

Gunstige en ongunstige effecten van zonlichtexpositie

H.J. van der Rhee, E. de Vries en J.W.W. Coebergh

- Nadelige effecten van zonlicht zijn onder andere het vaker of vroeger ontstaan van huidkanker en degeneratieve huidafwijkingen, en het optreden van fotodermatosen.
- Zonlicht heeft ook gunstige effecten; het kan het ontstaan en het beloop van bot-, spier- en huidziekten, van diverse maligniteiten (prostaat-, mamma-, colon- en ovariumcarcinoom, non-hodgkinlymfoom) gunstig beïnvloeden; ook heeft het een preventief effect op het ontstaan van immuunziekten, met name multiple sclerose.
- Deze beschermende werking wordt toegeschreven aan een versterkte aanmaak van vitamine D, die van belang is voor het botmetabolisme en die ook de celproliferatie en -differentiatie, de apoptose, de tumorinvasie en de angiogenese kan reguleren.
- Eventuele consequenties van deze nieuwe gegevens zijn dat de publieksvoorlichting over zonexpositie een waarschuwing tegen overmatige blootstelling aan zon moet blijven bevatten en daarnaast een regelmatige, beperkte zonblootstelling moet gaan stimuleren.

Ned Tijdschr Geneesk. 2007;151:118-22

De laatste eeuwen is in westerse landen het menselijk gedrag ten aanzien van zonlichtexpositie aan verandering onderhevig geweest. In de negentiende eeuw was 'bleek' het schoonheidsideaal en werden allerlei strategieën bedacht om de zon zoveel mogelijk te vermijden. In het begin van de twintigste eeuw veranderde de mode en werd een gebruide huid het schoonheidsideaal. Tevens dateert uit die eeuw het inzicht dat zonlicht essentieel is voor de botontwikkeling; ook werd (kunst)zonlicht toegepast bij de behandeling van uiteenlopende ziekten, zoals rachitis, tuberculose, psoriasis en eczeem.

In de loop van de twintigste eeuw werd echter steeds duidelijker dat zonlicht ook ongunstige effecten heeft, vooral op de huid. Al in 1936 werd in het *Journal of the American Medical Association* een redactioneel artikel gewijd aan de gevaren van zonlicht.¹ Vanaf de zestiger jaren werden eerst vooral in Australië en de Verenigde Staten, maar later ook in West-Europa in toenemende mate publiekscampagnes gehouden om de bevolking tot minder zonexpositie te bewegen.¹

Het lijkt alsof er nu weer een nieuwe periode aanbreekt. De laatste 10 jaar is er een stijgend aantal publicaties over de gunstige effecten van zonlicht, vooral op andere vormen van kanker dan huidkanker.

In dit artikel geven wij een overzicht van diverse invloeden van zonlicht op ziekte en gezondheid, met name op kanker.

ONGUNSTIGE EFFECTEN VAN ZONEXPOSITIE

Huidkanker. Meer zon leidt tot een evenredige toename van de kans op het ontstaan van plaveiselcelcarcinoom, waarbij het cumulatieve risico op de leeftijd van 75 jaar ongeveer 1,5% is. Bij de andere vormen van huidkanker is de relatie met de zon complexer. Overmatige en onregelmatige blootstelling aan zonlicht die leidt tot zonnebrand, in het bijzonder vóór de leeftijd van 20 jaar, is de voornaamste oorzakelijke factor bij het ontstaan van melanoom (cumulatieve incidentie op 75-jarige leeftijd: 1,3%). Basaalcelcarcinoom heeft een enigszins vergelijkbare ontstaanswijze (cumulatieve incidentie op 75-jarige leeftijd: 8,5%).

Doordat tijdens de laatste decennia de incidentie van huidkanker gestaag is toegenomen, komt deze vorm van kanker het meest voor; het jaarlijkse aantal nieuwe huidkankerpatiënten is groot: in 2003 waren het er in totaal 25.500 (basaalcelcarcinoom: 18.700, plaveiselcelcarcinoom: 3900; melanoom: 2900).²

In tegenstelling tot de incidentie is de absolute mortaliteit van huidkanker nauwelijks gestegen: er sterven jaarlijks 'slechts' ongeveer 600 mensen ten gevolge van huidkanker (www.ikcnet.nl, doorklikken op 'cijfers' en vervolgens 'sterfte'). De gestegen incidentie en nauwelijks gestegen mortaliteit impliceren dalende overlijdenskansen van patiënten met huidkanker. Deze dalende overlijdenskansen worden deels toegeschreven aan het relatief goedaardige gedrag van de tumor (bij basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom) en deels aan het gegeven dat de

HagaZiekenhuis, locatie Leyenburg, afd. Dermatologie, Leyweg 275, 2545 CH Den Haag.

Hr.dr.H.J.van der Rhee, dermatoloog.

Erasmus MC, afd. Maatschappelijke Gezondheidszorg, Rotterdam.

Mw.dr.E.de Vries, epidemioloog; hr.prof.dr.J.W.W.Coebergh, arts-epidemioloog (tevens: Integraal Kankercentrum Zuid, Eindhoven).

Correspondentieadres: hr.dr.H.J.van der Rhee

(h.vdrhee@hagaziekenhuis.nl).

diagnose in een steeds vroeger stadium wordt gesteld (bij melanoom).

De hoge prevalentie is een goede reden voor pogingen tot preventie. Omdat blootstelling aan de zon de kans op huidkanker vergroot, worden in Nederland en andere westerse landen al vele jaren publiekscampagnes gevoerd tegen overdadige zonexpositie. Ook worden individuele patiënten gewaarschuwd voor de gevaren van zonlicht. Deze primaire preventie heeft in Nederland bij de bevolking wel bijgedragen tot meer kennis over de gevaren van zonblootstelling, maar heeft tot weinig gedragsverandering geleid (www.kwf.kankerbestrijding.nl/content/documents/Factsheet_Nederlanders_in_de_zon_17_mei_2004).³

Campagnes gericht op het zo vroeg mogelijk stellen van de diagnose zijn wel effectief gebleken (secundaire preventie). Dit effect wordt het best gedemonstreerd door veranderingen in de breslowdikte (een belangrijke maat voor het bepalen van het stadium en de prognose van melanoom) van de gediagnosticeerde melanomen: deze is de laatste decennia in vrijwel alle westerse landen aanzienlijk afgenomen.

Andere ziekten. De ongunstige effecten van zonexpositie op het ontstaan en beloop van huidkanker en andere ziekten staan samengevat in de tabel.

GUNSTIGE EFFECTEN VAN ZONEXPOSITIE

Bot-, spier- en huidziekten. Een tekort aan zonlicht heeft nadelen. Het laatste decennium werden veel studies gepubliceerd over het ontstaan van bot- en spierproblemen ten gevolge van vitamine D-gebrek bij risicogroepen (zie de tabel).^{4,6} Zo komen ouderen in tehuizen minder buiten door personeelsgebrek of een beperkte mobiliteit, terwijl hun huid ook al minder goed vitamine D kan produceren. Een andere risicogroep vormen sommige groepen allochtonen, die eveneens kans hebben op te lage vitamine D-spiegels, deels doordat zij een huid hebben met een grotere hoeveelheid melaninepigment (dat zonlicht tegenhoudt) en deels doordat bij hen de gewoonte bestaat een groot deel van de huid door kleding te bedekken.^{4,6} Naar verwachting gaan deze beide groepen een steeds groter deel van de bevolking uitmaken. Derhalve kan men bij een ongewijzigd beleid op het gebied van publiekvoorlichting over zonexpositie een verdere toename van aandoeningen gerelateerd aan te lage vitamine D-spiegels verwachten.

Ook op veel huidziekten heeft zonlicht een gunstige invloed (zie de tabel).

Maligniteiten. De laatste jaren is er een groot aantal studies gepubliceerd naar het effect van zonlicht op andere vormen van kanker dan huidkanker. Om een goede indruk te krijgen van de bewijskracht van deze studies, bestudeerden wij onlangs systematisch de literatuur aangaande de effecten van zonlicht op kanker, uitgezonderd huidkanker.⁷ Alle geïncludeerde studies waren observationele, ecologische

Gunstige en ongunstige effecten van zonlicht op het ontstaan en het beloop van ziekten

aangetoonde ongunstige effecten

vaker of vroeger ontstaan van basaalcelcarcinoom, plaveiselcelcarcinoom, melanoom

degeneratieve huidafwijkingen, zoals rimpels, hyperpigmentaties, hypopigmentaties en hyperkeratotische huidafwijkingen

fotodermatosen: idiopathische, zoals polymorfe lichteruptie en zonneurticaria; fototoxische reacties, zoals fytofotodermatosen; fotoallergische reacties, zoals erupties bij geneesmiddelgebruik

verergering van huidziekten zoals rosacea en chronische discoïde lupus erythematoses

bevordering van cataractvorming

verergering van diverse interne ziekten, zoals porfyrieën en lupus erythematoses

aangetoonde en mogelijk gunstige effecten

therapeutische werking op huidziekten zoals psoriasis, constitutioneel eczeem en vitiligo

preventie van botafwijkingen zoals rachitis en osteoporose, van spierklachten, en remming van het ontstaan en het beloop van prostaatkarcinoom, mammacarcinoom, coloncarcinoom, ovariumcarcinoom, non-hodgkinlymfoom en multiple sclerose

mogelijk preventief effect op het ontstaan van depressies, schizofrenie, diabetes mellitus type 1, hypertensie en reumatoïde artritis

mogelijk remmend effect op het ontstaan en het beloop van oesofagus-, nier-, pancreas-, maag-, en corpus-utericarcinoom en melanoom

studies, prospectieve, niet-vergelijkende studies en patiënt-controlestudies. Alle geïncludeerde studies op het gebied van prostaatkanker (3 ecologische studies, 3 patiënt-controlestudies en 2 prospectieve studies), borstkanker (4 ecologische studies, 1 patiënt-controlestudie en 2 prospectieve studies) en ovariumkanker (2 ecologische studies en 1 patiënt-controlestudie) vonden een statistisch significante negatieve relatie tussen zonlicht en kankerincidentie en/of -mortaliteit. 2 ecologische studies, 1 patiënt-controlestudie en 2 prospectieve studies toonden een omgekeerde relatie tussen zonlicht en coloncarcinoommortaliteit; 1 patiënt-controlestudie vond geen samenhang. Ecologische studies naar de relatie tussen non-hodgkinlymfomen(NHL)-mortaliteit en zonlicht lieten uiteenlopende resultaten zien: vroege studies vertoonden voornamelijk positieve en latere studies voornamelijk negatieve correlaties. 3 patiënt-controlestudies en 1 prospectieve studie vonden een statistisch significant omgekeerde samenhang tussen de incidentie van NHL en zonlicht.

Ecologische studies in de Verenigde Staten laten een noord-zuidgradiënt zien voor veel vormen van kanker.⁷ De sterfte aan niet alleen prostaat-, mamma-, colon-, ovariumcarcinoom en NHL, maar ook aan oesofagus-, nier-, long-, pancreas-, maag-, en corpus-utericarcinoom is in het noorden van de VS gemiddeld 1,5 maal zo hoog als in het zuiden, waar veel meer zonuren zijn.⁸ Ook in Europa is het bestaan van een noord-zuidgradiënt voor veel vormen van kanker

aannemelijk.⁹ De kwantitatieve relatie tussen zonlicht en kankersterfte lijkt een dosis-effectcurve te volgen: hoe meer zonlicht, hoe groter het preventieve effect. Men veronderstelt dit niet alleen vanwege de noord-zuidgradiënt in de ecologische studies, maar ook vanwege de bevinding in enkele patiënt-controlestudies dat zowel meer chronische als meer acute zonexpositie, zoals expositie die leidt tot zonverbrandingen op jonge leeftijd, frequente zonzvakanties en een hoge 'sunbathing'-score (maat voor zonnebaden) op volwassen leeftijd, leidt tot een groter preventief effect van zonlicht op het ontstaan van kanker.¹⁰ Het positieve effect van zonverbrandingen op jonge leeftijd en een hoge sunbathingscore moet vermoedelijk niet opgevat worden als een bewijs voor het gunstige effect van deze items zelf; ze kunnen echter wel een parameter zijn voor flinke zomblootstelling in het algemeen.¹⁰

In het eerste 'National health and nutrition examination survey' (NHANES I) werden gedurende een periode van gemiddeld 20 jaar 3414 mannen gevolgd, van wie er uiteindelijk 153 prostaatcancer kregen,¹¹ en 5009 vrouwen, van wie er 191 borstcancer kregen.¹² De relatieve risico's voor veel versus weinig zonexpositie waren 0,6 voor prostaat-, en 0,7 voor mammacarcinoom. Een bijzondere bevinding in een aantal prospectieve studies in Noorwegen met een follow-upduur tot 25 jaar, was dat voor prostaat-, mamma- en coloncarcinoom en voor NHL het moment van diagnose bepalend was voor de prognose.¹³⁻¹⁵ Wanneer de diagnose in de zomer wordt gesteld, is er 10-70% minder sterfte (afhankelijk van de tumorsoort, de follow-upduur en de leeftijd van de patiënt) dan wanneer deze in de winter wordt gesteld. Deze bevinding wordt toegeschreven aan het feit dat er bij de Noorse bevolking tussen zomer en winter een groot verschil is qua blootstelling aan uvb-straling en vitamine D-spiegel.¹³⁻¹⁵

Kortom, er zijn sterke aanwijzingen voor een beschermend effect van zonlicht op diverse, veelvoorkomende vormen van kanker. Daarbij gaat het om een groot aantal personen: in 2003 overleden in Nederland 11.500 mensen ten gevolge van prostaat-, mamma-, colon-, ovariumcarcinoom of NHL (www.ikcnet.nl/uploaded/FILES/Landelijk/cijfers/Incidentie%202003/B3%202003.xls).

Beperkte chronische zomblootstelling op jonge leeftijd lijkt ook een preventief effect te hebben op het ontstaan van een melanoom.¹⁶⁻¹⁷ Tevens zijn er aanwijzingen dat patiënten met een melanoom die veel aan zonlicht waren blootgesteld, een gunstiger prognose hebben dan patiënten met een geringe zomblootstelling.¹⁸⁻²⁰ Door deze bevindingen wordt het vermoeden gewekt dat uv-straling, naast een direct schadelijk mutageen effect op de cellen van de epidermis, ook een preventief effect kan hebben op het ontstaan van melanoom.

Ziekten, anders dan maligniteiten. Er zijn recentelijk diverse aanwijzingen gekomen dat zonlicht een preventief of rem-

mend effect heeft op aandoeningen waarbij dit effect tot voor kort niet bekend was, zoals multiple sclerose (MS), hypertensie, diabetes mellitus type 1, schizofrenie en reumatoïde artritis.⁶⁻²¹ In diverse landen is een noord-zuidgradiënt gevonden voor MS en diabetes mellitus type 1, met aanzienlijk lagere incidenties in gebieden met meer zon.²²⁻²³

Een patiënt-controleonderzoek dat werd uitgevoerd tussen 1984 en 1995 aan de hand van de sterfteregisters in 24 staten in de VS, waarbij sterfte aan MS (n = 5901) vergeleken werd met sterfte in een controlegroep, en met sterfte aan non-melanomahuidkanker (n = 6565) leverde opvallende resultaten op. De negatieve correlatie tussen residentiële zonlichtexpositie en sterfte aan MS (oddsratio (OR) = 0,53; 95%-BI: 0,48-0,57) was sterker dan de positieve correlatie met sterfte aan huidkanker (OR = 1,24; 95%-BI: 1,15-1,35).²⁴ Uit een patiënt-controleonderzoek uit Australië, uitgevoerd met 136 MS-patiënten bij wie de diagnose onder meer met MRI-onderzoek was bevestigd, bleek een statistisch significant lagere kans (OR = 0,31; 95%-BI: 0,16-0,59) op MS bij een flinke zomblootstelling op de leeftijd van 6-15 jaar (in de zomer gemiddeld 2-3 uur per dag tijdens de weekenden en vakanties).²⁵

Er is één klinische waarneming gepubliceerd over het bloeddrukverlagende effect van uvb-licht. Patiënten met hypertensie die gedurende 3 maanden werden bestraald met uvb, vertoonden een stijging van de serumconcentraties vitamine D met 180% en een daling van de diastolische en de systolische bloeddruk met 6 mmHg. Een controlegroep kreeg 3 maanden uva-bestraling. Bij hen werd noch een stijging van de vitamine D-concentratie, noch een daling van de tensie waargenomen.⁶

HET WERKINGSMECHANISME VAN HET PREVENTIEVE EFFECT VAN ZONLICHT

De bescherming door zonlicht tegen de genoemde aandoeningen wordt meestal toegeschreven aan de rol van uv-straling bij de aanmaak van vitamine D, die een rol speelt bij het botmetabolisme. De meeste mensen krijgen hun vitamine D voor 80-90% door de aanmaak ervan in de huid onder invloed van zonlicht. De rest krijgen zij binnen via voedsel; slechts weinig voedsel (hoofdzakelijk vette vis) bevat vitamine D. De in de huid aangemaakte en via het voedsel verkregen vitamine D₃ wordt eerst in de lever door 25-hydroxylatie omgezet tot 25(OH)D₃, en vervolgens door 1 α -hydroxylatie in de nier tot 1,25(OH)₂D₃, een steroïdhormoon, dat vele malen werkzamer is dan zijn precursors.²⁶⁻²⁷ Recentelijk werd aangetoond dat ook in andere weefsels (onder meer normale en maligne cellen uit prostaat, colon en mamma) uit 25(OH)D₃ het hormoon 1,25(OH)₂D₃ kan worden gesynthetiseerd.⁶⁻²⁶⁻²⁷

In vitro en bij proefdierexperimenten is aangetoond dat vitamine D de celproliferatie en -differentiatie, de apoptose,

de tumorinvasie en de angiogenese kan reguleren.²⁷⁻³⁰ Derhalve is vitamine D een potentiële kandidaat voor kankerpreventie. In diverse epidemiologische studies werd aangetoond dat personen met een lagere vitamine D-spiegel meer kans hebben prostaat-, borst- of colonkanker te krijgen of eraan te overlijden dan personen met een hogere spiegel.²⁶⁻³⁰ De dosiseffectcurve van vitamine D lijkt anders dan die van zonlicht: in een Finse studie vond men bij zowel lage als zeer hoge vitamine D-spiegels een hoge sterfte als gevolg van prostaatacarcinoom.³¹

Zeer hoge vitamine D-spiegels ontstaan overigens alleen wanneer men via de voeding een teveel aan vitamine D binnenkrijgt; bij vitamine D-synthese onder invloed van de zon is er een zelfregulerend mechanisme aangetoond dat een te grote productie van de vitamine voorkomt.⁶

Het is, gezien de verschillende dosiseffectcurven, de vraag of de gunstige effecten van zonlicht alleen aan de vitamine D-synthese kunnen worden toegeschreven. In de literatuur wordt ook gesuggereerd dat de invloed van de zon op het dag-nachtritme een rol zou kunnen spelen bij de preventie van de genoemde aandoeningen.³²

Bij aandoeningen als MS, reumatoïde artritis en diabetes mellitus neemt men aan dat het zonlicht het functioneren van Th1-lymfocyten remt.⁶ Ook bij schizofrenie spelen immunologische processen een rol.³³ Voor het mogelijke effect van zonlicht op hypertensie heeft men (nog) geen aannemelijke verklaring.

BESCHOUWING

Er zijn goede argumenten om de bevolking te waarschuwen voor de gevaren van zonblootstelling. De nieuwe inzichten in de gunstige effecten van zonlicht maken het heroverwegen van de gegeven adviezen echter noodzakelijk. Weliswaar zijn nog niet alle genoemde gunstige effecten bewezen, maar voor prostaat-, mamma- en coloncarcinoom en in mindere mate voor ovariumcarcinoom, NHL en MS zijn de aanwijzingen sterk dat zonlicht positieve gevolgen heeft voor de incidentie en de mortaliteit. De vraag lijkt eerder hoe groot dit effect is, dan óf er een effect is. Ook is nog niet bekend hoeveel zon er nodig is voor het gewenste effect. Zelfs als de gunstige uitwerking van de zon geheel is toe te schrijven aan de vitamine D-synthese in de huid, kunnen hierover nog geen harde uitspraken worden gedaan; de gewenste vitamine D-spiegel in het serum lijkt namelijk zelfs voor de preventie van osteoporose ter discussie te staan, en de spiegel voor andere gewenste effecten ligt vermoedelijk (veel) hoger.^{6 21}

Beperkte zonblootstelling lijkt hoofdzakelijk gunstige effecten te hebben, en zonverbrandingen (in het bijzonder op jonge leeftijd) voornamelijk ongunstige. Waar het juiste midden tussen te veel en te weinig zon ligt, is op dit moment moeilijk uit te maken. Vooralnog zijn er goede argu-

menten om onze waarschuwingen voor de zon, die kenmerkend toch al weinig effect hadden,³ nog verder te matigen en mogelijk alleen te beperken tot een waarschuwing voor overdreven zonexpositie, in het bijzonder zonverbrandingen (bij jeugdigen). Of daarbij nog plaats is voor het advies om zonnebrandcrèmes te gebruiken, anders dan ter voorkoming van zonverbrandingen, is nog twijfelachtiger geworden. Effectieve zonnebrandcrèmes beschermen tegen uvb-straling en verhinderen derhalve de synthese van vitamine D. Ook is de vraag of er met dit voortschrijdend inzicht, naast een waarschuwing voor overmatige zonblootstelling, plaats moet zijn voor het stimuleren van regelmatige, beperkte blootstelling. Een uitzondering hierbij vormen patiënten met een hoog risico op huidkanker, zoals (nier)transplantatiepatiënten.

Het nadeel van een dergelijke wijziging in de publieksvoorlichting is mogelijk dat de huidkankerincidentie verder stijgt. Om de gevolgen hiervan in ieder geval gedeeltelijk teniet te doen, zou men meer nadruk kunnen leggen op de secundaire preventie van huidkanker, om zo de mortaliteit niet verder te laten stijgen. Een extra argument voor het verleggen van de nadruk van primaire naar secundaire preventie is dat het kennelijk met de laatste vorm veel eenvoudiger is om effect te sorteren.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 4 september 2006

Literatuur

- 1 Albert MR, Ostheimer KG. The evolution of current medical and popular attitudes toward ultraviolet light exposure: part 1. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47:930-7.
- 2 Vries E de, Rhee HJ van der, Coebergh JWW. Trends, oorzaken, aanpak en gevolgen van de huidkankerepidemie in Nederland en Europa. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2006;150:1108-15.
- 3 Lechner L, Vries H de. Nederlanders in de zon. Risicogedrag en determinanten. *Tijdschr Soc Geneesk.* 1997;75:61-9.
- 4 Grootjans-Geerts I, Wiolders JPM. Pilotonderzoek naar hypovitaminose D bij ogenschijnlijk gezonde gesluisde Turkse vrouwen: ernstige vitamine-D-deficiëntie bij 82%. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2002;146:1100-1.
- 5 Wiolders JPM, Dormael PD van, Duk MJ. Ernstige vitamine-D-deficiëntie bij ruim de helft van de niet-westerse allochtone zwangere en hun pasgeborenen. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2006;150:495-9.
- 6 Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr.* 2004; 79:362-71.
- 7 Rhee HJ van der, Vries E de, Coebergh JWW. Does sunlight prevent cancer? A systematic review. *Eur J Cancer.* 2006;42:2222-32.
- 8 Grant WB. An estimate of premature cancer mortality in the U.S. due to inadequate doses of solar ultraviolet-B radiation. *Cancer.* 2002; 94:1867-75.

- 9 Grant WB. An ecologic study of the role of solar UV-B radiation in reducing the risk of cancer using cancer mortality data and dietary supply data for European countries. In: Holick MF, editor. *Biologic effects of light 2001*. Boston: Kluwer; 2002. p. 267-76.
- 10 Bodiwala D, Luscombe CJ, French ME, Liu S, Saxby MF, Jones PW, et al. Associations between prostate cancer susceptibility and parameters of exposure to ultraviolet radiation. *Cancer Lett.* 2003;200:141-8.
- 11 John EM, Dreon DM, Koo J, Schwartz GG. Residential sunlight exposure is associated with a decreased risk of prostate cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2004;89-90(L1-5):549-52.
- 12 John EM, Schwartz GG, Dreon DM, Koo J. Vitamin D and breast cancer risk: the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1975 to 1992. *National Health and Nutrition Examination Survey. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1999;8:399-406.
- 13 Robsahm TE, Tretli S, Dahlback A, Moan J. Vitamin D₃ from sunlight may improve the prognosis of breast-, colon- and prostate cancer (Norway). *Cancer Causes Control.* 2004;15:149-58.
- 14 Moan J, Porojnicu AC, Robsahm TE, Dahlback A, Juzeniene A, Tretli S, et al. Solar radiation, vitamin D and survival rate of colon cancer in Norway. *J Photochem Photobiol B.* 2005;78:189-93.
- 15 Porojnicu AC, Robsahm TE, Ree AH, Moan J. Season of diagnosis is a prognostic factor in Hodgkin's lymphoma: a possible role of sun-induced vitamin D. *Br J Cancer.* 2005;93:571-4.
- 16 White E, Kirkpatrick CS, Lee JA. Case-control study of malignant melanoma in Washington State. I. Constitutional factors and sun exposure. *Am J Epidemiol.* 1994;139:857-68.
- 17 Kaskel P, Sander S, Kron M, Kind P, Peter RU, Krahn G. Outdoor activities in childhood: a protective factor for cutaneous melanoma? Results of a case-control study in 271 matched pairs. *Br J Dermatol.* 2001;145:602-9.
- 18 Heenan PJ, English DR, Holman CD, Armstrong BK. Survival among patients with clinical stage I cutaneous malignant melanoma diagnosed in Western Australia in 1975/1976 and 1980/1981. *Cancer.* 1991;68:2079-87.
- 19 Barnhill RL, Fine JA, Roush GC, Berwick M. Predicting five-year outcome for patients with cutaneous melanoma in a population-based study. *Cancer.* 1996;78:427-32.
- 20 Berwick M, Armstrong BK, Ben-Porat L, Fine J, Kricger A, Eberle C, et al. Sun exposure and mortality from melanoma. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97:195-9.
- 21 Ponsonby AL, McMichael A, Mei I van der. Ultraviolet radiation and autoimmune disease: insights from epidemiological research. *Toxicology.* 2002;181:71-8.
- 22 Ebers GC, Sadovnick AD. The geographic distribution of multiple sclerosis: a review. *Neuroepidemiology.* 1993;12:1-5.
- 23 Karvonen M, Tuomiehto J, Libman I, LaPorte R. A review of the recent epidemiological data on the worldwide incidence of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *World Health Organization DIAMOND Project Group. Diabetologia.* 1993;36:883-92.
- 24 Freedman DM, Dosemeci M, Alavanja MC. Mortality from multiple sclerosis and exposure to residential and occupational solar radiation: a case-control study based on death certificates. *Occup Environ Med.* 2000;57:418-21.
- 25 Mei IAF van der, Ponsonby AL, Dwyer T, Blizzard L, Simmons R, Taylor BV, et al. Past exposure to sun, skin phenotype, and risk of multiple sclerosis: case-control study. *BMJ.* 2003;327:316-23.
- 26 Giovannucci E. The epidemiology of vitamin D and cancer incidence and mortality: a review (United States). *Cancer Causes Control.* 2005;16:83-95.
- 27 Schwartz GG. Vitamin D and the epidemiology of prostate cancer. *Semin Dial.* 2005;18:276-89.
- 28 Chen TC, Holick MF. Vitamin D and prostate cancer prevention and treatment. *Trends Endocrinol Metab.* 2003;14:423-30.
- 29 Harris DM, Go VL. Vitamin D and colon carcinogenesis. *J Nutr.* 2004;134(12 Suppl):3463S-71S.
- 30 Welsh J. Vitamin D and breast cancer: insights from animal models. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(6 Suppl):1721S-4S.
- 31 Tuohimaa P, Tenkanen L, Ahonen M, Lumme S, Jellum E, Hallmans G, et al. Both high and low levels of blood vitamin D are associated with a higher prostate cancer risk: a longitudinal, nested case-control study in the Nordic countries. *Int J Cancer.* 2004;108:104-8.
- 32 Studzinski GP, Moore DC. Sunlight – can it prevent as well as cause cancer? *Cancer Res.* 1995;55:4014-22.
- 33 Gaughran F. Immunity and schizophrenia: autoimmunity, cytokines, and immune responses. *Int Rev Neurobiol.* 2002;52:252-302.

Abstract

Favourable and unfavourable effects of exposure to sunlight

- The negative effects of sunlight include the more frequent or earlier development of skin cancer and degenerative changes in the skin, and the occurrence of photodermatoses.
 - However, sunlight also has a favourable effects; specifically, it may inhibit the development and progression of diseases of the bones, muscles and skin, of various malignancies (carcinoma of the prostate, breast, colon and ovary, non-Hodgkin lymphoma), and may prevent certain autoimmune diseases, particularly multiple sclerosis.
 - This protective effect is ascribed to an increased synthesis of vitamin D, which is important for bone metabolism and is also able to regulate cell proliferation and differentiation, apoptosis, tumour invasion and angiogenesis.
 - The possible consequence of this new information is that public information regarding exposure to sunlight must continue to include a warning against excessive exposure to the sun, while at the same time stimulating regular although limited sunbathing.
- Ned Tijdschr Geneesk. 2007;151:118-22