding tot de zon een hoger UVA aandeel in de totale hoeveelheid UV-straling. Dit heeft tot gevolg dat de gebruikelijke zonnebrandproducten (die vooral tegen UVB beschermen), minder goed bescherming bieden tegen het UV-spectrum uit zonnebanken. Donkerder huidtypen geven vooral een betere natuurlijke bescherming tegen UVB-straling; voor natuurlijke bescherming tegen UVA-straling maakt het type huid wat minder uit. Vanwege de betere natuurlijke onderdrukking van UVB-straling is voor donkerder huidtypen het relatieve aandeel UVA-straling groter dan bij de lichtere huidtypen. Dit heeft gevolgen voor de werking van zonnebrandproducten: hoe zwakker het UVA-filter, hoe meer de bescherming afneemt bij een donkerder huidtype.

- 4) *Bij welke afwijking van de geclaimde UVA en UVB beschermingsfactor is er sprake van een gezondheidsrisico? Houd hierbij rekening met de voorgeschreven aangebrachte hoeveelheid van 2 mg/cm² zonnebrandproduct en het daadwerkelijk gebruik. Betrek hierbij in ieder geval zonnebrandproducten met een geclaimde SPF van 30 en 50. Geef wanneer mogelijk aan bij welke volgens de norm vastgestelde SPF geen sprake meer is van een beschermende werking van een product.*

Het gebruik van een product met een te lage SPF ten opzicht van de claim kan een versterking geven van de prevalentie van huidkanker. Met de huidige kennis is er met betrekking tot het risico op huidkanker geen veilige drempelwaarde af te leiden voor blootstelling aan UV-straling of aan te geven bij welke afwijking in de SPF er een verhoging van het risico is. In principe wordt er een toename verwacht in het risico op huidkanker bij elke verhoging van de blootstelling aan UV-straling. Op korte termijn leidt een hogere blootstelling tot vaker optreden van zonnebrand. Op lange termijn zal door een hogere blootstelling de incidentie van huidkanker op populatieniveau toenemen met een factor $(X/Y)^\lambda$, waarbij X de SPF op het label, Y de werkelijke SPF en λ de biologische versterkingsfactor is (1,4 voor BCC, 2,5 voor PCC en 0,6 voor melanoom). Op individueel niveau is over een toename van het risico op huidkanker niets te zeggen. Omdat consumenten in de praktijk veel minder van een zonnebrandproduct smeren dan de voor de SPF bepaling gebruikte hoeveelheid van 2 mg/cm², zijn de werkelijke beschermingsfactoren van zonnebrandproducten met op het etiket SPF50, SPF30 en SPF20 niet 50, 30 en 20 maar slechts 7, 4 en 2. Voor producten met een SPF van 15 of lager zal de werkelijke beschermingsfactor naar verwachting onder de 2 liggen, waarmee deze producten in feite geen relevant beschermend effect meer hebben.

Inhoudsopgave

Beoordeling van SPF zonnebrandproducten.....	1
Onderwerp.....	1
Vraagstelling	2
Vraag 1: Gezondheidseffecten van UV-straling.....	5
1.1 UV-straling.....	5
1.2 Erytheem (huidverbranding, zonnebrand) en zonkracht.....	7
1.3 Huidkanker	9
1.4 Vitamine D.....	15
Vraag 2: Kwetsbare doelgroepen	16
Vraag 3: Verschil tussen UVA en UVB.....	17
3.1 Verschil in blootstelling aan UVA- en UVB van hoge zon, lage zon of zonnebank 17	
3.2 Impact van zonnebrandproduct gebruik op UV-gerelateerde gezondheidseffecten	17
3.3 Zonnebrandproductgebruik kan de verhouding van de gezondheidseffecten verschuiven	22
3.4 Bij lage zon is de bescherming minder dan de SPF belooft.....	22
3.5 Kwaliteitsmaten voor het UVA-filter van een zonnebrandproduct	23
3.6 Verschil in bescherming van zonnebrandproducten voor verschillende huidtypen	24
Vraag 4: Wanneer is er een gezondheidsrisico?	26
4.1 Risico van te lage SPF bij non-compliant product	26
4.2 Risico door niet terugschalen van SPF naar reële laagdikte van consument	27
4.3 Risico door onvermijdelijke variatie in laagdikte	28
4.4 Risico van een matig UVA-filter (niet-ideaal grijsfilter)	28
4.5 Risico door gebruik van irradiantie voor zonkracht in plaats van actinische flux 29	
Conclusies.....	30
Referenties	32
Lijst met begrippen.....	41

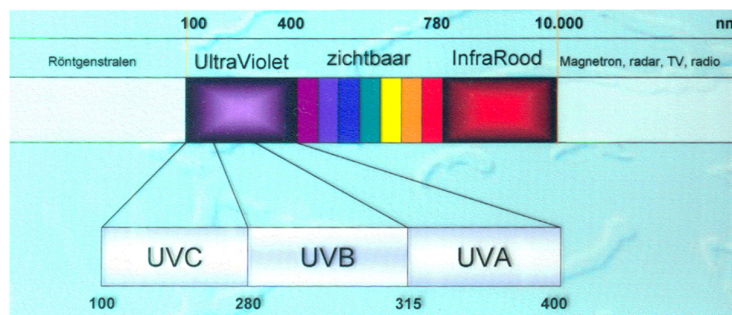
Vraag 1: Gezondheidseffecten van UV-straling

Wat zijn de gezondheidseffecten van UVA en UVB-straling? Welke effecten worden beschouwd als negatief voor de gezondheid? Wat is de ernst van deze gezondheidseffecten en is er een dosis-respons relatie? Bestaat er een relatie tussen deze gezondheidseffecten?

Een deel van de hieronder gegeven informatie over gezondheidseffecten van UV-straling is gebaseerd op de QuickScan Zonnebanken (Van Dijk, 2020). Ook zijn onderdelen overgenomen uit de Nederlandse vertaling van de Duitse Richtlijn Huidkankerpreventie¹. Eerst leggen we uit wat UV-straling is, daarna werken we de meest relevante gezondheidseffecten van UV-straling dieper uit. Er zijn vele gezondheidseffecten gelinkt aan blootstelling van de huid aan UV-straling, zowel positieve als negatieve. Negatieve gezondheidseffecten zijn: erytheem, huidveroudering, huidkanker, onderdrukking van het immuunsysteem. Positieve gezondheidseffecten zijn: aanmaak van vitamine D en bloedvatverwijding. Ook zal een blootstelling aan UV-straling meestal betekenen dat iemand naar buiten gaat, wat weer duidt op lichaamsbeweging en buitenlucht. Deze niet strikt aan UV-straling gerelateerde gezondheidsvoordelen van blootstelling aan de zon mogen niet vergeten worden, want ze helpen mee obesitas, hart- en vaatziekten en diabetes te voorkomen. We werken hieronder alleen de associaties uit van blootstelling aan UV-straling met erytheem, huidkanker en vitamine D.

1.1 UV-straling

Elektromagnetische straling komt in een hele range aan golflengten. Dit heet een spectrum. UV-straling is een onderdeel van dit elektromagnetisch spectrum met golflengten tussen de 100 nm en 400 nm, net iets korter dan die van zichtbaar licht, zie figuur 1.



Figuur 1 Electromagnetisch spectrum met UV-straling als deelbereik

UV-straling wordt op basis van de golflengte onderverdeeld in UVA (golflengten tussen de 315 nm en 400 nm), UVB (golflengten tussen de 280 nm en 315 nm) en UVC (golflengten tussen de 100 nm en 280 nm). UVC van de zon komt niet aan op zeeniveau, omdat het voor 100% wordt tegengehouden door de ozonlaag. UVB-straling van de zon wordt verzwakt door de ozonlaag. Een klein deel van de UVB-straling komt er wel doorheen. De fractie UVB-straling die het aardoppervlak bereikt hangt sterk af van de golflengte. UVA komt gewoon door de lucht in de atmosfeer heen en wordt niet door de ozonlaag beïnvloed. De UV-straling in zonlicht dat op zeeniveau aankomt bestaat qua energetisch vermogen voor 95% uit UVA en voor 5% uit UVB. Bij bewolkt weer is ongeveer de helft van de UV-straling afgevangen door de wolken, de andere helft komt er gewoon door. Natuurkundig gesproken is de energie of het vermogen van een UV-bron de optelsom van de

¹ te downloaden vanaf <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hautkrebs-praevention/>

energieën of vermogens van alle aan het UV-spectrum van de bron bijdragende golflengten.

Interactie van UVC-straling met menselijk weefsel

Doordat UVC-straling van de zon het aardoppervlak niet bereikt is het niet relevant voor dit project. Om dezelfde reden is er epidemiologisch weinig bekend over de gezondheidsimpact van UVC-straling op de mens. Van de drie soorten UV-straling is UVC wel potentieel het gevaarlijkst omdat deze per foton de hoogste energie bevat en daarmee de grootste schade toe kan brengen aan het menselijk weefsel (zie ICNIRP-rapport, McKinlay, 2004). Door de korte golflengte dringt het echter maar weinig door in weefsel, zodat het risico van UVC-straling vermoedelijk met name is gericht op schade aan het oog. De classificatie UVA/UVB/UVC is kunstmatig en niet ingegeven door biologische argumenten en bij ratten is waargenomen dat UVC-straling bijdraagt aan het risico op PCC (een soort van huidkanker, zie verderop) (IARC, 1992). Of UVC-straling ook door de hoornlaag van de menselijke huid komt en een bijdrage aan huidkanker kan leveren is onbekend. ICNIRP (2004) geeft wel blootstellingslimieten voor UVC-straling. Voor het oog moeten deze als "absoluut" worden gezien. De onzekerheid in de bewijslast tegen een risico van UVC-straling voor huidkanker bij de mens maakt dat die blootstellingslimieten voor de huid als "advies" gelden.

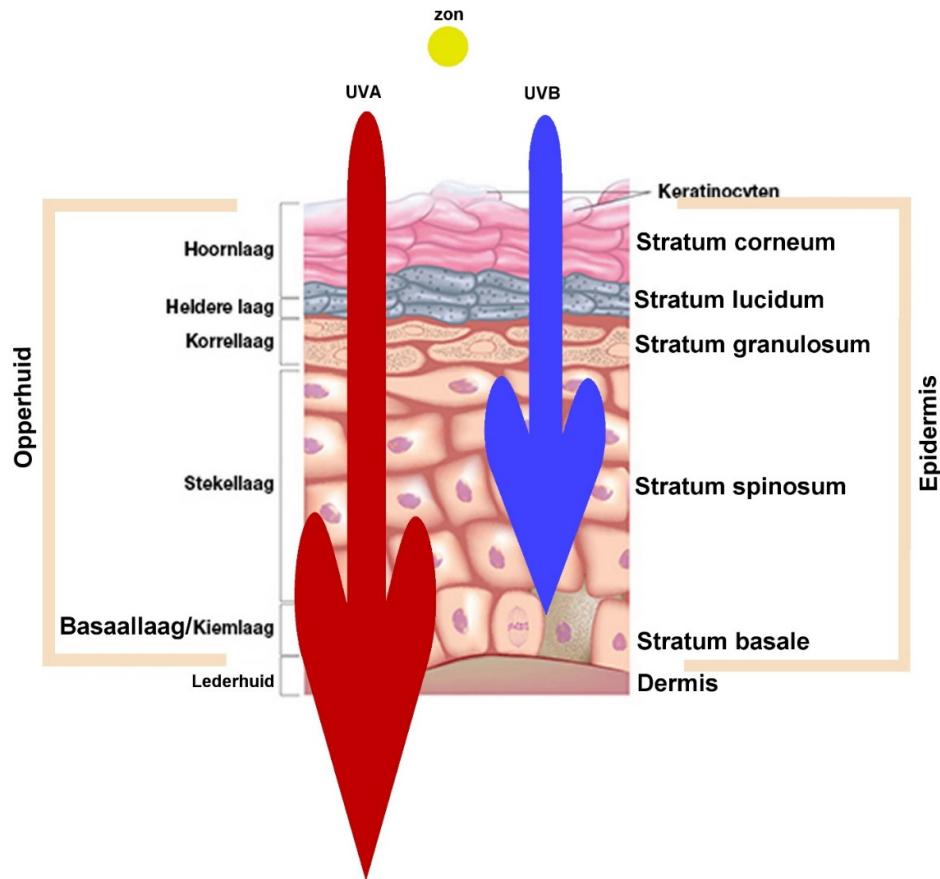
Interactie van UVB-straling met menselijk weefsel

Bij bestraling van de huid met UVB zal het grootste deel niet verder komen dan de opperhuid, zie Figuur 2. Een klein deel UVB haalt de basaallaag met stamcellen, die na mutaties de basis kunnen vormen voor huidkanker. UVB-straling heeft zoveel energie dat het kan leiden tot "directe treffers": het DNA wordt zodanig beschadigd dat een niet-geslaagde reparatiepoging van de cel kan leiden tot een voor de vorming van huidkanker relevante mutatie. Bij dit type schade is geen drempeldosis: raak is raak. UVB zal niet (of nauwelijks) doordringen tot de achter de basaallaag liggende lederhuid.

Interactie van UVA-straling met menselijk weefsel

UVA-straling dringt dieper door in de huid dan UVB-straling en komt daardoor in de lederhuid of zelfs het weefsel daarachter. UVA-straling is te zwak om rechtstreeks het DNA zodanig te beschadigen dat het leidt tot mutaties die weer tot huidkanker kunnen leiden. Wel kan UVA-straling radicalen maken. Deze radicalen zijn moleculen met ongepaarde electronen die uiterst reactief zijn. Ze kunnen op hun beurt weer DNA beschadigen, wat weer tot carcinogene mutaties kan leiden. Bij deze route van UVA-blootstelling naar voor huidkanker relevante DNA-schade geldt vermoedelijk wel een drempeldosis, zie verderop in dit rapport.

De met blootstelling aan UV-straling geassocieerde gezondheidseffecten worden behandeld in secties 1.2, 1.3 en 1.4.



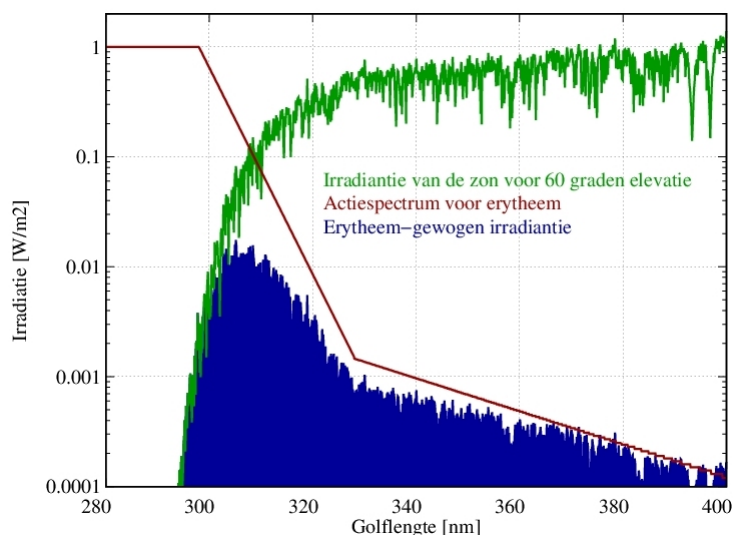
Figuur 2 Schematische weergave van de lagen van de huid. UVA-straling dringt diep door tot in de lederhuid. UVB-straling wordt voornamelijk geabsorbeerd in de opperhuid, een klein gedeelte bereikt de basaallaag met stamcellen.

1.2 Erytheem (huidverbranding, zonnebrand) en zonkracht

Blootstelling van de huid kan leiden tot erytheem (verbranding van de huid door UV-straling, zonnebrand, roodheid), een acute subcutane ontstekingsreactie die doorgaans 4-7 dagen duurt. Cellen die onherstelbaar zijn beschadigd door UV-straling geven signaalstoffen (cytokines) af die vaatverwijding activeren, zodat de schade opgeruimd kan worden. Deze vaatverwijding levert een rode kleur van de huid op. Bij een zware erytheem zal ook (een deel van) de opperhuid loslaten (vervellen). Erytheem is het eerste effect dat de meeste mensen merken van UV-straling. Hierom wordt dit gezondheidseffect internationaal als referentie-effect gebruikt om mensen te informeren in welke mate het relevant is dat ze zich beschermen tegen de zon als ook om ze te informeren over de effectiviteit van zonnebrandproducten (zie WHO, 2002).

Hoe effectief UV-straling erytheem kan opwekken hangt af van de golflengte. Daarom wordt, als het over erytheem gaat, volgens internationale afspraak het vermogen (of de energie) van een UV-bron (zon of zonnebank), uitgedrukt in eenheden van erytheem-gewogen vermogen (of energie). Hierbij wordt de bijdrage van elke golflengte aan het spectrum gewogen met de effectiviteit van de straling met die golflengte om roodheid van de huid te veroorzaken. Deze effectiviteit wordt beschreven met het "actiespectrum voor erytheem", de rode lijn in Figuur 3. Dit actiespectrum is bepaald voor een lichte huid

(Fitzpatrick huidtype II, zie uitleg verderop) en wordt niet aangepast voor andere huidtypen. Als voorbeeld laten we zien hoe dit uitpakt bij zonlicht. De groene lijn in Figuur 3 geeft het fysisch spectrum van de zon op zeeniveau. Te zien is dat zonlicht weinig UVB (5%) bevat en veel UVA (95%). Het blauwe oppervlak geeft het erytheem-gewogen spectrum (vermenigvuldiging van de groene lijn met de rode lijn). Nu is de verhouding UVB:UVA bijna omgekeerd: het erytheem-gewogen zonnenspectrum wordt sterk gedomineerd door UVB.



Figuur 3 Verband tussen fysisch UV-spectrum en erytheem-gewogen spectrum

Internationaal wordt de zonkracht ofwel UV-index gebruikt om aan te geven hoe sterk de zon schijnt. De zonkracht is gelijk aan $40 \times$ de erytheem-gewogen irradiantie in W/m^2 . Dit levert een getal op dat voor Nederland doorgaans onder de 10 blijft, maar elders op aarde kan het oplopen tot wel 15. Vanaf zonkracht 3 wordt internationaal aangeraden de zon te mijden, bedekkende kleding te dragen en zonnebrandproduct te gebruiken. Vanaf zonkracht 5 wordt internationaal aangeraden alleen naar buiten te gaan als dit echt niet anders kan. Deze adviezen zijn gebaseerd op het "standaard" huidtype II (zie Tabel 1). De reden is dat dit huidtype in Nederland veel voorkomt en relatief gevoelig is. Hogere huidtypen zijn automatisch ook goed beschermd met de adviezen voor huidtype II. De adviezen worden niet gebaseerd op het nog gevoeliger huidtype I, omdat dit voor het overgrote deel van de bevolking een nodeloos strenge set beperkingen zou betekenen.

Een objectieve maat voor de erytheem-gewogen dosis is de Standard Erythemal Dose (SED), waarbij 1 SED gelijk staat aan $100 J/m^2$ ontvangen erytheem-gewogen irradiantie. Voor erytheem geldt een drempeldosis die de MED (Minimal Erythemal Dose) wordt genoemd. De MED varieert van persoon tot persoon. Fitzpatrick [Fitzpatrick, 1988] heeft een classificatie gemaakt van huidtypen in 6 categorieën op basis van de MED-waarde en het aanpassingsvermogen op blootstelling aan UV-straling. Karakteristieke waarden voor de verschillende Fitzpatrick huidtypen staan gegeven in Tabel 1. De verbranding in deze tabel relateert aan 24 uur na blootstelling, de bruinkleuring aan 7 dagen na blootstelling.

Tabel 1 Minimale erytheem dosis voor verschillende huidtypen

Fitzpatrick huidtype	Reactie op blootstelling aan UV	Kenmerk	MED [SED]
I	Verbrandt altijd, wordt nooit bruin	bleke huid, rood of blond haar	2 - 3
II	Verbrandt meestal, wordt minder bruin dan gemiddeld	bleke huid, donkerblond tot kastanjebruin haar	2,5 - 3,5
III	Verbrandt soms, wordt gemiddeld bruin	lichtbruine huid, donker haar	3 - 5
IV	Verbrandt zelden, wordt bruiner dan gemiddeld	donker Mediterraans, licht Aziatisch	4,5 - 6
V	Verbrandt nooit, wordt altijd donker bruin	donker Aziatisch	6 - 10
VI	Verbrandt nooit, geen zichtbare verandering van kleur	Afro-Caribisch	10 - 20

1.3 Huidkanker

In 2009 classificeerde het Internationaal Agentschap voor Kankeronderzoek (IARC) UV-straling afkomstig van de zon en kunstmatige bronnen, gebruikt in zonnebanken, als een carcinogeen van klasse 1 (bewezen "kankerverwekkend voor de mens") (IARC, 2012 [de feitelijke publicatie kwam pas 3 jaar na het besluit uit]). Dit is de categorie met de sterkste bewijslast. Deze indeling is gemaakt zonder beperking tot specifieke golflengtebereiken (UVA, UVB) op basis van bewezen epidemiologische en fundamenteel wetenschappelijke bevindingen. De meest voorkomende vormen van huidkanker zijn:

- **Basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom:** In de eerdere IARC-rapportage uit 1992 was het causale verband tussen blootstelling aan zonlicht en basaalcelcarcinoom (BCC) en plaveiselcelcarcinoom (PCC) nog gebaseerd op beschrijvende data van bevolkingen met huidtypen I, II en III, waarbij positieve associaties werden gevonden tussen geboorte of wonen op een lage breedtegraad en het maar zelden voorkomen van deze tumoren op weinig-blootgestelde huidgedeelten. Ook waren er toen case-control studies en cohort studies gebruikt, waarbij de blootstelling aan de zon retrospectief werd afgeleid op basis van de herinnering van de deelnemers.

Sinds 1992 zijn er ook studies bijgekomen met objectievere maten voor de UV-dosis en ook studies die gebruik maakten van niet-oncologische huidaandoeningen die veroorzaakt worden door cumulatieve blootstelling aan de zon, zoals zonne-lentigines (ook wel pigmentvlekken, ouderdomsvlekken genoemd) en actinische keratose.

Voor BCC lieten op één na (Corona et al, 2001) alle studies een positieve associatie zien met erytheem (ooit in het leven of regelmatig). Alle studies die keken naar actinische keratose (Green, 1996; Corona, 2001; Walther, 2004; Pelucchi, 2007) lieten zien dat ook dit een sterke risicovoorspeller is. Er is voorgesteld dat

de associatie van BCC met blootstelling aan de zon af hangt van het histologisch subtype van de BCC (Bastiaens, 1998).

Hoewel voor PCC case-control studies maar weinig associatie lieten zien met erytheem, toonden cohort-studies uniform een significante, positieve associatie. Aanwezigheid van actinische keratose, waarvan een gedeelte een voorstadium is van PCC, gaf de sterkst gevonden associatie (Green, 1996). PCC wordt veroorzaakt door de geïntegreerde UV-dosis, dus door chronische blootstelling, en met name toegeschreven aan de UVB-component.

- **Melanoom:** treedt op in de pigmentcellen van de huid. Tot eind vorige eeuw werd melanoom in studies naar de associatie van huidkanker met zonlicht als enkele entiteit beschouwd, dus ongeacht of het optrad op de huid, de slijmvliezen, de geslachtsorganen of het oog. Alleen lentigo maligne melanoom (op gezicht, langzaam groeiend) en acraal lentiginous melanoom (op handpalmen of voetzolen en onder nagels) werden buiten de studies gehouden. De eerste soort paradoxaal genoeg omdat er een causale link lag met cumulatieve zonsblootstelling en de tweede soort vanwege het tegenovergestelde: het kwam vooral voor op voetzolen. In de IARC-rapportage uit 1992 was de evaluatie van de causale relatie tussen blootstelling aan zonlicht en melanoom vooral gebaseerd op beschrijvende data en data uit case-control studies. De belangrijkste blootstellingsdata was de herinnering van de deelnemers. "Intermitterende blootstelling aan zonlicht", wat zich losjes liet vergelijken met bepaalde zon-intensieve activiteiten zoals zonnebaden en "buitenshuis recreëren" en vakanties naar zonnige klimaten, toonden een matige tot sterke correlatie met melanoom. Chronische en meer-continue blootstelling, die gelijk stonden aan "beroepsmatige blootstelling" en "totale zonsblootstelling", echter, toonden zwakke, geen of zelfs negatieve associaties met melanoom.

Deze resultaten voor melanoom-risico zijn sindsdien collectief geïnterpreteerd als de "Intermitterende zon-hypothese" (Fears et al, 1977), die stelt dat melanoom optreedt als het gevolg van een patroon van intermitterende, intense episodes van zonsblootstelling, eerder dan als gevolg van een chronische dosis. Studies die ook hadden gekeken naar huidandoeningen veroorzaakt door zonschade, zoals aanwezigheid of voorgeschiedenis van actinische keratose, of tekenen van andere zon-gerelateerde huidschade, toonden bijna uniform een sterke positieve associatie met melanoom. De inconsistentie van bewijslast met de klaarblijkelijk negatieve associatie van gerapporteerde chronische zonsblootstelling met melanoom werd opgemerkt, maar niet afdoende verklaard.

Sindsdien zijn er verschillende systematische reviews en meta-analyses gepubliceerd naar de associatie van melanoom met zonsblootstelling. De samenvattende relatieve risico's voor melanoom van één van de grootste meta-analyses, gebaseerd op 57 studies die zijn gepubliceerd tot september 2002 (Gandini et al, 2005a,b) waren:

- erytheem (ooit/nooit): 2,0 (95% betrouwbaarheidsinterval van 1,7 – 2,4)
- intermitterende zonsblootstelling (hoog/laag): 1,0 (95% betrouwbaarheidsinterval van 0,9 – 1,0)
- totale zonsblootstelling (hoog/laag): 1,3 (95% betrouwbaarheidsinterval van 1,0 – 1,8)
- actinische keratose (aanwezig, verleden / geen): 4,3 (95% betrouwbaarheidsinterval van 2,8 – 6,6)

Bij de beschouwing van de incidentie van melanomen worden in IARC 2012 de volgende drie factoren uitgebreider besproken:

Huidgedeelten: Verschillende studies geven verschillen in leeftijdspecifieke incidentie voor melanoom voor verschillende huidgedeelten (Holman, 1980; Houghton, 1980; Elwood & Gallagher, 1998; Bulliard & Cox, 2000). De talloze studies naar incidentie van melanoom per huidgedeelte (Weinstock, 1989; Urso, 1991; Green, 1992; Krueger, 1992; Rieger, 1995; Whiteman, 1998; Carli, 1999; Hakansson, 2001; Winnepenninckx & van den Oord, 2004; Cho, 2005; Purdue, 2005; Nikolaou, 2008) laten collectief zien dat melanomen op hoofd en nek sterk associëren met actinische keratose en dat melanomen op de romp sterk associëren met nevi (moedervlekken). Soortgelijke bevindingen zijn gemeld in case-case-studies (Whiteman, 2003, 2006; Siskind, 2005; Lee, 2006).

Huidpigmentatie: Twee observaties gedaan in epidemiologische studies kunnen helpen te onderbouwen dat melanoom niet veroorzaakt wordt door chronische zonsblootstelling. Ten eerste blijken buitenwerkers (die een chronische blootstelling aan UV-straling ondergaan) geen verhoogd risico te hebben op melanoom (IARC, 1992; Armstrong & Kricker, 2001). Ten tweede hebben buitenwerkers over het algemeen een bovengemiddeld vermogen om bruin te worden (Green, 1996; Chang, 2009). Buitenwerkers hebben de neiging om constitutioneel beschermd te zijn tegen huidschade door de zon en een lager risico te hebben op huidkanker dan werkers in andere beroepen vanwege zelfselectie op basis van huidpigmentatie. Zulke zelfselectie is waargenomen in een *non-hispanic* blanke studiebevolking uit Philadelphia en San Francisco (VS), bij wie het gemiddeld aantal uren buitenwerk in het algemeen toeneemt met het vermogen om te bruinen (Fears, 2002). De rol van de basisgevoeligheid in het beïnvloeden van zonsblootstelling in de etiologie van melanoom wordt al langer onderkend (Holman, 1986; Nelemans, 1995).

Breedtegraad: Vanwege breedtegraadverschillen in gelegenheid om zich bloot te stellen en gedrag (Elwood & Diffey, 1993; Gandini, 2005a,b) zullen de patronen van blootstelling veranderen met de breedtegraad. Hierdoor kan de wijze van rapportage van zonsblootstelling variëren tussen studies gedaan bij verschillende breedtegraden. Dit maakt het moeilijk (de uitkomsten van) de studies te vergelijken. Een manier om dit te omzeilen is door gebruik te maken van de "beschikbare UV-straling" (Fears, 2002; Kricker, 2007) voor individuen gedurende hun leven, berekend aan de hand van hun woongeschiedenis, om zo per individu de mogelijke blootstelling aan UV-straling te kwantificeren.

Twee case-control studies, beide gedaan bij gematigde breedtegraad (Connecticut (VS), 42 graden noorderbreedte (NB), zie Chen, 1996, en Italië, 37-45 graden NB, zie Naldi, 2005) hebben huidgedeelte-specifieke melanoom-risico's gepresenteerd in relatie tot de breedtegraad. Herinnerde episodes van erytheem gedurende het hele leven hadden in het algemeen een voorspellende waarde voor melanomen op alle huidgedeelten in beide case-control studies en in de gepoolde analyse (RR 1,0-2,0). Degenen met huidandoeningen veroorzaakt door cumulatieve zonschade, hadden een verhoogd risico op melanoom op bepaalde huidgedeelten: de aanwezigheid van zonne-lentigenes hing samen met verhoogde kans op melanoom op de onderste ledematen, terwijl actinische keratose geassocieerd was met melanoom op hoofd en nek (Chang, 2009; RR 3,1, CI: 1,4 - 6,7; gebaseerd op drie studies van hoge naar lage breedtegraad, waarin zonnekeratosen werden gemeten). Het weglaten van veel studies naar de lentigo maligne melanoom subgroep, waarvan bekend is dat die is geassocieerd met cumulatieve zonsblootstelling, resulteert mogelijk in een onderschatting van de associatie met melanomen op het hoofd en de ledematen.

1.3.1 Drempeldosis voor huidkanker of niet?

Als er een drempeldosis zou zijn voor het ontstaan van huidkanker door UV-straling, dan zou die ruimte open laten voor een veilige blootstelling. Zoals hierboven beschreven zijn veruit de meeste studies naar het verband tussen blootstelling aan UV-straling en huidkanker epidemiologische studies. Hierin is gekeken of er een correlatie is tussen blootstelling, bepaald als geïntegreerde UV-dosis (voor PCC), erytheem-incidentie als proxy voor blootstelling (voor melanoom) en alles hier tussenin (voor BCC), en het ontstaan van huidkanker. Deze studies geven geen of zeer beperkt informatie over het werkingsmechanisme, waarmee het antwoord op de vraag of er een drempeldosis is samenhangt. In vitro onderzoek naar zonlicht laat echter zien dat UVA-straling mutageen is in gist en humane cellen en UVB-straling in bacteriën en humane cellen (IARC, 2012). Mutageniteit door directe beschadiging van het DNA wordt algemeen beschouwd als een werkingsmechanisme zonder drempelwaarde. Slaper heeft laten zien dat muizen die worden blootgesteld aan UVB-straling uiteindelijk altijd PCC zullen ontwikkelen, hoe laag het dosistempo ook wordt gekozen (Slaper, 1987). De totale dosis alleen bleek maatgevend voor het risico op PCC.

Reichrath et al. (2018) verwijst naar onderzoek van Zastrow et al. (2015) en Zastrow & Lademann (2016), waarin een drempeldosis bij mensen aannemelijk wordt gemaakt. Deze zou van toepassing zijn op de indirecte schade van DNA door zuurstofradicalen die zijn losgeslagen door UVA, maar niet op de directe beschadiging van het DNA door UVB. Deze hypothese wordt (nog) niet breed gedragen, maar is ook niet ontkracht. Voor UVB wordt niet gespeculeerd over een drempeldosis, maar aangenomen dat die er niet is, vanwege de directe interactie met het DNA van huidcellen: UVB heeft zoveel meer energie dan UVA dat het direct het DNA kan beschadigen wat tot mutaties kan leiden (IARC, 2012). Omdat er geen dosis is waarbij er geen kans is dat dit gebeurt, is er geen drempeldosis. Dit komt overeen met de observatie dat PCC wordt veroorzaakt door de geïntegreerde UV-dosis en het gegeven dat het voor PCC gewogen irradianspectrum van de zon sterk UVB-gedomineerd wordt.

Op basis van de huidige kennis zoals hierboven beschreven gaan we ervan uit dat er voor door UV-straling geïnduceerde huidkanker in het algemeen geen drempeldosis is.

1.3.2 Toegenomen bewijs van verhoogd melanoomrisico door UVA-straling

Van melanoom is lang aangenomen dat dit wordt veroorzaakt door UVB, maar er is steeds meer bewijslast dat melanoom ook mede kan worden veroorzaakt door UVA (Van Weelden et al. 1988, De Gruijl 2002, Sample & He, 2018).

De recente voorlopige en definitieve voorstellen van de FDA met betrekking tot zonnebrandproducten (FDA, 2021) vatten de actuele bewijslast goed samen. Daarom is onderstaande passage hier rechtstreeks (in vertaling) uit overgenomen. Om te tonen dat het gaat om een overgenomen passage, is de tekst schuingedrukt.

Sinds de publicatie van de L&E Final Rule van de FDA uit 2011 en de Max SPF PR van de FDA uit 2011 is het wetenschappelijk bewijs dat blootstelling aan UVA in verband brengt met huidkanker en andere schade toegenomen. Dit bewijs suggereert dat UVA-golflengten uren na blootstelling aan UV-straling DNA-laesies blijven genereren (Premi et al. 2015) en dat als ze niet worden gerepareerd, deze DNA-laesies UV-geïnduceerde mutaties kunnen vormen in veel genen die zijn gedetecteerd in zowel melanoom als niet-melanoom huidkanker (Brash 2016; Hodis et al. 2012; Krauthammer et al. 2012; Ziegler et al. 1994). Verder, in tegenstelling tot UVB-geïnduceerde DNA-laesies, die verzwakken

met de huiddiepte, geeft recent bewijs aan dat DNA-laesies veroorzaakt door UVA I-blootstelling het tegenovergestelde patroon vertonen, met zowel verhoogde DNA-laesies in de basale laag van de epidermis (waar melanocyten en prolifererende keratinocyten verblijven) en minder efficiënt herstel van DNA-laesies in de basale laag (Tewari et al. 2013; Tewari et al. 2012).

Schade aan cellen in de basale laag (indien niet gerepareerd of inefficiënt gerepareerd) kan leiden tot mutaties in kritieke genen die de kans vergroten dat normale cellen in kancercellen veranderen. Hoewel inefficiënt DNA-herstel een zorg is voor alle personen die worden blootgesteld aan UV-straling, is deze zorg vooral acuut bij mensen met xeroderma pigmentosum (een ziekte die wordt veroorzaakt door een stoornis van het DNA-herstelsysteem), die extreem gevoelig zijn voor UV-straling en die zowel niet-melanome huidkanker als melanoom met een hoge frequentie en zeer vroeg in het leven kunnen krijgen (DiGiovanna & Kraemer 2012). Naast de huidkankergerelateerde risico's die gepaard gaan met UVA-blootstelling, toont toenemend bewijs aan dat UVA I-straling ook immunosuppressie veroorzaakt (Damian et al. 2011; Marionnet et al. 2014). Ook dit is een algemene zorg voor alle individuen, maar is vooral gevaarlijk voor bepaalde risicopopulaties (zoals ontvangers van orgaantransplantaties en anderen die immunosuppressiva gebruiken).

Gezien het hierboven beschreven bewijsmateriaal maken we ons zorgen over het bestaande potentieel voor onvoldoende UVA-bescherming in op de markt gebrachte zonnebrandproducten. Dit is met name een punt van zorg met betrekking tot zonnebrandproducten met een hoge SPF die de huidige kritische golflengte-gebaseerde breedpectrumtest van de FDA niet doorstaan of die (hoewel ze onze huidige breedpectrumtest doorstaan) onvoldoende uniformiteit hebben in hun UVA-bescherming. Consumenten die deze producten gebruiken, kunnen, terwijl ze met succes zonnebrand voorkomen, buitensporig hoge doses UVA-straling accumuleren, waardoor ze zichzelf blootstellen aan extra risico's in verband met huidkanker en vroegtijdige huidveroudering. Het International Agency for Research on Cancer heeft ontdekt dat zonnebrandproducten met een hoge beschermingsfactor in verband worden gebracht met langere opzettelijke blootstelling aan UV (Autier et al. 2007), wat de bezorgdheid doet rijzen dat het gebruik van deze producten kan leiden tot aanzienlijke doses UVA-straling. We merken op dat zorgen met betrekking tot onvoldoende UVA-bescherming naar voren kwamen in verschillende opmerkingen die we ontvingen als reactie op de Max SPF PR van 2011, en dat deze opmerkingen met name zorgen baarden over onvoldoende UVA-bescherming in producten met een hoge SPF. Deze zorg is in de loop van de tijd ook gegroeid in de gepubliceerde literatuur (Diffey 2012; Diffey 2009; Wang et al. 2008; Diffey 2001).

De SPF die wordt vermeld op de verpakking van zonnebrandproducten geeft een maat voor de UVB-bescherming (zie verder in dit rapport voor de definitie van de SPF). Bovenstaand relaas van de FDA toont aan dat het nodig is om de UVA-bescherming te koppelen aan de UVB-bescherming waardoor een product tegen zowel UVA als UVB straling biedt.

1.3.3 Dosis-effectrelaties en dosismaten

We nemen de relaties (en parameterwaarden) over uit Slaper et al. (1996). Voor PCC is het totaal aantal tumoren $Y(a)$ in een geboortecohort met leeftijd a te vinden via de volgende evenredigheidsrelatie:

$$Y_{\text{PCC}}(a) \sim \Phi(a)^c a^{d-c}$$

Hierin staat $\Phi(a)$ voor de cumulatieve UV-dosis tot aan leeftijd a en zijn parameters $c = 2,5 \pm 0,7$ en $d = 6,6 \pm 0,4$ afgeleid uit epidemiologische studies. Voor BCC en melanoom (CM) zijn de dosis-effectrelaties iets complexer:

$$Y_{\text{BCC,CM}}(a) \sim \sum_x D(x) \Phi(x)^{c-1} (a-x)^{d-c}$$

Hierin is $D(x)$ de dosis ontvangen op leeftijd x . Deze formulering geeft meer nadruk op blootstelling in de jeugd dan bij de relatie voor PCC. De parameters voor BCC zijn geschat op $c = 1,4 \pm 0,4$ en $d = 4,9 \pm 0,6$ en voor melanoom op $c = 0,6 \pm 0,4$ en $d = 4,7 \pm 1,0$.

De incidentie kan worden geschat door deze relaties voor het totaal aantal tumoren te differentiëren naar de leeftijd. De schalingsfactoren die deze relaties absoluut maakt kunnen worden geschat met de actuele registratie cijfers.

De coëfficiënt c , die hierboven voor de drie beschouwde typen huidkanker is gegeven, wordt de "biologische versterkingsfactor" genoemd. Deze factor geeft (voor kleine veranderingen in de dosis) aan met hoeveel procent de incidentie zal veranderen als de dosis met 1% zal toenemen.

De hier gegeven dosis-effectrelaties zijn toepasbaar op populatieniveau en kunnen niet worden gebruikt om het individueel risico te schatten. Het ontstaan van huidkanker is voor een groot deel een toevalsproces, waarbij mensen met een gelijke gevoeligheid door hun blootstelling een kans maken om huidkanker te ontwikkelen zonder dat te voorspellen is wie dit gaat krijgen.

De dosismaat die moet worden gebruikt in bovenstaande relaties varieert, zoals eerder besproken, met het type huidkanker. Drie verschillende dosismaten liggen voor de hand: (1) de geïntegreerde (jaar-, levens-)dosis, (2) de geïntegreerde (jaar-, levens-)dosis waarbij alleen alles dat uitkomt boven een (nog nader te bepalen) drempeldosistempo (= een dosis per tijdseenheid die de huid zelf kan verwerken) wordt meegenomen, en (3) het aantal malen (per jaar) dat iemand erytheem oploopt. Bij de eerste twee maten is er nog een veelheid aan keuzen te maken in de golflengtes die worden meegenomen en hun relatieve weging. Voor PCC ligt het voor de hand de SCUP-h-gewogen geïntegreerde UVB-dosis te kiezen (zie De Gruijl, 1994 voor de afleiding en ook ISO, 2016 voor de vigerende versie van het SCUP-h actiespectrum, zie ook de verklarende begrippenlijst achterin). Voor BCC is geen actiespectrum gemeten, dus hiervoor wordt meestal ook het SCUP-h-actiespectrum gehanteerd, wat het gezondheidseffect relateert aan UVB-straling. Qua dosismaat zou je gezien de gegeven bewijslast een combinatie moeten maken van (1) en (3). Voor melanoom zou het een combinatie van (3) toegepast op de UVB-dosis en (2) toegepast op de UVA-dosis moeten worden. De twee verschillende actiespectra, met de golflengte-afhankelijke efficiënties van deze dosismaten om bij te dragen aan melanoomvorming, moeten nog worden vastgelegd.

Iedereen gedraagt zich anders, dus het is ondoenlijk de werkelijke ontvangen UV-dosis van iedereen te kennen of zelfs te schatten. Door verschillen van land tot land in klimaat-gerelateerd blootstellingsgedrag is ook gebleken dat het ondoenlijk is de blootstelling van verschillende populaties te achterhalen en dus te vergelijken middels een universele vragenlijst. Een praktische aanname die vaak wordt gebruikt om de moeilijkheden te vermijden die komen kijken bij het schatten van de blootstelling via vragenlijsten is dat alle verschillende dosismaten evenredig zijn met de "beschikbare UV-dosis" ("environmentally available UV-dose" in het Engels). Dit is de UV-dosis die beschikbaar is op een horizontaal oppervlak dat een vrije horizon heeft, zoals het dak van een hoog gebouw of het

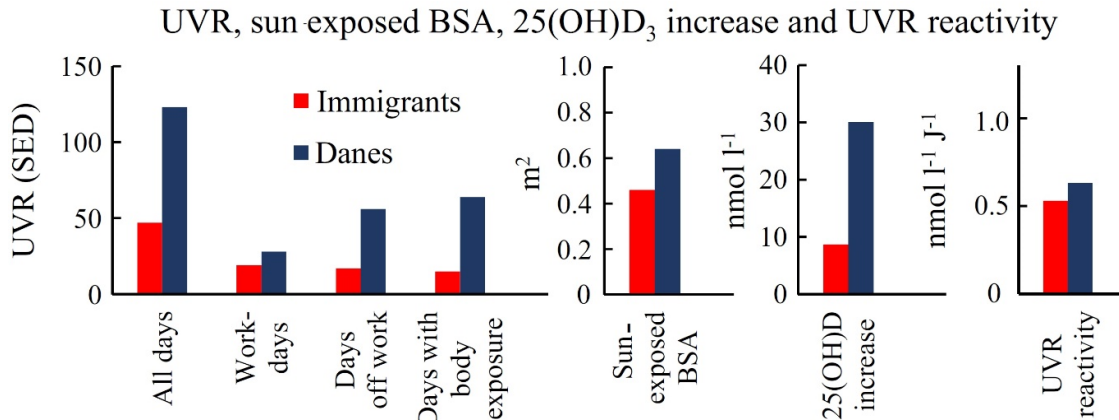
strand. In tegenstelling tot de door mensen werkelijk opgelopen UV-dosis, is de beschikbare UV-dosis redelijk te schatten met een stralingsoverdrachtsmodel op basis van satellietwaarnemingen van de ozonlaagdikte en de bewolking. Aangenomen wordt dan dat iedereen een vaste fractie van deze beschikbare UV-dosis oploopt. Dit wordt verrekend in schalings- of normeringsfactoren van de dosis-effectrelaties. Deze aanpak houdt geen rekening met breedtegraad-afhankelijke beschikbaarheid over de dag van zonlicht en ook niet met (de breedtegraadafhankelijkheid van) het horizontale deel van de UV-flux die de huid van mensen aanstraalt.

1.4 Vitamine D

Onder invloed van UV-straling maakt de huid vitamine D aan. Dit gebeurt bij hoogstaande zon in een tempo dat meestal wordt geschat aan de hand van een vuistregel, die Holick's rule heet (zie Dowdy et al, 2010): $\frac{1}{4}$ MED op $\frac{1}{4}$ van de huid geeft 1000 IU (=25 μ g) vitamine D (oraal inname equivalent). Voor lager staande zon gaat de aanmaak van vitamine D per erythemale dosis minder efficiënt. De aanmaak van vitamine D kan worden beschreven met eerste-orde kinetiek, waarbij de aanmaak lineair is in de dosis. Blootstelling aan UV-straling van de zon is in Nederland de voornaamste bron van vitamine D. De rest halen we uit voeding (gemiddeld 4 μ g/d, zie Van Rossem et al., 2020). De vitamine D die in voorjaar en zomer wordt aangemaakt in de zon, wordt grotendeels opgeslagen in het lichaamsvet. Ook in de winter, als de zon laag staat, is voor velen teruggave uit het vet van deze door UV-straling in de zomer gemaakte vitamine D de voornaamste bron van vitamine D, boven voeding. Er is een grote overlap tussen het deel van het UV-spectrum dat leidt tot de aanmaak van vitamine D, het deel dat erytheem geeft en het deel dat PCC geeft. Dit betekent dat het voordeel van vitamine D aanmaak moeilijk los te zien is van het risico op erytheem of PCC. Vitamine D wordt in de opperhuid gemaakt onder invloed van UVB. Young et al. (2019) hebben aangetoond dat ook bij zorgvuldig gebruik van zonnebrandproducten een redelijke vitamine D-aanmaak in principe nog steeds mogelijk is, ook zonder te verbranden. Behalve via UV-straling is het ook mogelijk om met voeding of voedingssupplementen de vitamine D-spiegel in het lichaam te verhogen.

In landen met een gematigde breedtegraad hebben bevolkingsgroepen met een donkere huid gemiddeld genomen een systematisch lagere vitamine D-spiegel dan mensen met een bleke huid (Lips, 2007). Datta et al. (2021) hebben aangetoond dat een donkere huid slechts enige tientallen procenten minder efficiënt is in de aanmaak van vitamine D, ofwel bijna even efficiënt. Zij vonden ook dat als mensen met een donkere huid naar buiten gaan zij ongeveer driekwart van het huidgedeelte blootstelden vergeleken met mensen met een bleke huid, dus ook dit kon de verklaring voor het verschil niet zijn. De dominante verklaring voor het gevonden verschil in 25(OH)D-spiegel (= de gewone vitamine D spiegel) wordt veroorzaakt doordat mensen met een migratieachtergrond in hun vrije tijd zich veel minder blootstellen aan de zon. De bevindingen van Datta et al staan hieronder weergegeven in het *graphical abstract* dat is overgenomen van betreffend artikel. Deze resultaten zijn aannemelijk als je meeneemt dat het pigment (eumelanine) dat een donkere huid zijn kleur geeft met name in de opperhuid zit in een dun laagje vlak boven de basaallaag met stamcellen, of zeer lokaal in keratinocyten vlak boven de celkernen (om daar het DNA te beschermen), terwijl 7DHC (provitamine D), de grondstof voor de fotosynthese van vitamine D, met name wordt aangetroffen in de celwanden van de keratinocyten in de opperhuid. UV-straling kan dus, ook bij mensen met een donkere huid, tamelijk ongehinderd door de opperhuid de voor aanmaak van vitamine D relevante grondstof bereiken, terwijl toch het DNA (vooral van de stamcellen) veel beter is beschermd dan bij mensen met een bleke huid. Lange tijd is aangenomen dat de lagere vitamine D-spiegel zou komen doordat de donkere huid beter is beschermd tegen UV-

straling, waardoor alle UV-gedreven gezondheidseffecten trager verlopen, waaronder ook de aanmaak van vitamine D, maar onderzoek van Datta weerspreekt dit.



Figuur 4 Bevindingen van Datta et al (2021) die aantonen dat de lagere vitamine D-spiegel van migranten met een donkere huid in landen met een gematigde breedtegraad niet wordt veroorzaakt doordat migranten met een donkere huid een lager vermogen hebben tot het aanmaken van vitamine D, maar doordat zij in hun vrije tijd minder naar buiten gaan. UVR staat voor de ontvangen UV-dosis, BSA is het blootgestelde huidoppervlak.

Vraag 2: Kwetsbare doelgroepen

Identificeer kwetsbare doelgroepen en geef aan in welke mate en voor welk gezondheidseffect zij een groter gezondheidsrisico lopen.

In willekeurige volgorde gaat het hierbij om (cijfers zijn voor Nederland):

Kinderen (3,3 miljoen in leeftijd 0-18 jaar): Omdat ze nog in de groei zijn delen hun cellen sneller en delende cellen zijn gevoeliger voor het oplopen van DNA schade. Ook moet de huid van de jongere mensen nog de langste toekomst krijgen en is er meer mee gewonnen als hun huid wordt beschermd, met name tegen verbranding. Er is ook een latentietijd tussen blootstelling/schade van de huid en het optreden van huidkanker. Deze tijd varieert per huidkankersoort, maar is doorgaans 15 (melanoom) tot wel 50 jaar (PCC). Hierdoor zal een blootstelling later in het leven veel minder risico (kunnen) opleveren dan blootstelling in de jeugd.

Jongeren tot 25 jaar (1,6 miljoen in leeftijd 18-25 jaar): Jongeren (vooral mannen) plegen zich relatief veel en onbeschermd bloot te stellen (zie Görig, 2018). Als ze zich wel insmeren geeft een te lage beschermingsfactor een hoger risico doordat een verhoogde blootstelling aan UV-straling op jongere leeftijd een grotere kans geeft om op latere leeftijd huidkanker te krijgen.

Ontvangers van donororganen (1402 transplantaties in 2022): Om te zorgen dat het gekregen orgaan niet wordt afgestoten gebruiken zij immunosuppressiva. Hierdoor herkent en repareert hun immuunsysteem opgelopen huidschade minder goed en kunnen mutaties makkelijker ophopen. Ontvangers van donororganen lopen hierdoor een relatief hoog extra risico op huidkanker.

Mensen met huidtype I (bleek, sproeten, rood haar): Deze huid verbrandt het snelst en went niet aan de zon. Ook in september zijn zij nog net zo gevoelig voor de zon als in maart, waar bij mensen met huidtype II of hoger de huid een bescherming kan hebben

opgebouwd tot een factor gelijk aan SPF 3 voor gematigde breedtegraad tot wel 10 voor mediterrane breedtegraad, zie Diffey (2021). Erytheem is het sterkst geassocieerd met melanoom (ten opzichte van BCC en PCC), dus hierop hebben mensen met huidtype I een verhoogd risico.

Mensen die lijden aan xeroderma pigmentosum (1 op de miljoen): Dit is een erfelijke aandoening, waardoor mensen helemaal niet onbeschermd de zon in kunnen gaan. Zij zijn afhankelijk van de deugdelijke werking van beschermingsmaatregelen, waaronder zonnebrandproducten. Mensen met deze aandoening hebben een sterk vergroot risico op alle soorten huidkanker.

Vraag 3: Verschil tussen UVA en UVB

Is er verschil in blootstelling aan UVA- en UVB-straling afkomstig van zonlicht of een zonnebank? Als er verschil is, wat is dan de impact op de bescherming door zonnebrandproducten? Wat is het verschil in bescherming van zonnebrandproducten voor verschillende huidtypen?

Deze vraag hebben wij opgevat als zowel een vraag naar het verschil in impact tussen de zon en een zonnebank, als ook naar het verschil in impact tussen UVA-straling en UVB-straling. UVA en UVB zijn ranges van golflengten van ultraviolette straling: UVB-straling heeft een golflengte tussen de 280 nm en 315 nm en UVA-straling heeft golflengten tussen de 315nm en 400 nm. Een (zonnebank)lamp en de zon zenden beide zowel UVA als ook UVB uit. Het verschil tussen lamp en zon komt door de mix (het spectrum) van UVA- en UVB-bijdragen aan de straling.

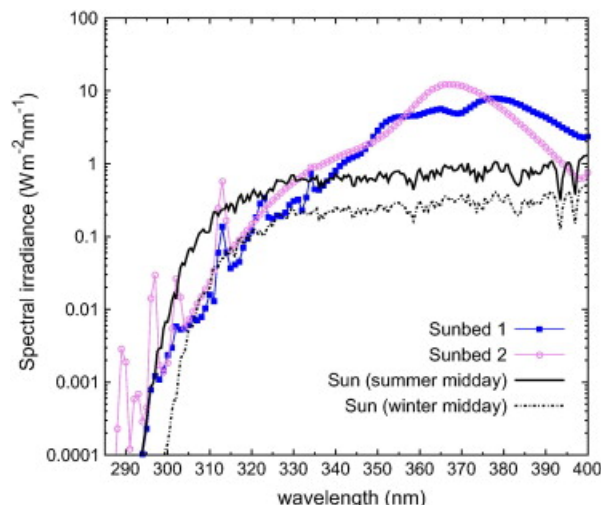
3.1 Verschil in blootstelling aan UVA- en UVB van hoge zon, lage zon of zonnebank

UVA en UVB van een zonnebank geven exact dezelfde gezondheidseffecten als die van de zon. Klassieke zonnebanken geven relatief een (veel) groter aandeel UVA (van de totale UV-straling die ze uitzenden) dan de zon. Zie bijvoorbeeld Figuur 5. In dezelfde figuur is ook te zien dat het relatieve aandeel UVA bij lage zon groter is dan bij hoge zon. Dit is relevant, want er is ook een klein aandeel van de UVA-straling dat erytheem geeft en veel zonnebrandproducten beschermen historische gezien veel minder goed tegen UVA-straling dan tegen UVB-straling. Door de verschillen in nadruk op UVB of UVA tussen de verschillende bronnen van UV-straling zal de feitelijke bescherming door een beschermend product afhangen van de keuze van de bron. Let op dat deze figuur een logaritmische verticale as heeft, waardoor oppervlakten onder de lijntjes in de grafiek geen maat meer zijn voor energiebijdragen.

3.2 Impact van zonnebrandproduct gebruik op UV-gerelateerde gezondheidseffecten

3.2.1 Irradiatiespectrum

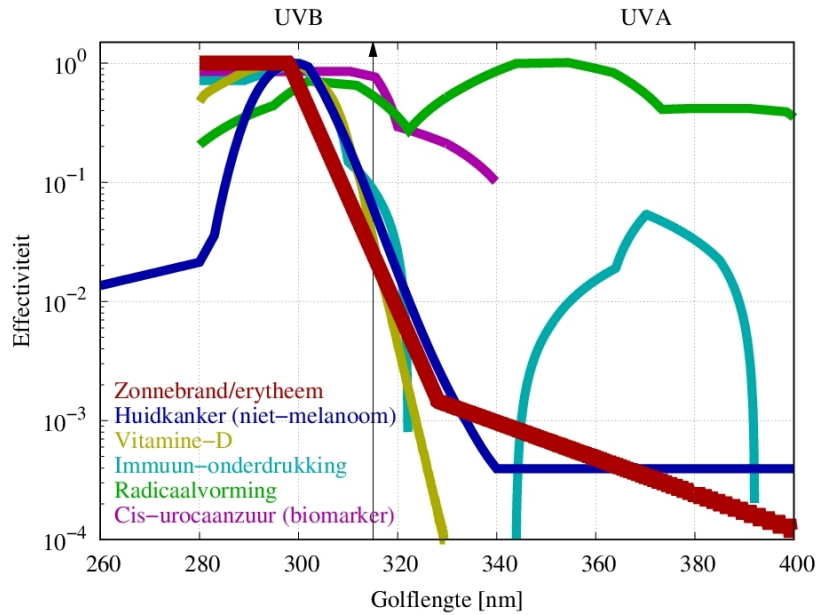
UV-straling komt in een hele range aan golflengten. Dit heet een spectrum. Het spectrum en de intensiteit van de UV-straling varieert met de bron. In Figuur 5 staan irradiatiespectra $I(\lambda)$ voor vier bronnen: de zon op de hoogste stand in Nederland van het jaar (21 juni, eind lente/begin zomer, midden op de dag, elevatie-hoek van 60 graden), de zon op de hoogste stand in het seizoen "begin lente/eind zomer" (21 maart/21 september, midden op de dag, elevatiehoek van 30 graden) en twee conventionele zonnebanken.



Figuur 5 Irradiantiespectra voor de zon onder twee elevaties en voor twee zonnebanken. (Figuur overgenomen uit Sola, 2015)

3.2.2. Actiespectrum

UV-straling heeft meerdere gezondheidseffecten. Al deze gezondheidseffecten hebben een eigen zogeheten "actiespectrum". Dit is een empirische functie die voor elke golflengte aangeeft wat de efficiëntie is van UV-straling bij die golflengte om het bedoelde gezondheidseffect op te roepen vergeleken bij de efficiëntie van UV-straling met een (zelf te kiezen) referentiegolflengte. Elk UV-gerelateerd gezondheidseffect legt via zijn actiespectrum een ander zwaartepunt in het UV-spectrum waaraan iemand zich blootstelt. De aanname bij het gebruik van actiespectra is "additiviteit": dat de effecten ten gevolge van de verschillende golflengten bij elkaar mogen worden opgeteld. Klassiek gezien worden gezondheidseffecten van UV-straling met name toegeschreven aan de (kortgolvlige) UVB-stralen, met golflengten tussen de 280 en 315 nm: erytheem (NEN, 2019), niet-melanoom huidkanker (gekarakteriseerd door het SCUP-h actiespectrum, zie De Gruijl, 1994 en NEN, 2006) en aanmaak van vitamine D (zie CIE, 2006). Inmiddels komt in de wetenschappelijke literatuur steeds meer naar voren dat ook UV-straling met andere golflengten, zoals UVA (315-400 nm), betrokken is bij nadelige gezondheidseffecten. Het gaat dan om onderdrukking van het immuunsysteem (De Gruijl, 1997; Damian, 2011), uitschakeling van DNA-reparatiemechanismen (Kciuk, 2020), radicaalvorming diep in de dermis (gerelateerd aan melanoomvorming) (Zastrow, 2009), en melanoomvorming (Sun, 2020). Zie ook paragraaf 1.3.2. In Figuur 6 staan de actiespectra $A(\lambda)$ getoond voor de meeste zojuist genoemde effecten op basis van de data uit de gegeven publicaties, plus dat voor omzetting van trans-urocaanzuur naar cis-urocaanzuur, een biomarker voor blootstelling aan UV-straling (McLoone, 2005).



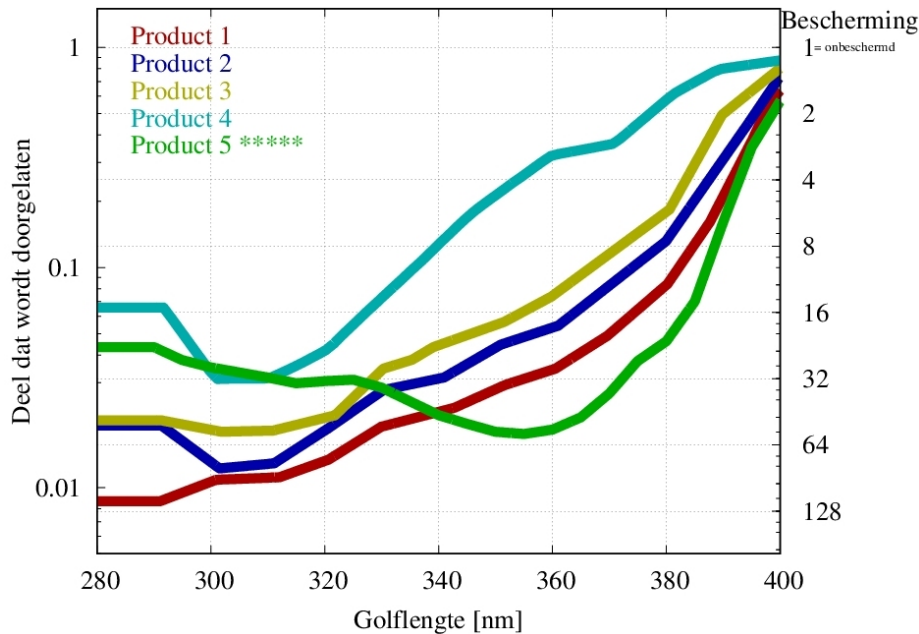
Figuur 6 Actiespectra voor verschillende gezondheidseffecten van UV-straling

3.2.3 Transmissiespectrum van zonnebrandproduct

Zonnebrandproducten temperen de op de huid inkomende UV-straling met een golflengte-afhankelijke factor $T(\lambda)$ die we de transmissie noemen. Volgens de wet van Lambert-Beer gaat bij de doortocht door een medium per eenheid van afgelegde lengte een vaste, medium-afhankelijke fractie door:

$$T(r) = e^{-\mu r}$$

waarbij μ de extinctiecoëfficiënt van het product wordt genoemd en het product μr ervan met de laagdikte de "optische dikte" heet. Voor vijf verschillende producten staan de transmissiespectra in Figuur 7. Alleen product 5 heeft een hoogwaardig UVA-filter met 5 Boots sterren (zie verderop). De hoge kwaliteit van het UVA-filter kenmerkt zich doordat de groene lijn in de figuur voor de langere golflengten relatief laag ligt en pas bij een relatief lange golflengte niet langer een bescherming biedt die gelijk is aan de SPF van het product. Een transmissiespectrum noemen we een (ideaal) grijsfilter als het voor alle golflengten dezelfde waarde heeft.



Figuur 7 Transmissiespectra voor verschillende zonnebrandproducten. Product 5 heeft als enige een hoogwaardig UVA-filter met 5 Boots-sterren (zie sectie 3.5).
Optische dikte is gelijk aan $-\ln(\text{transmissie})$.

De kwaliteit van een zonnebrandproduct wordt internationaal aangegeven met de SPF (Sun Protection Factor, zie ISO, 2022). De SPF zegt hoeveel maal hoger de UV-dosis bij gebruik van een product kan zijn voordat een groep proefpersonen erytheem krijgt in vergelijking met onbeschermd blootstelling. De SPF wordt dus essentieel fenomenologisch, *in vivo* bepaald aan de hand van een gekozen gezondheidseffect. Bij deze test is een gestandaardiseerd irradiatiespectrum afgesproken. Dit lijkt op dat van de zon in het zenit, maar dan met een nog hoger aandeel UVB-straling. Ook dient de test om technische redenen te worden uitgevoerd bij een gestandaardiseerde laagdikte van 2 mg van het werkzame bestanddeel per cm^2 . Er zijn ook *in vitro* methoden ontwikkeld om de SPF te bepalen en het is ook mogelijk om de SPF op theoretische basis *in silico* te schatten op basis van de formule van het product.

In 2006 heeft de EU voorgesteld (EU, 2006) om de SPF te vervangen door categorieën als volgt:

Tabel 2: EU-voorstel uit 2006 voor indeling van SPF in categorieën

SPF op label	Gemeten SPF	Categorie
6	6 – 9,9	Lage bescherming
10	10 – 14,9	Lage bescherming
15	15 – 19,9	Medium bescherming
20	20 – 24,9	Medium bescherming
25	25 – 29,9	Medium bescherming
30	30 – 49,9	Hoge bescherming
50	50 – 59,9	Hoge bescherming
50+	60 en hoger	Zeer hoge bescherming

3.2.4 Ontwikkeling van een UV-gedreven gezondheidseffect

De ontwikkeling over de tijd van een gezondheidseffect G wordt bepaald door de optelsom XG over alle golflengten van het product van irradiantie, actiespectrum en transmissie (die alle drie kunnen variëren met de tijd).

Dit kan worden beschreven door de dosis-effectrelatie

$$\frac{d}{dt}G = f(X_G(t))$$

Hierin wordt X_G berekend met de onderstaande formule waarin $A(\lambda)$ het actiespectrum is, $I(\lambda)$ de irradiantie en $T_{\text{product}}(\lambda)$ het transmissiespectrum van het zonnebrandproduct:

$$X_G = \int_{\lambda} I(\lambda)A(\lambda)T_{\text{product}} d\lambda$$

Omdat elk gezondheidseffect zijn eigen actiespectrum heeft, vergt voorkoming van elk afzonderlijk nadelig gezondheidseffect een uniek UV-filter dat effect-specifieke accenten legt in de demping van het UV-spectrum. Zonnebrandproducten zijn klassiek ontworpen om het effect "roodheid" (zonnebrand, erytheem) tegen te gaan. Dit is een bijna exclusief UVB-effect. Klassieke zonnebrandproducten beschermen om deze reden goed tegen UVB-straling en slecht of matig tegen UVA-straling. Het UVA-logo van de EU (zie EU, 2006) garandeert dat de UVA-bescherming minstens 1/3 is van de UVB-bescherming (= de SPF) die op de verpakking staat. De UVA-bescherming moet volgens deze richtlijn worden bepaald aan de hand van het actiespectrum voor Permanent Pigment Darkening (ppd), waarbij in de praktijk alleen de golflengten van 340 nm tot 400 nm worden beschouwd. Als iemand een SPF factor X gebruikt om zich X maal langer bloot te kunnen stellen, dan zal gebruik van een product zonder UVA-filter zo leiden tot een X -voudige UVA-dosis en eentje met EU-logo UVA erop tot een drievoudige UVA-dosis (gewogen voor ppd).

3.2.5 Impact van gebruik van zonnebrandproducten op de gezondheid

Met de gegevens in de figuren 6 en 7 in de vorige paragraaf is het mogelijk een inschatting te maken van de invloed van zowel de keuze van de UV-bron als ook van het zonnebrandproduct op de beschouwde gezondheidseffecten. Dit zal gaan om een verschuiving van de verhoudingen van de verschillende gezondheidseffecten per opgelopen UV-dosis voor erytheem (dus op de huid zelf, onder de toegepaste laag zonnebrandproduct). De volgende verschuivingen in gezondheidseffecten verwachten we bij gebruik van zonnebrandproduct, in vergelijking met onbeschermd blootstelling:

- De dosis gerelateerd aan risico op niet-melanoom huidkanker zal enigszins (10% tot 20%) lager zijn (zie paragraaf 1.3).
- Bij gebruik van een product met niet-ideaal grijsfilter (dus UVA bescherming < UVB bescherming) zal de aanmaak van vitamine D dalen tot de helft (zie paragraaf 1.4).
- De UVA dosis gerelateerd aan onderdrukking van het immuunsysteem, respectievelijk aan de vorming van radicalen dieper in de huid (vermoedelijk betrokken bij het ontstaan van melanoom), zal een veelvoud (3 tot 8 maal) worden bij een niet-ideaal grijsfilter omdat men langer in de zon blijft. Dit geldt ook

voor gebruik van een zonnebank in combinatie met een zonnebrandproduct met niet-ideaal grijsfilter (zie paragrafen 3.2.1 en 3.2.2).

- Bij gebruik van een product dat in goede benadering wel een ideaal grijsfilter bevat, zal de relatieve dosis voor de meeste eindpunten vergelijkbaar zijn gebleven bij een lagere totale dosis.
- Bij gebruik van een zonnebank in combinatie met een zonnebrandproduct met niet-ideaal grijsfilter, zal de aanmaak van vitamine D zowat stilvallen.

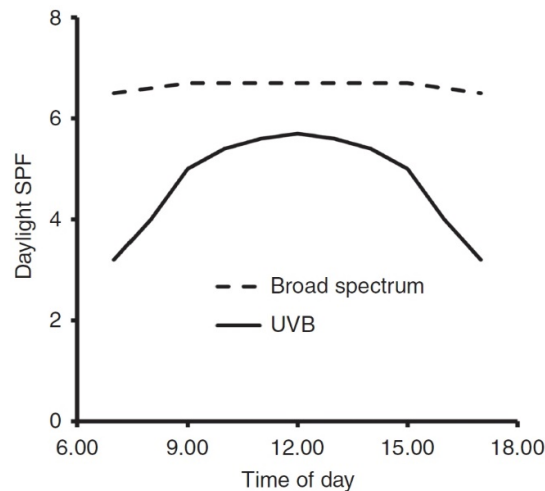
3.3 Zonnebrandproductgebruik kan de verhouding van de gezondheidseffecten verschuiven

Blootstelling aan UV-straling verhoogt het risico op alle UV gerelateerde gezondheidseffecten. Het is daarom wenselijk dat een zonnebrandproduct niet alleen beschermt tegen erytheem, maar in elk geval evengoed tegen alle andere UV-gerelateerde gezondheidsaandoeningen. Deze eis vraagt om een product met een neutraal grijsfilter, dat wil zeggen dat het de UV-straling voor alle golflengten, dus ook die van de UVA, met dezelfde factor dempt. Alleen wanneer een zonnebrandproduct een perfect neutraal grijsfilter heeft, dan verkleint het product de gewogen doses voor alle verschillende gezondheidseffecten gelijkelijk. Op die manier worden er per geval van (onbedoelde) roodheid (omdat iemand zich toch te lang blootstelt) niet ineens veel vaker in de huid stappen gezet die kunnen leiden tot melanoom. Met een neutraal grijsfilter geldt deze redenering ook voor de eventuele UV-gerelateerde gezondheidseindpunten die we nog niet hebben onderkend. Dit beeld is verwoord door Ostwalder en Herzog (2010): "*The 'ideal sunscreen' should provide uniform UVB/UVA protection, because this assures that the natural spectrum of sunlight is attenuated without altering its quality and thus being in harmony with evolution.*"

In Nederland hoeft een zonnebrandproduct geen UVA-filter te hebben om toch als zonnebrandproduct verkocht te mogen worden. Het EU-logo voor producten die wel een UVA-filter claimen garandeert een UVA-onderdrukking die 1/3 is van de UVB-onderdrukking (= de SPF). Er is geen onderscheidende etikettering afgesproken die de consument in de EU in de gelegenheid stelt bij aankoop van een zonnebrandproduct te kiezen voor een hogere kwaliteit van het UVA-filter dan gedekt door het standaard UVA-logo van de EU.

3.4 Bij lage zon is de bescherming minder dan de SPF belooft

Bij lage zon, zoals we die in Nederland hebben, wordt de beschermingsfactor die wordt beloofd door SPF op de verpakking vaak niet gehaald, omdat de lamp die wordt gebruikt voor SPF-tests een ander spectrum heeft dan de lage zon. Deze lamp bevat een relatief groot aandeel UVB, groter nog dan de zon boven de evenaar. Dit leidt ertoe dat de werkelijke bescherming die mensen krijgen (ook als ze de opgegeven laagdikte van 2 mg/cm² smeren) kan zakken naarmate het aandeel UVA stijgt. Voor een product die met name UVB onderdrukt zal de bescherming met het zakken van de zon afnemen met een factor groter dan 2 (Young et al, 2010). Dit is bijvoorbeeld het geval in Nederland, waar de zon niet zo hoog komt. Aan het begin en eind van de dag, dus in de perioden dat bijvoorbeeld een buitenschoolse opvang actief is, neemt de bescherming van een regulier product met hoofdzakelijk een UVB-filter nog verder af (zie figuur 8). De oplossing voor dit probleem is een product met een neutraal grijsfilter.



Figuur 8 Afhankelijkheid van de bescherming tegen erytheem als functie van de tijd op de dag. De doorgetrokken lijn hoort bij een product dat alleen UVB-straling tegenhoudt. Dit UVB-product heeft een SPF op de fles van 8,6. De gestreepte lijn hoort bij een "breedspectrumproduct" (zie volgende paragraaf) met een vermelde SPF van 7. (Young et al, 2010)

3.5 Kwaliteitsmaten voor het UVA-filter van een zonnebrandproduct

De volgende labels zijn ontwikkeld voor de aanduiding van de kwaliteit van het UVA-filter van een zonnebrandproduct:

- Het UVA-logo van de EU: Om op een product een UVA-logo van de EU te mogen voeren (zie EU, 2006) moet de UVA-straling worden onderdrukt met een factor die minstens een-derde van de SPF is, dus een product met SPF 50 moet een UVA-onderdrukking hebben van minstens een factor 17. Deze UVA-onderdrukking wordt bepaald met een "solar simulator" (gestandaardiseerde lamp waarvan het spectrum lijkt op dat van de zon in het zenit aan de hand van een spectrum dat is gewogen voor permanent pigment darkening (zie verderop in deze lijst).
- "Breed-spectrum". De FDA heeft in 2019 een voorstel gedaan voor invoering van een vrijwillige 'breed-spectrum' claim waarvoor scherpere eisen aan het UVA-filter gesteld worden. Dit is in 2021 als definitief voorstel ingediend. Zie de FDA-rapporten in de referentielijst. Dit Amerikaanse label wordt vergeven als de kritische golflengte boven de 370nm ligt. De kritische golflengte geeft aan bij welke golflengte 90% van de absorptie van UV-straling door het product wordt veroorzaakt door het dempen van golflengten die gelijk of korter zijn dan deze kritische golflengte (zie https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/labeling-and-effectiveness-testing-sunscreen-drug-products-over-counter-human-use-small-entity#_Toc341188738 en [An update on sunscreen requirements: The deemed final order and the proposed order | FDA](#)).
- PPD (permanent pigment darkening): Hierbij wordt gekeken hoeveel langer iemand zich aan UV-straling moet blootstellen om blijvend te bruinen, een effect dat wordt gedomineerd door UVA-straling. Deze blootstellingsverlengingsfactor wordt aan het acronym PPD geplakt om de UVA-bescherming te karakteriseren. Met een PPD-10 product op moet je dus 10 x langer in de zon blijven om bruin te worden. De PPD wordt in veel Aziatische landen op producten vermeld.
- PA: Dit systeem is gelijk aan het PPD-systeem, maar dan herschaald. Met een reeks plusjes wordt aangegeven wat de PPD-factor is. Hoe meer plusjes, hoe

beter de UVA-bescherming: PA ++ = PPD 4 tot 8, PA+++ = PA 8 tot 16, en PA++++ = PPD 16+. Dit systeem wordt veel gebruikt in Japan en Korea.

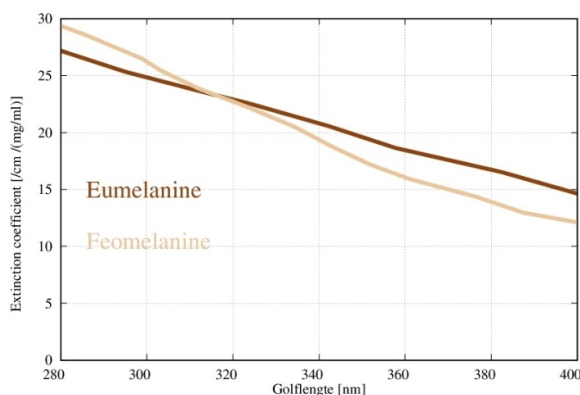
- Boots-sterren: Het sterrensysteem is een kwart eeuw geleden in Engeland voor drogisterijketen Boots ontwikkeld door Prof. Brian Diffey. Hierbij wordt vergeleken hoe goed de UVA-onderdrukking P(UVA) is ten opzichte van de SPF. Deze ratio hangt af van de SPF. De volgende karakteristieken gelden:

Sterren	Optische dikte(A/B)[%]	Ratio P(UVA)/SPF		
		SPF50	SPF30	SPF20
*	20 – 40	0,04 - 0,10	0,07 - 0,13	0,09 - 0,17
**	40 – 60	0,10 - 0,21	0,13 - 0,26	0,17 - 0,30
***	60 – 80	0,21 - 0,46	0,26 - 0,51	0,30 - 0,55
****	80 – 90	0,46 - 0,68	0,51 - 0,71	0,55 - 0,74
*****	90 – 100	0,68 - 1	0,71 - 1	0,74 - 1

Na enige tijd van blootstelling kan de kwaliteit van het product zijn gezakt en mogen deze percentages volgens het Boots-protocol lager liggen dan in deze tabel. Voor een product met 5 sterren moet na blootstelling de optische dikte nog minstens 86% zijn, voor vier sterren moet geldt een range 76%-85% en voor drie sterren is dit 57-75%. Het aantal sterren geeft het aan hoe vlak het absorptiespectrum van een zonnebrandproduct is. Tegenwoordig worden labels met 1 of 2 sterren niet meer gebruikt. Inmiddels wordt dit systeem standaard gebruikt om producten te certificeren in de UK, Ierland en Australië. Ook in België wordt steeds vaker een Boots-sterrenlabel vermeld. In de Nederlandse detailhandel zijn maar weinig producten te vinden met een Boots-label en zijn deze vaak duur.

3.6 Verschil in bescherming van zonnebrandproducten voor verschillende huidtypen

De hogere huidtypen (donkerder huidskleur) bevatten meer eumelanine dan de lagere huidtypen en zij zijn door deze pigmentstof beter beschermd tegen UV-straling. De lagere huidtypen kunnen wel onder invloed van UV-straling op den duur bruinen, maar het pigment dat dan wordt aangemaakt is een andere soort: feomelanine. De spectrale absorptie coëfficiënt van beide soorten melanine staat getoond in Figuur 9.

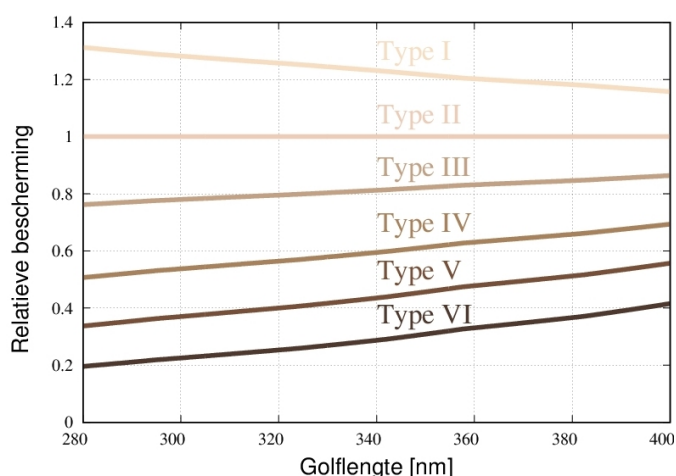


Figuur 9 Spectrale uitdoving coëfficiënt van eumelanine en feomelanine

We zouden de verschillen in MED-waarde voor de verschillende Fitzpatrick huidtypen louter toe kunnen schrijven aan een verschil in melanine. Dit is niet geheel juist, want een deel van het verschil komt door een verschil in dikte van de opperhuid. Het effect van melanine en dikte van de huid voegt een extra transmissiespectrum T_{huidtype} toe zoals ook bij zonnebrandproducten gebeurt. Deze spectrale bescherming wordt berekend relatief ten opzichte van huidtype II, dat als referentie is gekozen. De eerder gegeven vergelijking voor de effect-gewogen UV-dosis wordt dan:

$$X_G = \int_{\lambda} I(\lambda)A(\lambda)T_{\text{huidtype}}(\lambda)T_{\text{product}}(\lambda) d\lambda$$

In Figuur 10 staat weergegeven hoe die extra, van nature in de huid aanwezige, transmissiespectra T_{huidtype} eruit zien. De waarden voor de verschillende huidtypen zijn zo geschaald dat ze leiden tot de verhoudingen in MED-waarden zoals getoond in Tabel 1.



Figuur 10 Spectra voor verschillende Fitzpatrick huidtypen van de extra (beschermende) transmissiefactor T_{huidtype} die eumelanine biedt ten opzichte van huidtype II, dat als referentie is gekozen.

Feitelijk is het dus niet juist om (in dit geval voor erytheem) met 1 universeel actiespectrum te werken dat voor alle huidtypen gelijk is, maar dat is bepaald voor huidtype II. Naar verwachting zou het product van het actiespectrum voor huidtype II met als correctiefactor de golflengte-afhankelijke transmissiefactor voor elk huidtype een betere schatting geven:

$$A_{\text{huidtype}}(\lambda) \approx A_{\text{huidtype II}}(\lambda)T_{\text{huidtype}}(\lambda).$$

Een manier om dit probleem in kaart te brengen zou zijn om voor mensen met een donkere huid het erythemaal actiespectrum opnieuw op te meten. Omdat de transmissie van eumelanine (zoals getoond in Figuur 9) vooral bij de kortere (UVB-) golflengten laag is, valt te verwachten dat een actiespectrum voor donkere huidtypen ten opzichte van dat voor huidtype II meer nadruk zal leggen op de langere golflengten die beter worden doorgelaten, met andere woorden: meer nadruk op UVA zal leggen dan bij huidtype II. De curven in Figuur 10 laten namelijk zien dat hogere huidtypen vooral een betere natuurlijke bescherming geven tegen UVB-straling (de kortere golflengten) en dat de variatie in huidtype-eigen natuurlijke bescherming tegen UVA-straling (door een kleinere transmissie) kleiner is: in Figuur 10 liggen de waarden aan de rechter kant dichter bij elkaar dan links.

Voor "standaard" huidtype II wordt erytheem met name door UVB veroorzaakt. Hierdoor ligt de nadruk bij de filters in veel commercieel verkrijgbare zonnebrandproducten op dat UVB-deel van het spectrum, de UVA-bescherming is vaak stukken zwakker. We hebben net gezien dat een donker huidtype van nature zelf al enige extra bescherming biedt ten opzichte van een lichter huidtype, en dan met name in het UVB-gebied. De extra natuurlijke bescherming van donkerder huidtypen in het UVA-gebied is kleiner. Nu gaan we een vergelijking maken tussen de aandelen UVA en UVB die bijdragen aan de erytheem-gevoegde irradiantie voor de verschillende huidtypen. Voor hogere huidtypen is door de relatief zware extra, natuurlijke onderdrukking van UVB-straling het relatieve aandeel UVA-straling groter dan bij de lagere huidtypen. Dit heeft gevolgen voor de werking van zonnebrandproducten. Het leidt ertoe dat de toegevoegde waarde van een zonnebrandproduct afneemt met de MED-waarde van degene die het gebruikt. Dit fenomeen is beschreven door Damian et al. (1999). Dit zakken van de bescherming met het huidtype komt doordat de zonnebrandproducten dezelfde golflengten uit de UV-straling halen die het pigment in donkere huid ook tegenhoudt. Voor deze golflengten zal gebruik van het product mensen met een donkere huid niet veel baten. UV-straling van andere golflengten die ook erytheem geven wordt door deze producten niet tegengehouden, terwijl mensen met een donker huidtype daar nou net baat bij zouden hebben.

Vraag 4: Wanneer is er een gezondheidsrisico?

Bij welke afwijking van de geclaimde UVA en UVB beschermingsfactor is er sprake van een gezondheidsrisico? Houdt hierbij rekening met de voorgeschreven aangebrachte hoeveelheid van 2 mg/cm² zonnebrandproduct en het daadwerkelijk gebruik. Betrek hierbij in ieder geval zonnebrandproducten met een geclaimde SPF van 30 en 50. Geef wanneer mogelijk aan bij welke volgens de norm vastgestelde SPF geen sprake meer is van een beschermende werking van een product.

4.1 Risico van te lage SPF bij non-compliant product

De risico's van het gebruik van een zonnebrandproduct dat niet voldoet aan de op de verpakking vermelde SPF (in vergelijking met het gebruik van een product dat hier wel aan voldoet) zullen niet essentieel verschillend zijn, maar alleen subtiel in gradatie afwijken. Het acute ongemak "zonnebrand" zal vaker optreden.

Bij gebruik van 2 mg/cm² zonnebrandproduct mag een gebruiker verwachten dat een product met SPF X hem of haar in de gelegenheid stelt om zich X maal langer bloot te stellen voordat deze gebruiker 1 MED oploopt en daarmee net aan meetbaar (dus zeer licht) zou zijn verbrand. Als een product met op het label een SPF van X in werkelijkheid SPF Y heeft, dan zal deze persoon na de op basis van SPF X berekende verlengde blootstellingsduur op de huid die zich onder het product bevond een dosis hebben opgelopen van:

$$\text{Ontvangen dosis op de huid onder het beschermende product} = 1 \text{ MED} * X / Y$$

Voor de drie meest voorkomende typen huidkanker geldt een dosis-effectrelatie van de vorm:

$$\text{prevalentie} \sim \text{dosis}^\lambda$$

waarbij λ de biologische versterkingsfactor heet en voor BCC de waarde 1,4 heeft, voor PCC 2,5 en voor melanoom 0,6. Structureel abusievelijk gebruik van een product met SPF Y waar SPF X op de verpakking staat geeft een versterking van de prevalentie van huidkanker met een factor $(X/Y)^\lambda$.

Deze formule geeft de versterking van de prevalentie van huidkanker, maar niet het risico op huidkanker zelf. Bij het daadwerkelijke risico spelen zeer diverse factoren mee waardoor de bandbreedte over de populatie heel groot is, denk hierbij bijvoorbeeld aan genetica, gedrag, locatie, en klimaat. Het gebruik van zonnebrandproducten is slechts één van deze factoren.

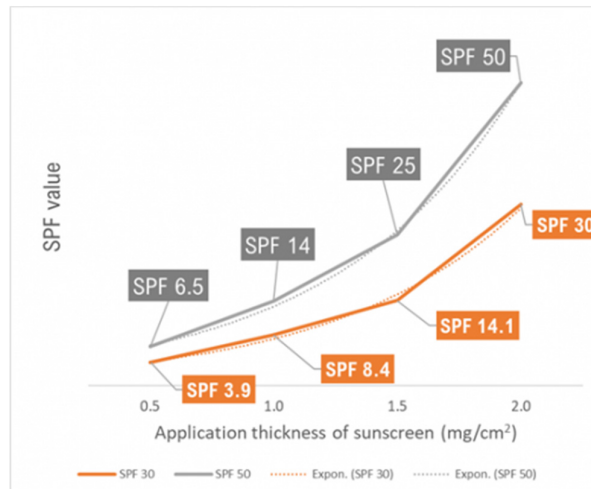
Daarbij is het ook niet redelijk te veronderstellen dat mensen die een niet-voldoend product hebben, en hierdoor eerder dan gedacht verbranden, dit product de rest van hun leven ongewijzigd zullen blijven gebruiken. Het is te verwachten dat zij ofwel een ander product zullen aanschaffen of zich korter zullen gaan blootstellen, omdat zij merken dat ze anders verbranden.

Doordat de SPF categorieën zijn afgeleid op de beschermtijd tegen verbranding en niet een kwantitatieve toename in gezondheidsrisico, is het niet mogelijk om een harde grens aan te geven waaronder de afwijking in SPF resulteert in een gezondheidsrisico. In principe betekent elke afwijking (voor zover niet binnen de meetfout van de methode) dat product lagere bescherming/beschermtijd biedt dan verwacht mag worden. En die bescherming is, zelfs zonder afwijking, al lager dan geclaimd, het reële smeergedrag van consumenten in aanmerking nemend, zie 4.2.

4.2 Risico door niet terugschalen van SPF naar reële laagdikte van consument

Om in een geaccrediteerd laboratorium de SPF als kwaliteit van een zonnebrandproduct *in vitro* of *in vivo* te meten moet volgens protocol worden gewerkt met een laagdikte van 2 mg/cm². Als met een dunnere laagdikte zou worden gewerkt, dan zouden er technische problemen ontstaan vanwege de voorgeschreven ruwheid van het te behandelen oppervlak. Onderzoek toont aan dat regulier smeergedrag door consumenten van zonnebrandproduct een mediane laagdikte oplevert van 0,5 mg/cm² (Heerfordt, 2018), slechts ¼ van de laagdikte in het protocol van de lab-test. Hoewel dit verschil bekend is bij producenten van cosmetica, wordt de in het lab bij een viermaal dikkere laag gemeten reductiefactor van de aangeboden irradiantie niet meer teruggeschaald naar de realistische situatie van een consument. Dit wordt ook niet gecommuniceerd aan de consument.

Volgens genoemd onderzoek van Heerfordt op het strand in Denemarken is de mediaan van de gebruikte zonnebrandproducten SPF 20, maar is door de dunnere laagdikte de werkelijke bescherming tegen de UV-straling van de zon een reductiefactor 2. Voor producten met een andere SPF staat de impact van reëel smeren in Figuur 11 hieronder (gegevens uit Liu, 2012). Het verdient aanbeveling om de bescherming die wordt vermeld op de etiketten af te stemmen op het reële smeergedrag van consumenten, in plaats van de consument te adviseren om dik genoeg te smeren om de SPF te halen, dit wordt verder besproken onder Beleidsaanbevelingen.



Figuur 11 Bescherming tegen erytheem als functie van de aangebrachte laagdikte (Liu, 2012). Dikte 2,0 mg/cm² is de labconditie waarbij volgens protocol de SPF wordt gemeten, 0,5 mg/cm² is de mediane dikte die Heerfordt (2018) vond voor realistisch smeergedrag van (Deense) consumenten.

Criteria voor handhaving zijn, vooral in onderhavig geval van zonnebrandproducten die niet aan de SPF voldoen, een beleidskeuze en niet een kenniskeuze. In de Commission Recommendation uit 2006 wordt een factor 6 voor UVB bescherming en 1/3 daarvan voor UVA bescherming als minimum gegeven voor wat nog een zonnebrandproduct mag heten.

4.3 Risico door onvermijdelijke variatie in laagdikte

Sowieso is er een grote variatie in de laagdikte die mensen aanbrengen, ook als ze hiervoor zijn opgeleid. De bescherming tegen erytheem die mensen krijgen als ze door een laborant zijn ingesmeerd met de aanbevolen laagdikte van 2 mg/cm² varieert met een factor 2 tussen de hoogste en laagste waarde (Garmyn et al., 1986). De variatie in laagdikte en bescherming die ontstaat wanneer consumenten zelf smeren zal groter zijn. De bescherming varieert niet-lineair met de laagdikte, zie Figuur 11. Als we deze relatie voor een eerste schatting lineair maken, dan is de impact van een verschil in dosis door variatie in laagdikte ook een factor 2. Dit heeft volgens de studie van Garmyn weer tot gevolg dat een aanzienlijk deel van de gebruikers een tot 40% hogere UV dosis oploopt dan gemiddeld (aannemende dat de verdelingsfunctie van de gesmeerde diktes een factor $\sqrt{2}$ aan breedte heeft, zowel omhoog als omlaag). Als mensen een zonnebrandproduct gebruiken om zoveel mogelijk blootstelling op te doen waarbij rood worden net wordt vermeden en hiervoor de tijd berekenen dat ze veilig in de zon kunnen blijven op basis van de SPF, dan zal de helft van de groep calculerende consumenten alsnog verbranden of in elk geval een aanzienlijk hogere kans hebben op erytheem en dus ook op huidkanker. We nemen hierbij aan dat de verdelingsfunctie van de laagdikte in redelijke mate symmetrisch is rond een modale waarde. In de praktijk zal het gedrag van mensen niet zo precies zijn afgestemd op het net aan vermijden van erytheem door het gebruik van een zonnebrandproduct in combinatie met een berekende mogelijke blootstellingsduur.

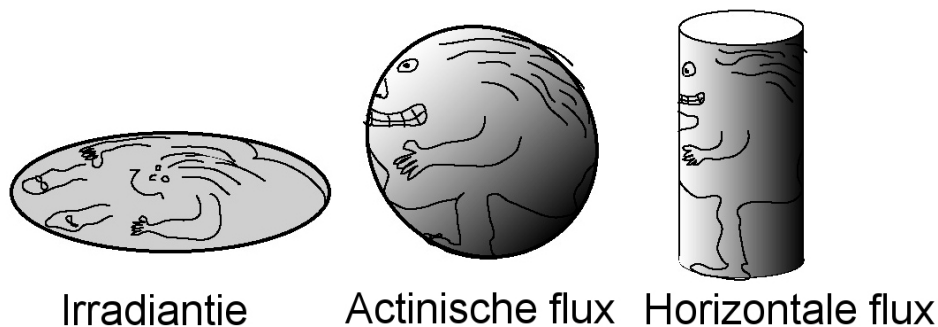
4.4 Risico van een matig UVA-filter (niet-ideaal grijsfilter)

In het vorige hoofdstuk is gebleken dat een product met een UVA-filter dat niet even goed is als het UVB-filter grotere risico's met zich meebrengt dan een product met een ideaal grijsfilter. Het gaat dan onder meer om versterking van de volgende risico's: (1): Onvoldoende bescherming van hogere huidtypen (paragraaf 3.6), (2): onvoldoende

bescherming op gematigde breedtegraden (paragraaf 3.4), (3): onvoldoende bescherming bij lage zon (paragrafen 3.2.1 en 3.4), (4): een hoger risico op gezondheidseffecten die vooral veroorzaakt worden door UVA en minder door UVB (paragraaf 3.2.5): aanmaak van radicalen en onderdrukking van het immuunsysteem worden bijvoorbeeld fors versterkt.

4.5 Risico door gebruik van irradiantie voor zonkracht in plaats van actinische flux

Als men de zonkracht als maat neemt voor blootstelling, dan wordt de blootstelling bij situaties met veel UVA onderschat: Met het zakken van de zon neemt de zonkracht rap af. Dit is deels kunstmatig en onterecht. Dit komt doordat de zonkracht is gebaseerd op de aanname van een blootstellingsgeometrie: de irradiantie, de hoeveelheid zonlicht die op een horizontaal plaatje valt. Wordt het plaatje scheef aangestraald, dan neemt de irradiantie af met de cosinus van de hoek. Irradiantie is een vrij matige maat voor de blootstelling van mensen, omdat die bewegen in de zon en ook licht vangen op hun flanken en gezicht. Een betere maat zou zijn de actinische flux of de horizontale flux, zie Figuur 12 (zie ook Van Weele, 1995; Webb, 2002). Als de zonkracht zou zijn gebaseerd op de actinische flux, dan zou bij laagstaande zon deze nieuwe maat voor de zonkracht tot 50% hoger zijn dan nu met irradiantie het geval is.



Figuur 12 Drie modellen voor de blootstelling van een mens aan zonlicht: irradiantie, actinische flux en horizontale flux.

Een hogere feitelijke aanstraling van consumenten bij lage zon dan weergegeven door de gebruikte maat voor de zonkracht maakt dat zonbescherming bij lage zonnestand noodzakelijker is dan algemeen aangenomen. Bij lage zonnestand is de ratio (erytheem-gewogen) UVA/UVB aanmerkelijk groter dan bij hoge zonnestand, en veel zonnebrandproducten bieden een relatief lage UVA-bescherming tegen erytheem ten opzichte van de UVB-bescherming, typisch 1:3 bij EU-gekeurde producten. Ook in dit geval is de oplossing voor dit probleem een product met een neutraal grijsfilter, die het UVA evengoed dempt als het UVB.

Conclusies

- 1) *Wat zijn de gezondheidseffecten van UVA en UVB-straling op de huid? Welke effecten worden beschouwd als negatief voor de gezondheid? Wat is de ernst van deze gezondheidseffecten en is er een dosis-respons relatie? Bestaat er een relatie tussen deze gezondheidseffecten?*

Er zijn vele gezondheidseffecten gelinkt aan blootstelling van de huid aan UV-straling, zowel positieve als ook negatieve. Negatieve gezondheidseffecten zijn: erytheem, huidveroudering, huidkanker, onderdrukking van het immuunsysteem. Positieve gezondheidseffecten zijn: aanmaak van vitamine D en bloedvatverwijding. Het meest schadelijke effect is huidkanker, waarvan de meest voorkomende vormen BCC, PCC en melanoom zijn. UV-straling is door IARC ingedeeld als klasse 1 carcinogeen, zonder beperking tot specifieke golflengtebereiken (UVA, UVB, UVC). Voor carcinogeniteit alsmede de andere effecten zijn er dosis-effectrelaties met de blootstelling aan UV-straling, maar voor huidkanker is er geen drempeldosis vast te stellen. Tussen verschillende effecten zijn correlaties aangetoond, bijvoorbeeld tussen erytheem en huidkanker. Van melanoom is lang aangenomen dat dit wordt veroorzaakt door UVB, maar er is steeds meer bewijslast dat melanoom ook mede kan worden veroorzaakt door UVA. Erytheem wordt vooral veroorzaakt door UVB.

- 2) *Identificeer kwetsbare doelgroepen en geef aan in welke mate en voor welk gezondheidseffect zij een groter gezondheidsrisico lopen.*

Kwetsbare risicogroepen (en het meest relevante gezondheidsrisico) zijn: kinderen (huidkanker op latere leeftijd), jongeren tot 25 jaar (huidkanker op latere leeftijd), ontvangers van donororganen (huidkanker), gebruikers van immunosuppressiva (huidkanker), mensen met huidtype I (erytheem, melanoom), mensen die lijden aan xeroderma pigmentosum (huidkanker).

- 3) *Is er verschil in blootstelling aan UVA- en UVB-straling afkomstig van zonlicht of een zonnebank? Als er verschil is, wat is dan de impact op de bescherming door zonnebrandproducten? Wat is het verschil in bescherming van zonnebrandproducten voor verschillende huidtypen?*

Klassieke zonnebanken geven in verhouding tot de zon een hoger UVA aandeel in de totale hoeveelheid UV-straling. Dit heeft tot gevolg dat de gebruikelijke zonnebrandproducten (die vooral tegen UVB beschermen), minder goed bescherming bieden tegen het UV-spectrum uit zonnebanken. Donkerder huidtypen geven vooral een betere natuurlijke bescherming tegen UVB-straling; voor natuurlijke bescherming tegen UVA-straling maakt het type huid wat minder uit. Vanwege de betere natuurlijke onderdrukking van UVB-straling is voor donkerder huidtypen het relatieve aandeel UVA-straling groter dan bij de lichtere huidtypen. Dit heeft gevolgen voor de werking van zonnebrandproducten: hoe zwakker het UVA-filter, hoe meer de bescherming afneemt bij een donkerder huidtype.

- 4) *Bij welke afwijking van de geclaimde UVA en UVB beschermingsfactor is er sprake van een gezondheidsrisico? Houd hierbij rekening met de voorgeschreven aangebrachte hoeveelheid van 2 mg/cm² zonnebrandproduct en het daadwerkelijk gebruik. Betrek hierbij in ieder geval zonnebrandproducten met een geclaimde SPF van 30 en 50. Geef wanneer mogelijk aan bij welke volgens de norm vastgestelde SPF geen sprake meer is van een beschermende werking van een product.*

Het gebruik van een product met een te lage SPF ten opzicht van de claim kan een versterking geven van de prevalentie van huidkanker. Met de huidige kennis is er met betrekking tot het risico op huidkanker geen veilige drempelwaarde af te leiden voor blootstelling aan UV-straling of aan te geven bij welke afwijking in de SPF er een verhoging van het risico is. In principe wordt er een toename verwacht in het risico op huidkanker bij elke verhoging van de blootstelling aan UV-straling. Op korte termijn leidt een hogere blootstelling tot vaker optreden van zonnebrand. Op lange termijn zal door een hogere blootstelling de incidentie van huidkanker op populatieniveau toenemen met een factor $(X/Y)^{\lambda}$, waarbij X de SPF op

het label, γ de werkelijke SPF en λ de biologische versterkingsfactor is (1,4 voor BCC, 2,5 voor PCC en 0,6 voor melanoom). Op individueel niveau is over een toename van het risico op huidkanker niets te zeggen. Omdat consumenten in de praktijk veel minder van een zonnebrandproduct smeren dan de voor de SPF bepaling gebruikte hoeveelheid van 2 mg/cm², zijn de werkelijke beschermingsfactoren van zonnebrandproducten met op het etiket SPF50, SPF30 en SPF20 niet 50, 30 en 20 maar slechts 7, 4 en 2. Voor producten met een SPF van 15 of lager zal de werkelijke beschermingsfactor naar verwachting onder de 2 liggen, waarmee deze producten in feite geen relevant beschermend effect meer hebben.

Referenties

B.K. Armstrong, A. Kricger, (2001), The epidemiology of UV induced skin cancer, *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, Volume 63, Issues 1–3, Pages 8-18, ISSN 1011-1344, [https://doi.org/10.1016/S1011-1344\(01\)00198-1](https://doi.org/10.1016/S1011-1344(01)00198-1).

Autier, P., M. Boniol, and J.F. Dore, "Sunscreen Use and Increased Duration of Intentional Sun Exposure: Still a Burning Issue," *International Journal of Cancer*, vol. 121(1), pp. 1-5, 2007.

M.T. Bastiaens, J.J. Hoefnagel, J.A. de Bruin et al, Differences in age, site distribution and seks between nodular and superficial basal cell carcinoma indicate different types of tumors, 1998, *J.Invest.Dermatol.*, 110, pp.880-884, DOI:10.1046/j.1523-1747.1998.00217.x PMID:9620293.

N. Bech-Thomsen and H.C. Wulf, "Sunbathers' application of sunscreen is probably inadequate to obtain the sun protection factor assigned to the preparation", 1992, *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed* 9, pp. 242-244.

Brash, D.E., "UV-Induced Melanin Chemiexcitation: A New Mode of Melanoma Pathogenesis," *Toxicologic Pathology*, vol. 44(4), pp. 552-554, 2016.

J L Bulliard, B Cox, (2000), Cutaneous malignant melanoma in New Zealand: trends by anatomical site, 1969-1993, *Int J Epidemiol*, 29(3):416-23, PMID: 10869312

P. Carli, D. Massi, M. Santucci, A. Biggeri, B. Giannotti, (1999), Cutaneous melanoma histologically associated with a nevus and melanoma de novo have a different profile of risk: Results from a case-control study, *J. Am. Acad. Dermatol.* Vol 40, issue 4, p.549-557, DOI:[https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(99\)70436-6](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(99)70436-6)

Yu-mei Chang, Jennifer H Barrett, D Timothy Bishop, Bruce K Armstrong, Veronique Baille, Wilma Bergman, Marianne Berwick, Paige M Bracci, J Mark Elwood, Marc S Ernstoff, Richard P Gallagher, Adèle C Green, Nelleke A Gruis, Elizabeth A Holly, Christian Ingvar, Peter A Kanetsky, Margaret R Karagas, Tim K Lee, Loïc Le Marchand, Rona M Mackie, Håkan Olsson, Anne Østerlind, Timothy R Rebbeck, Peter Sasieni, Victor Siskind, Anthony J Swerdlow, Linda Titus-Ernstoff, Michael S Zens, Julia A Newton-Bishop, Sun exposure and melanoma risk at different latitudes: a pooled analysis of 5700 cases and 7216 controls, *International Journal of Epidemiology*, Volume 38, Issue 3, June 2009, Pages 814–830, <https://doi.org/10.1093/ije/dyp166>

Chen, Y.-T., Dubrow, R., Holford, T.R., Zheng, T., Barnhill, R.L. and Berwick, M. (1996), Malignant melanoma risk factors by anatomic site: A case-control study and polychotomous logistic regression analysis. *Int. J. Cancer*, 67: 636-643. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0215\(19960904\)67:5<636::AID-IJC8>3.0.CO;2-V](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0215(19960904)67:5<636::AID-IJC8>3.0.CO;2-V)

E. Cho, B.A. Rosner, G.A. Colditz; Risk Factors for Melanoma by Body Site. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1 May 2005; 14 (5): 1241–1244. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-04-0632>

R. Corona, E. Dogliotti, M. d'Errico et al., Risk factors for basal cell carcinoma in a Mediterranean population: role of recreational sun exposure early in life, *Arch. Dermatol.*, 137, pp. 1162-1168, PMID:11559211

Cosmetics Europe, Annex I - Protocol in vitro SPF Double Plate method, Assessment of the in-vitro SPF of solar formulae, 2019, Annex I – Protocol No. 26, under ISO development as the 23675 International Standard

D.L. Damian, G.M. Halliday and R. StC. Barnetson, Sun protection factor measurement of sunscreens is dependent on minimal erythema dose, *British Journal of Dermatology* 1999; vol 141 ,pp.502-507

Damian, D.L., Y.J. Matthews, T.A. Phan, et al., "An Action Spectrum for Ultraviolet Radiation-Induced Immunosuppression in Humans," *British Journal of Dermatology*, vol. 164(3), pp. 657-659, 2011.

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

Nederlandse vertaling: S3 richtlijn „Preventie van huidkanker“, Versie 2.1 - september 2021, AWMF- Registernummer: 032/052OL, Nederlandse vertaling, geautoriseerde versie 20 mei 2022, door ZAP (Zonkrachtactieplatform)

B. Diffey, "Has the sun protection factor had its day?", 2000, *BMJ* 320, pp. 176-177.

Diffey, B.L., "Sunscreens and UVA Protection: A Major Issue of Minor Importance," *Photochemistry and Photobiology*, vol. 74(1), pp. 61-63, 2001.

Diffey, B., "Spectral Uniformity: A New Index of Broad Spectrum (UVA) Protection," *International Journal of Cosmetic Science*, vol. 31(1), pp. 63-68, 2009.

Diffey, B., "The FDA Final Rule on Labeling and Effectiveness Testing of Sunscreens: Too Little, Too Late?" *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 66(1), pp. 162-163, 2012.

B. Diffey, (2021), Erythema and Acclimatization Following Repeated Sun Exposure: A Modeling Study, *Photochemistry and Photobiology*, 97, pp.1558–1567

DiGiovanna, J.J. and K.H. Kraemer, "Shining a Light on Xeroderma Pigmentosum," *Journal of Investigative Dermatology*, vol. 132(3), pp. 785-796, 2012.

Dijk, A. van, Quickscan zonnebanken: situatie in Nederland en bewijslast voor gezondheidseffecten, 2020, RIVM-memo aan VWS, kenmerk 39/VLH/HDW/avd.

Dowdy JC, Sayre RM, Holick MF. Holick's rule and vitamin D from sunlight. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2010 Jul;121(1-2):328-30. doi: 10.1016/j.jsbmb.2010.04.002. Epub 2010 Apr 14. PMID: 20398766.

Elwood JM, Diffey BL. A consideration of ambient solar ultraviolet radiation in the interpretation of studies of the aetiology of melanoma. *Melanoma Res*. 1993 Apr;3(2):113-22. PMID: 8518549.

J. Mark Elwood, Richard P. Gallagher, (1999), Body site distribution of cutaneous malignant melanoma in relationship to patterns of sun exposure, *International Journal of Cancer*, Volume 25, Issue 1 p. 95-104, [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0215\(19981029\)78:3<276::AID-IJC2>3.0.CO;2-S](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0215(19981029)78:3<276::AID-IJC2>3.0.CO;2-S)

EU (2006), Commission Recommendation of 22 September 2006 on the efficacy of sun-screen products and the claims made relating thereto (notified under document number C(2006) 4089), 2006/647/EC

FDA, (2021), Proposed Order (OTC000008): Amending over-the-counter (OTC) monograph M020: sunscreen drug products for OTC human use (Issued September 24, 2021), U.S. Food and Drug Administration, gedownload van https://dps-admin.fda.gov/omuf/omuf/sites/omuf/files/primary-documents/2022-09/Proposed%20Administrative%20Order%20OTC000008_Amending%20M020_Sunscreen_Signed24Sept2021.pdf op 16 maart 2023.

FDA, (2021), Final Administrative Order (OTC000006) Over-the-Counter Monograph M020: Sunscreen Drug Products for Over-the-Counter Human Use (Posted September 24, 2021), U.S. Food and Drug Administration, gedownload van https://dps-admin.fda.gov/omuf/omuf/sites/omuf/files/primary-documents/2022-09/Final%20Administrative%20Order%20OTC000006_M020-Sunscreen%20Drug%20Products%20for%20OTC%20Human%20Use.pdf op 16 maart 2023.

T.R. Fears, J. Scotto en M.A. Schneiderman, (1977), Mathematical models of age and ultraviolet effects on the incidence of skin cancer among whites in the United States, *Am.J.Epidemiol.*, 105, pp.420-427, PMID:860705.

Fears TR, Bird CC, Guerry D 4th, Sagebiel RW, Gail MH, Elder DE, Halpern A, Holly EA, Hartge P, Tucker MA. Average midrange ultraviolet radiation flux and time outdoors predict melanoma risk. *Cancer Res.* 2002 Jul 15;62(14):3992-6. PMID: 12124332.

T. B. Fitzpatrick, The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. , (1988), *Archives of dermatology*, 124 (6), pp. 869-71.

S. Gandini, F. Sera, M.S. Cattaruzza et al, (2005a), Meta-analysis of risk-factors for cutaneous melanoma: II. Sun exposure, *Eur.J.Cancer*, 41, pp.45-60, doi:10.1016/j.ejca.2004.10.016, PMID:1567990

S. Gandini, F. Sera, M.S. Cattaruzza et al, (2005b), Meta-analysis of risk-factors for cutaneous melanoma: III. Family history, actinic damage and phenotypic factors, *Eur.J.Cancer*, 41, pp.2040-2059, doi:10.1016/j.ejca.2005.03.034, PMID:16125929

El Ghissassi F, Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, Freeman C, Galichet L, Coglianò V; WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. A review of human carcinogens--part D: radiation. *Lancet Oncol.* 2009 Aug;10(8):751-2. doi: 10.1016/s1470-2045(09)70213-x. PMID: 19655431.

Görig T, Diehl K, Greinert R, Breitbart EW, Schneider S. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018 Feb;32(2):225-235.

Green, A. A theory of site distribution of melanomas: Queensland, Australia. *Cancer Causes Control* 3, 513-516 (1992). <https://doi.org/10.1007/BF00052747>

A.Green, D. Battistutta, V. Hart et al, the Nambour Study Group, Skin cancer in a subtropical Australian population: incidence and lack of association with occupation, 1996, *Am.J.Epidemiol.*, 144, pp. 1034-1040, PMID:8942434.

de Gruijl F.R., Van der Leun J.C. Estimate of the Wavelength Dependency of Ultraviolet Carcinogenesis in Humans and Its Relevance to the Risk Assessment of a Stratospheric Ozone Depletion. *Health Phys.* 1994;67:319–325. doi: 10.1097/00004032-199410000-00001.

F. R. de Gruijl, *Health Effects from Solar UV-Radiation, Radiation Protection Dosimetry*, Vol. 72, No. 3–4, pp. 177–196 (1997)

de Gruijl FR. Photocarcinogenesis: UVA vs. UVB radiation. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2002, Sep;15(5):316-20 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12239425>.

N. Håkansson, B. Floderus, P. Gustavsson, M. Feychting, N. Hallin, (2001), Occupational Sunlight Exposure and Cancer Incidence among Swedish Construction Workers. *Epidemiology* 12(5), p 552-557

Heerfordt IM. Sunscreen use at Danish beaches and how to improve coverage. *Dan Med J.* 2018 Apr;65(4):B5476. PMID: 29619938.

Hodis, E., I.R. Watson, G.V. Kryukov, et al., "A Landscape of Driver Mutations in Melanoma," *Cell*, vol. 150(2), pp. 251-263, 2012.

C. D. J. Holman, C. D. Mulroney, Dr. B. K. Armstrong, (1980), Epidemiology of pre-invasive and invasive malignant melanoma in Western Australia, *International Journal of Cancer*, Vol 25, Issue 3, p. 317-323, <https://doi.org/10.1002/ijc.2910250303>

Holman CD, Armstrong BK, Heenan PJ. Relationship of cutaneous malignant melanoma to individual sunlight-exposure habits. *J Natl Cancer Inst.* 1986 Mar;76(3):403-14. PMID: 3456458.

Alan Houghton, John Flannery, Michael V. Viola, (1980), Malignant melanoma in Connecticut and Denmark, *International Journal of Cancer*, Volume 25, Issue 1 p. 95-104, <https://doi.org/10.1002/ijc.2910250113>

IARC, (1992), Solar and ultraviolet radiation. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum.*;55:1-316. PMID: 1345607; PMCID: PMC5220266.

IARC, (2012), Armstrong, Bruce & Baverstock, Keith & Brenner, David & Cardis, Elisabeth & Green, Adele & Guilmette, Raymond & Hall, Janet & Hill, Mark & Hoel, David & Krewski, Daniel & Little, Mark & Marshall, Michael & Mitchel, Ronald & Muirhead, Colin & Priest, Nicholas & Richardson, David & Riddell, Tony & Sabatier, Laure & Sokolnikov, Mikhail & Ullrich, Robert. (2012). *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 100. A Review of Human Carcinogens. Part D: Radiation.*

T.M.A. Ionesco and A. Gougerot, "Sun protection and sunscreen labeling – an update", 2007, *Acta Dermatovenerol Croat* 15(2), pp. 92-95.

ISO, 2022, Publication ISO 24444:2019/Amd 1:2022, *Cosmetics — Sun protection test methods — In vivo determination of the sun protection factor (SPF) — Amendment 1*, Technical Committee : ISO/TC 217 Cosmetics

ISO/CIE 28077:2016(en), Photocarcinogenesis action spectrum (non-melanoma skin cancers), <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso-cie:28077:ed-2:v1:en>

Kciuk M, Marciniak B, Mojzych M, Kontek R. Focus on UV-Induced DNA Damage and Repair-Disease Relevance and Protective Strategies. *Int J Mol Sci.* 2020 Oct 1;21(19):7264. doi: 10.3390/ijms21197264. PMID: 33019598; PMCID: PMC7582305.

Krauthammer, M., Y. Kong, B.H. Ha, et al., "Exome Sequencing Identifies Recurrent Somatic Rac1 Mutations in Melanoma," *Nature Genetics*, vol. 44(9), pp. 1006, 2012.

Kricker A, Armstrong BK, Goumas C, Litchfield M, Begg CB, Hummer AJ, Marrett LD, Theis B, Millikan RC, Thomas N, Culver HA, Gallagher RP, Dwyer T, Rebbeck TR, Kanetsky PA, Busam K, From L, Mujumdar U, Zanetti R, Berwick M; GEM Study Group. Ambient UV, personal sun exposure and risk of multiple primary melanomas. *Cancer Causes Control.* 2007 Apr;18(3):295-304. doi: 10.1007/s10552-006-0091-x. Epub 2007 Jan 6. PMID: 17206532; PMCID: PMC4206211.

Krüger S, Garbe C, Büttner P, Stadler R, Guggenmoos-Holzmann I, Orfanos CE. Epidemiologic evidence for the role of melanocytic nevi as risk markers and direct precursors of cutaneous malignant melanoma. Results of a case control study in melanoma patients and nonmelanoma control subjects. *J Am Acad Dermatol.* 1992 Jun;26(6):920-6. doi: 10.1016/0190-9622(92)70133-z. PMID: 1607409.

Lee, E.Y., Williamson, R., Watt, P., Hughes, M.C., Green, A.C. and Whiteman, D.C. (2006), Sun exposure and host phenotype as predictors of cutaneous melanoma associated with neval remnants or dermal elastosis. *Int. J. Cancer*, 119: 636-642. <https://doi.org/10.1002/ijc.21907>

Lips, P. (2007). Vitamin D status and nutrition in Europe and Asia. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 103(3-5), 620-625. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2006.12.076>

W. Liu, X. Wang, W. Lai, T. Yan, Y. Wu, M. Wan, J. Yi and M.S. Matsui, Sunburn protection as a function of sunscreen application thickness differs between high and low SPFs, *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine* 2012, 28, 120-126

Marionnet, C., C. Pierrard, C. Golebiewski, et al., "Diversity of Biological Effects Induced by Longwave UVA Rays (UVA1) in Reconstructed Skin," *PLoS One*, vol. 9(8), 2014.

A. McKinlay, J. Bernhardt, A. Ahlbom, J. Césarini, F. Gruijl, M. Hietanen, R. Owen, D. Sliney, P. Söderberg, A. Swerdlow, M. Taki, T. Tenforde, P. Vecchia, B. Veyret, R. Matthes, M. Repacholi, B. Diffey, M. Mainster, T. Okuno, B. Stuck, The International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP), 2004, Guidelines on limits of exposure to ultraviolet radiation of wavelengths between 180 nm and 400 nm (incoherent optical radiation), DOI:10.1097/00004032-200408000-00006, Corpus ID: 34605136

P. McLoone, E. Simics, A. Barton, M. Norval and N. K. Gibbs, An Action Spectrum for the Production of cis-Urocanic Acid in Human Skin In Vivo, *J. Invest. Dermatol.*, 2005, 124, 1071-1074.

Naldi L, Altieri A, Imberti GL, Gallus S, Bosetti C, La Vecchia C; Oncology Study Group of the Italian Group for Epidemiologic Research in Dermatology. Sun exposure, phenotypic characteristics, and cutaneous malignant melanoma. An analysis according to different

clinico-pathological variants and anatomic locations (Italy). *Cancer Causes Control*. 2005 Oct;16(8):893-9. doi: 10.1007/s10552-005-2300-4. PMID: 16132799.

Nelemans PJ, Rampen FH, Ruiten DJ, Verbeek AL. An addition to the controversy on sun-light exposure and melanoma risk: a meta-analytical approach. *J Clin Epidemiol*. 1995 Nov;48(11):1331-42. doi: 10.1016/0895-4356(95)00032-1. PMID: 7490596.

NEN, ISO 28077, CIE S 019/E, First edition 2006-12-15, Photocarcinogenesis action spectrum (non-melanoma skin cancers)

NEN, ISO/CIE 17166, 2019, Nederlandse norm NEN-ISO/CIE 17166, Erythema-referentie-actiespectrum en standaard erytheem-dosis (ISO/CIE 17166:2019, IDT)

Nikolaou, V.A., Sypsa, V., Stefanaki, I. et al. Risk associations of melanoma in a Southern European population: results of a case/control study. *Cancer Causes Control* 19, 671–679 (2008). <https://doi.org/10.1007/s10552-008-9130-0>

U. Osterwalder and B. Herzog, The long way towards the ideal sunscreen—where we stand and what still needs to be done, *Photochem. Photobiol. Sci.*, 2010, 9, 470–481

C. Pellucchi, A. di Landro, L. Naldi and C. la Vecchia, Oncology study group of the Italian Group for Epidemiologic Research in Dermatology (GISED), Risk factors for histological types and anatomic sites of cutaneous basal-cell carcinoma: an Italian case-control study, 2007, *J. Invest. Dermatol.*, 127, pp.935-944, DOI:10.1038/sj.jid.5700598 PMID:17068478.

Premi, S., S. Wallisch, C.M. Mano, et al., "Photochemistry. Chemiexcitation of Melanin Derivatives Induces DNA Photoproducts Long after UV Exposure," *Science*, vol. 347(6224), pp. 842-847, 2015.

Mark P. Purdue, Lynn From, Bruce K. Armstrong, Anne Kricker, Richard P. Gallagher, John R. McLaughlin, Neil S. Klar, Loraine D. Marrett, for the Genes, Environment, and Melanoma Study Group; Etiologic and Other Factors Predicting Nevus-Associated Cutaneous Malignant Melanoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1 August 2005; 14 (8): 2015–2022. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-05-0097>

J. Reichrath, P. G. Lindqvist, F. R. De Gruijl, S. Pilz, S. M. Kimball, W. B. Grant and M. F. Holick, A critical appraisal of the recent reports on sunbeds from the European commission's scientific committee on health, environmental and emerging risks and from the World Health Organization, *Anticancer Research*, 2018, 38, 1111–1120.

Rieger, E., Soyer, H.P., Garbe, C., Büttner, P., Kofler, R., Weiss, J., Stocker, U., Krüger, S., Roser, M., Weckbecker, J., Panizzon, R., Bahmer, F., Tilgen, W., Kerl, H. and Orfanos, C.E. (1995), Overall and site-specific risk of malignant melanoma associated with nevus counts at different body sites: A multicenter case-control study of the German central malignant-melanoma registry. *Int. J. Cancer*, 62: 393-397. <https://doi.org/10.1002/ijc.2910620406>

Rivers JK, Wang B, Marcoux D., "Ultraviolet radiation exposure: public health concerns", 2006, *J Cutan Med Surg* 10(Suppl 1), pp. 8-13.

C. van Rossum, E. Buurma-Rethans, C. Dinnissen, M. Beukers, H. Brants and M. Ocke, RIVM rapport 2020-0083, Data taken from <https://statline.rivm.nl/#/RIVM/nl/dataset/50073NED/table?ts=1583229881203>, checked 23-2-2023, 2020, pp. Report can be downloaded from <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/20200083.pdf>.

Sample A, He YY. Mechanisms and prevention of UV-induced melanoma. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2018 Jan;34(1):13-24. doi: 10.1111/phpp.12329. Epub 2017 Aug 2. PMID: 28703311; PMCID: PMC5760354.

Siskind, V., Whiteman, D.C., Aitken, J.F. et al. An analysis of risk factors for cutaneous melanoma by anatomical site (Australia). *Cancer Causes Control* 16, 193–199 (2005). <https://doi.org/10.1007/s10552-004-4325-5>

Slaper, H., PhD-thesis, Utrecht University (1987).

Slaper, H., G. J. M. Velders, J. S. Daniel, F. R. de Gruijl and J. C. van der Leun (1996) Estimates of ozone depletion and skin cancer incidence to examine the Vienna convention achievements. *Nature* 384(6606), 256–258.

Y. Sola and J. Lorente, Contribution of UVA irradiance to the erythema and photoaging effects in solar and sunbed exposures, 2015, *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 143 (2015) 5–11

X. Sun, N. Zhang, C. Yin, B. Zhu and X. Li, Ultraviolet Radiation and Melanomagenesis: From Mechanism to Immunotherapy, *Frontiers in Oncology*, Vol.10, 2020, DOI=10.3389/fonc.2020.00951, ISSN=2234-943X

Tewari, A., R.P. Sarkany, and A.R. Young, "UVA1 Induces Cyclobutane Pyrimidine Dimers but Not 6-4 Photoproducts in Human Skin in Vivo," *Journal of Investigative Dermatology*, vol. 132(2), pp. 394-400, 2012.
Proposed Order OTC000008

Tewari, A., M.M. Grage, G.I. Harrison, et al., "UVA1 Is Skin Deep: Molecular and Clinical Implications," *Photochemical and Photobiological Sciences*, vol. 12(1), pp. 95-103, 2013.

Urso, C.; Giannotti, V.; Reali, U. M.; Giannotti, B.; Bondi, R.. Spatial association of melanocytic naevus and melanoma. *Melanoma Research* 1(4):p 245-250, November 1991.

Wang, S.Q., J.W. Stanfield, and U. Osterwalder, "In Vitro Assessments of UVA Protection by Popular Sunscreens Available in the United States," *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 59(6), pp. 934-942, 2008.

U. Walther, M. Kron, S. Sander et al, Risk and protective factors for sporadic basal cell carcinoma: results of a two-centre case-control study in southern Germany. *Clinical actinic elastosis may be a protective factor*, 2004, *Br.J.Dermatol.*, 151, pp.170-178, DOI:10.1111/j.1365-2133.2004.06030.x PMID:15270887.

H. van Weelden, H. Baart de la Faille, E. Young, J.C. van der Leun, A new development in UVB phototherapy of psoriasis, *British Journal of Dermatology*, Volume 119, Issue 1, 1 July 1988, Pages 11–19, <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1988.tb07096.x>

M. van Weele, J. Vila-Guerau de Arellano and F. Kuik, Combined measurements of UVA actinic flux, UVA irradiance and global radiation in relation to photodissociation rates, 1995, *Tellus*, 47B, pp.353-364

A.R. Webb, A. F. Bais, M. Blumthaler, G-P. Gobbi, A. Kylling, R. Schmitt, S. Thiel, F. Barnaba, T. Danielsen, W. Junkermann, A. Kazantzidis, P. Kelly, R. Kift, G. L. Liberti, M. Misslbeck, B. Schallhart, J. Schreder and C. Topaloglou, Measuring Spectral Actinic Flux and Irradiance: Experimental Results from the Actinic Flux Determination from Measurements of Irradiance (ADMIRA) Project, 2002, *Journal of Atmospheric and Oceanic Technology*, Vol.19, issue 7, pp. 1049-1062, doi 10.1175/1520-0426(2002)019<1049:MSAFAI>2.0.CO;2

Martin A. Weinstock, Graham A. Colditz, Walter C. Willett, Meir J. Stampfer, Ben R. Bronstein, Martin C. Mihm, Jr., Frank E. Speizer, Moles and Site-Specific Risk of Nonfamilial Cutaneous Malignant Melanoma in Women, *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, Volume 81, Issue 12, 21 June 1989, Pages 948-952, <https://doi.org/10.1093/jnci/81.12.948>

Whiteman, D.C., Parsons, P.G. and Green, A.C. (1998), p53 expression and risk factors for cutaneous melanoma: A case-control study. *Int. J. Cancer*, 77: 843-848. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0215\(19980911\)77:6<843::AID-IJC8>3.0.CO;2-U](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0215(19980911)77:6<843::AID-IJC8>3.0.CO;2-U)

David C. Whiteman, Mark Stickley, Peter Watt, Maria Celia Hughes, Marcia B. Davis, and Adèle C. Green, Anatomic Site, Sun Exposure, and Risk of Cutaneous Melanoma, *Journal of Clinical Oncology* 2006 24:19, 3172-3177

David C. Whiteman, Peter Watt, David M. Purdie, Maria Celia Hughes, Nicholas K. Hayward, Adèle C. Green, Melanocytic Nevi, Solar Keratoses, and Divergent Pathways to Cutaneous Melanoma, *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, Volume 95, Issue 11, 4 June 2003, Pages 806-812, <https://doi.org/10.1093/jnci/95.11.806>

WHO, Global solar UV index, a practical guide, ISBN: 9241590076, WHO Reference Number: WHO/SDE/OEH/02.2, 2002, A joint recommendation of the World Health Organization, World Meteorological Organization, United Nations Environment Programme, and the International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection, beschikbaar vanaf <https://www.who.int/publications/i/item/9241590076> (gecontroleerd op 21-4-2023)

Winnepenninckx, Véronique; van den Oord, Joost J.. p16INK4A expression in malignant melanomas with or without a contiguous naevus remnant: a clue to their divergent pathogenesis?. *Melanoma Research* 14(4):p 321-322, August 2004. | DOI: 10.1097/01.cmr.0000134855.12474.f3

A.R. Young, J. Boles, B. Herzog, U. Osterwalder and W. Baschong, A Sunscreen's Labeled Sun Protection Factor May Overestimate Protection at Temperate Latitudes: A Human In Vivo Study, *Journal of Investigative Dermatology* (2010), 130, 2457-2462; doi:10.1038/jid.2010.144

L. Zastrow, O. Doucet, L. Ferrero, N. Groth, F. Klein, D. Kockott and J. Lademann, Free Radical Threshold Value: A New Universal Body Constant, *Skin Pharmacol Physiol*, 2015, 28, 264-8.

L. Zastrow, N. Groth, F. Klein, D. Kockott, J. Lademann, R. Renneberg and L. Ferrero, The Missing Link – Light-Induced (280–1,600 nm) Free Radical Formation in Human Skin, *Skin Pharmacol Physiol* 2009;22:31–44
DOI: 10.1159/000188083

L. Zastrow and J. Lademann, Light - Instead of UV Protection: New Requirements for Skin Cancer Prevention, *Anticancer Res*, 2016, 36, 1389-93.

Ziegler, A., A.S. Jonason, D.J. Leffell, et al., "Sunburn and P53 in the Onset of Skin-Cancer," *Nature*, vol. 372(6508), pp. 773-776, 1994.

Lijst met begrippen

25(OH)D3 Vorm waarin het lichaam vitamine D bewaart en die wordt gemeten bij vitamine D-bepaling

7DHC (Provitamine D) Grondstof in de huid waaruit onder invloed van UV-straling vitamine D wordt gemaakt

Actiespectrum Wiskundige functie die van een gekozen UV-gedreven effect de efficiëntie per golflengte geeft

Actinische flux Blootstellingsmaat voor UV-straling waarbij straling uit alle richtingen even zwaar meetelt

Actinische keratose Huidaandoening die wordt gezien als een voorstadium van huidkanker

Basaalcelcarcinoom (BCC) Huidkanker aan de keratinocyten op de basaallaag. Meest voorkomende vorm van huidkanker. Zait bijna nooit uit, dus draagt nagenoeg niet bij aan de sterfte door huidkanker.

Basaallaag Laag stamcellen op het grensvlak tussen de opperhuid en de lederhuid. Zit op ongeveer 70 micron diepte.

BCC Basaalcelcarcinoom

Beschikbare UV-dosis Irradiantie op een plaats met een vrije horizon.

Biologische versterkingsfactor Percentage waarin een effect verandert als de dosis 1% toeneemt.

Blauwverschuiving Verschuiving naar kortere golflengten

Boots-sterren Kwaliteitssysteem voor het UVA-filter in een zonnebrandproduct, geïntroduceerd door de Engelse drogisterijketen Boots, dat ook hoogwaardige UVA-filters onderscheidt.

Breedspectrum Amerikaanse kwaliteitsmaat voor het UVA-filter in een zonnebrandproduct

Cataract Vorm van staar aan de ogen

Cis-urocaanzuur Lichaamsvreemde stof die door UV-straling uit transurocaanzuur wordt gemaakt. In gebruik als biomarker voor blootstelling aan UV-straling

Cytokines Signaalstoffen

Dermis Lederhuid

DNA-laesie Gelocaliseerde DNA-schade

DNA-schade Kan ontstaan door normale biologische processen, zoals metabolisme, maar ook door (UV-)straling. Treedt duizenden malen per cel per dag op. Indien slecht of niet gerepareerd kan DNA-schade leiden tot mutaties. Sommige mutaties verhogen de kans op kanker.

Drempeldosis Dosis waaronder het lichaam de opgelopen dosis kan verwerken zonder er iets aan over te houden.

Eerste-orde kinetiek Model voor de tijdsontwikkeling van concentraties van stoffen in het lichaam, waarbij het tempo van de omzettingen een vaste evenredigheid heeft met de concentraties.

Elevatie Hoek van de zon boven de horizon (in graden)

Epidermis Opperhuid.

Erytheem Huidverbranding, zonnebrand, roodheid van de huid

Erythemale dosis UV-dosis gewogen met het actiespectrum voor erytheem

Eumelanine Bruine pigmentkleurstof die van nature in vooral donkerder huidtypen zit.

FDA Food and Drug Administration, agentschap van de federale overheid van de Verenigde Staten dat de kwaliteit van het voedsel en de medicijnen in brede zin controleert.

Feomelanine Ietwat rode pigmentkleurstof. Domineert bij rood haar. Dit pigment wordt bijgemaakt als de huid wordt blootgesteld aan UV-straling

Fitzpatrick huidtype Indeling van huidtypen in 6 categorieën op grond van hun kleur, vermogen om te kleuren en gevoeligheid voor erytheem

Grijfilter (neutraal) UV-filter dat alle golflengten evenveel onderdrukt

Hoornlaag Buitenste huidlaag van de opperhuid met dode cellen

Horizontale flux Blootstellingsmaat voor UV-straling waarbij alleen de horizontale component van de straling meetelt

Huidtypen Zie Fitzpatrick huidtype

IARC International Agency for Research on Cancer. Kankeragentschap van de World Health Organization (WHO)

Intermitterende blootstelling Afwisseling van korte, hevige blootstellingsepisodes met periodes zonder blootstelling

Irradiantie Blootstellingsmaat voor UV-straling waarbij alleen de verticale component van de straling meetelt

Keratinocyt Hoorncel

Kritische golflengte kortste golflengte waarbij een product 90 procent van de totale absorptie van de straling bereikt. Kwaliteitsmaat voor het UVA-filter van een zonbeschermingsproduct. Hoe hoger hoe beter.

Lederhuid (=dermis) Zit onder de opperhuid en basaallaag.

Lumisterol Fotoproduct dat ontstaat als previtamine D wordt bestraald met UV-straling. Onderdeel van de fotosynthese van vitamine D.

MED Minimale Erytheem Dosis. Hoeveelheid erytheem-gewogen UV-straling die net waarneembare roodheid van de huid oplevert. Persoonlijke maat voor UV-gevoeligheid. De persoonlijke MED wordt meestal uitgedrukt in de objectieve SED.

Melanocyt Pigmentcel.

Melanoom Huidkanker van de pigmentcellen. Meest gevaarlijke vorm van huidkanker.

Mutageniteit Mate waarin een agens of type schade leidt tot mutaties.

Mutatie Verandering van het DNA veroorzaakt door foutieve reparatie van DNA-schade.

NER Nucleotide Excision Repair. Reparatiemechanisme van DNA-schade, waarbij een blok van zo'n 30 baseparen in 1 x tegelijk wordt vervangen door een correct stuk DNA. Als dit mechanisme actief is komen er cytokines vrij.

Nevus/nevi Moedervlek(ken)

Opperhuid (epidermis) Buitenste laag van de huid, ongeveer 70 micrometer dik. Bevat op diepste punt basaallaag met stamcellen, kiemlaag met levende hoorncellen en hoornlaag met dode cellen.

PA Kwaliteitssysteem voor UVA-filter van zonbeschermingsproducten, dat vooral wordt gebruikt in Japan en Korea.

PCC Plaveiselcelcarcinoom.

Pigmentcel (melanocyt) Dendritische cel die pigmentzakjes (melanosomen) maakt, die via de lange uitlopers van de cel worden doorgegeven naar hoorncellen in de buurt, die er hun celkern mee beschermen (en niet de celwand). Pigmentproductie gebeurt op afroep van signaalstoffen (cytokines) die vrijkomen bij reparatie via NER van DNA-schade door uv-straling. Alle huidtypen hebben evenveel pigmentcellen, alleen hun productietempo van pigment verschilt.

Plaveiselcelcarcinoom (PCC) Huidkanker aan de plaveiselcellen. Qua incidentie middelste van de drie meest voorkomende soorten huidkanker. Kan uitzaaien, maar doet dit niet altijd. Deze soort huidkanker komt door chronische blootstelling aan UV-straling.

PPD Permanent Pigment Darkening. Kwaliteitssysteem voor UVA-filter van zonbeschermingsproducten. Hierbij wordt gekeken hoeveel langer iemand zich aan UV-straling moet blootstellen om blijvend te bruinen, wat een UVA-effect is.

Previtamine D Stof die ontstaat bij UVBestraling van 7DHC (previtamine D). Onderdeel van de fotosynthese van vitamine D.

Prolifererende cellen Zich (nog) delende cellen.

Provitamine D (7DHC) Grondstof in de huid voor fotosynthese van vitamine D.

Radicaal Molecuul of atoom met een beschikbare bindingsmogelijkheid. Radicalen zullen beschikbare bindingskansen aangrijpen. Dit kan (DNA-)schade voor het partnermolecuul opleveren.

Roodverschuiving Verschuiving van een spectrum naar langere golflengten

SED Standaard Erytheem Dosis. 1 SED staat gelijk aan 100 J/m² erytheem-gewogen irradiantie.

SCUP-h "Skin Cancer Utrecht Philadelphia, human", naam van het actiespectrum voor PCC. Dit actiespectrum is gebaseerd op metingen van een onderzoek dat is gestart in Utrecht en voortgezet in Philadelphia. Eerst is een actiespectrum voor muizen opgesteld en vervolgens is dit vertaald naar mensen door de transmissies (van muizen en mensen) te verrekenen.

Spectrum Specificatie voor elke golflengte.

SPF Sun Protection Factor. Zonbeschermingsfactor. Kwaliteitsmaat voor (met name) het UVB-filter van een zonbeschermingsproduct. SPF wordt bepaald met een industriële lamp die een nog iets hogere fractie UVB heeft dan de zon boven de evenaar, en bij een laagdikte van 2 mg/cm², wat 4 x dikker is dan consumenten gebruiken.

Tachysterol Fotoproduct dat ontstaat als previtamine D wordt bestraald met UV-straling. Onderdeel van de fotosynthese van vitamine D.

Trans-urocaanzuur Van nature in de opperhuid voorkomende stof die bij UVBestraling deels omzet in cis-urocaanzuur, dat niet van nature in de huid voorkomt. De concentratie cis-urocaanzuur is een maat voor iemands recente blootstelling aan UV-straling.

Transmissie(-spectrum) Fractie UV-straling die door de opperhuid heen dringt.

UVA UV-straling met golflengten tussen 315nm en 400nm. Soms wordt de oudere waarde 320nm als grens gebruikt ipv 315nm. UVA-straling wordt niet beïnvloed door de ozonlaag.

UVA-I UV-straling met golflengten van 340nm-400nm. Subrange van de UVA-straling

UVA-II UV-straling met golflengten van 315nm-340nm. Subrange van de UVA-straling

UVB UV-straling met golflengten van 280nm-315nm. Soms wordt de oudere waarde 320nm als grens gebruikt ipv 315nm. UVB-straling wordt beïnvloed door de ozonlaag, maar kan er bij hoge zonnestand wel doorheen komen.

UVC UV-straling met golflengten tussen 100nm en 280nm. UVC-straling van de zon wordt volledig tegengehouden door de atmosfeer/ozonlaag.

UV-flux Hoeveelheid UV-straling die door een oppervlakte gaat

UV-index Internationale benaming voor zonkracht

WHO World Health Organization

Xeroderma pigmentosum Aangeboren ziekte die maakt dat mensen geen weerstand hebben tegen UV-schade, waardoor zij zich permanent moeten beschermen. Dit komt doordat een van de varianten van het NER-mechanisme bij hen is uitgeschakeld.

Zenit Het punt recht boven de waarnemer

Zenithoek Stand van de zon ten opzichte van de horizon, gemeten in graden ten opzichte van het zenit

Zonkracht (internationaal ook wel UV-index) Gedefinieerd als 40 x de erytheem-gewogen irradiantie in W/m² op een locatie met vrije horizon. Vanaf zonkracht 3 wordt aangeraden je tegen de zon te beschermen, vanaf zonkracht 5 worden zwaardere maatregelen geadviseerd. De zonkracht x 0,9 geeft aan hoeveel SED je per uur zult oplopen bij een vrije horizon.

Zonne-lentigine (levertvlek, pigmentvlek, ouderdomsvlek) Goedaardige gepigmenteerde huidafwijking die optreedt bij oudere vaak zonbeschadigde lichte huidtypen.