Bedeutung des Sonnenverhaltens für die Entstehung melanozytärer Nävi

Sun Behaviour as a Determining Factor of Solar Nevogenesis

Zusammenfassung

Die Zusammenhänge zwischen UV-Exposition, konstitutioneller Lichtempfindlichkeit und der Entstehung melanozytärer Nävi sind komplex. Während die Abhängigkeit der Nävuszahl von der Sonnenexposition für Kindheit und Jugend gut untersucht ist, gibt es für Erwachsene deutlich weniger Daten zum Einfluss von Pigmentkonstitution und Sonnenverhalten. Im Rahmen einer klinischen Untersuchung an 400 freiwilligen Probanden aller Altersgruppen aus dem Patientengut der dermatologischen Poliklinik, darunter 47 Patienten in der Melanomnachsorge, wurde eine Reihe von Variablen mittels eines „Sonnenfragebogens“ erfragt. Die Gesamtzahl melanozytärer Nävi stieg bis zur dritten Lebensdekade steil an und fiel danach allmählich ab. In Übereinstimmung mit Ergebnissen anderer Untersucher fanden wir bei Melanompatienten eine signifikant erhöhte Zahl melanozytärer Nävi. Es fand sich ferner ein Zusammenhang zwischen hohen Nävuszahlen und vermehrten UV-Kontakten, nicht aber mit Haar- und Augenfarbe bzw. Sonnenbrandanamnese. Probanden mit Hauttyp II nach Fitzpatrick hatten tendenziell höhere Nävuszahlen als die anderen Hauttypen. Als weitere Variable wurden die Probanden im Fragebogen über ihr emotionales Verhältnis zur Sonne befragt („meiden“, „mögen“, „lieben“, „ich könnte ewig...“). Probanden mit hoher Sonnenaffinität gaben signifikant mehr UV-Kontakte an, hatten jedoch keine höheren Nävuszahlen als Probanden mit niedriger Sonnenaffinität. Ein tendenzieller Zusammenhang zwischen Sonnenaffinität und Hauttyp war erkennbar. Dies lässt vermuten, dass das emotionale Ver-

Abstract

In childhood and adolescence, solar irradiation contributes importantly to the development of melanocytic nevi. However, the influence of different constitutional and behavioural factors in adulthood remains to be clarified. We counted nevi in 400 patients of all ages from the outpatient department of a university clinic in northern Germany. 47 patients had a personal history of malignant melanoma. A „sun questionnaire“ served to determine sun-related variables (skin type according to Fitzpatrick, history of sunburns, lifetime ultraviolet light [UV] exposition). The mean number of melanocytic nevi increased steadily in the first three decades of life and decreased afterwards. Patients with malignant melanoma had significantly higher nevus counts. Moreover, we found higher nevus counts in patients with a history of multiple (vs. few) occasions of UV exposition. No significant association was found with eye and hair color, or with the history of sunburns, respectively. Patients with skin type II had the highest nevus counts among all skin types. Additional information was obtained concerning the emotional involvement with the sun („avoid“, „like“, „love“, „could stay forever...“). Patients with higher sun affinity reported more UV exposures but did not show higher nevus counts than patients with a cautious relationship to the sun. Sun affinity seemed to be related to the individual experiences with sunburns and tanning (skin type), but might depend on additional genetic or educative factors. As this emotional factor is crucial for outdoor behaviour, its impact on nevus and melanoma development should be clarified in future studies.

Institutsangaben

¹ Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck

² Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck

Korrespondenzadresse

Dr. med. Sven Krengel · Klinik für Dermatologie und Venerologie · Universitätsklinikum Schleswig-Holstein · Campus Lübeck · Ratzeburger Allee 160 · 23538 Lübeck · E-mail: sven.krengel@uk-sh.de

Bibliografie

Akt Dermatol 2006; 32: 347–352 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
DOI 10.1055/s-2006-925435 · ISSN 0340-2541

hältnis zur Sonne zum Teil auf persönlichen Erfahrungen mit Bräunung bzw. Sonnenbrand, zum Teil aber auf weiteren, noch näher zu definierenden Faktoren wie z.B. genetischen Einflüssen oder Prägung beruht. Die Sonnenaffinität als Grundlage für das Sonnenverhalten sollte bei zukünftigen Untersuchungen berücksichtigt werden.

Einleitung

Die Zusammenhänge zwischen Sonnenlicht und der Entstehung melanozytärer Nävi („solare Nävogenese“) sind komplex [1]. Die durchschnittliche Zahl melanozytärer Nävi steigt während Kindheit und Jugend steil an, erreicht ein Maximum während der dritten Lebensdekade und fällt danach allmählich wieder ab [2,3]. Sonnenlicht führt zu einer akzelerierten Entstehung von Nävi, wodurch in unterschiedlichen Breitengraden aufwachsende Kinder und Jugendliche gleicher ethnischer Herkunft stark unterschiedliche Nävuszahlen aufweisen [4]. Diese Breitengrad-abhängigen Unterschiede sind bei vergleichbaren Untersuchungen an Erwachsenen nicht mehr nachweisbar [5], es existieren sogar Hinweise für eine UV-abhängige Regression von Nävi [6]. Die Tatsache, dass Nävi – ähnlich wie Melanome – keine Bevorzugung von Körperstellen mit hoher kumulativer UV-Belastung [Gesicht, Handrücken] aufweisen, spricht für die Bedeutung von intermittierender, plötzlicher Sonnenbestrahlung. Obwohl ein Einfluss von Sonnenbränden vor dem 20. Lebensjahr auf die Nävuszahl in mehreren Studien nachgewiesen wurde [2,7–9], reicht jedoch bereits eine moderate Sonnenexposition, um die Nävuszahl von Kindern und Jugendlichen zu erhöhen [10]. Die Bedeutung kindlicher Sonnenbrände wird auch dadurch relativiert, dass die Verwendung von Sonnenschutzmitteln keinen protektiven Einfluss auf die Erhöhung der Nävuszahl hat [11].

Für Kinder und Jugendliche existieren zahlreiche Studien, in denen die Zahl und Verteilung melanozytärer Nävi zusammen mit Angaben zu Lichtempfindlichkeit und verschiedenen Variablen der Sonnenexposition (z.B. Breitengrad, Freizeitgestaltung, Urlaube, Kleidung, Sonnenschutzmittel) statistisch analysiert wurden. Die Durchführung vergleichbarer Nävuszahlstudien bei Erwachsenen ist aus verschiedenen Gründen erschwert: zum einen ist die Zählung schwieriger, da sich melanozytäre Nävi von anderen pigmentierten Hautveränderungen, insbesondere solaren Lentigenes und seborrhoischen Keratosen, nur mit Erfahrung halbwegs sicher differenzieren lassen. Zum anderen sind die anamnестischen Angaben zur Sonnenexposition komplexer, die Erinnerung an Sonnenbrände ist weniger verlässlich. Aber auch die an und für sich einfache Frage zur Ermittlung des sog. Hauttyps nach Fitzpatrick [12], ob und wie schnell es zu Sonnenbrand und Bräunung kommt, ist gerade für ältere Menschen teilweise schwer zu beantworten. Aufgrund unterschiedlicher Lebensgewohnheiten und abweichender Auffassungen von Begriffen wie „Sonnenbrand“ sind die Angaben verschiedener Altersgruppen daher nicht ohne weiteres vergleichbar.

Um Zusammenhängen zwischen Sonne und melanozytären Nävi nachzugehen, wurde in der vorliegenden Arbeit eine Fragebogenerhebung mit nachfolgender Nävuszahlung bei 400 Probanden aller Altersstufen durchgeführt. Ein Ziel der Untersuchung

war es, auch Angaben zu emotionalen Faktoren (Verhältnis zur Sonne, „Sonnenaffinität“) mit herkömmlichen Variablen zu vergleichen.

Material und Methoden

Zwischen Februar und August 2005 wurden Patienten, die sich zur ambulanten Behandlung in der Poliklinik der Lübecker Universitäts-Hautklinik vorstellten, um die Teilnahme an der Untersuchung gebeten. Damit umfasste das Kollektiv Probanden mit einem breiten Spektrum dermatologischer bzw. allergologischer Erkrankungen. Patienten mit der Vorgeschichte eines Melanoms wurden eingeschlossen, jedoch getrennt betrachtet. Von den Probanden wurde eine schriftliche Einverständniserklärung eingeholt. Die Studie war zuvor von der örtlichen Ethikkommission gebilligt worden. Nach Ausfüllen eines zweiseitigen Fragebogens folgte ein Kurzinterview, in dem auf Unklarheiten bei der Beantwortung einzelner Fragen eingegangen wurde. Der Fragebogen enthielt Fragen zu den zwei Bereichen Sonnenempfindlichkeit/Pigmentkonstitution bzw. Sonnenexposition (Abb. 1).

Anschließend wurden die bis auf die Unterhose entkleideten Probanden bei standardisierter Beleuchtung von einem erfahrenen Hautarzt (SK) bzw. einer in einer zweiwöchigen Trainingsphase genau instruierten Medizinstudentin (CW) untersucht. Bei stichprobenweise erfolgten Doppeluntersuchungen einzelner Probanden durch beide Untersucher lag die Varianz bezüglich der Nävusgesamtzahl und der Differenzierung verschiedener pigmentierter Hautveränderungen unter 5%.

Im Gegensatz zu anderen Nävuszahlstudien wurden auch Nävi mit einem Durchmesser von < 2 mm mit erfasst, sofern sie aufgrund ihrer Beschaffenheit als melanozytäre Nävi erkennbar waren. Es handelte sich bei diesen kleineren Pigmentmalen um rundliche, regelmäßig begrenzte, flache oder flach erhabene, einzeln stehende Hautveränderungen. Nachfolgend genannte Veränderungen wurden anhand morphologischer und auflichtmikroskopischer Charakteristika von melanozytären Nävi abgegrenzt: solare Lentigenes (braune bis graubraune Makulae mit scharfer, z.T. unregelmäßiger Begrenzung), Epheliden (kleine, hellbraune Makulae) und seborrhoische Keratosen (breitbasige, flache Plaques mit Hornperlen). Die Zahl der melanozytären Nävi wurde nach Lokalisationen getrennt auf einem Körperschematableau eingetragen. Gesondert kartiert wurden Nävi > 5 mm Durchmesser, papillomatöse Nävi (Unna-Typ) sowie breitbasig aufsitzende, halbkugelig erhabene Nävi (Miescher-Typ). Die Daten zur Lokalisation und zu den genannten Subtypen werden jedoch im Rahmen einer separaten Arbeit analysiert und sind daher nicht im Ergebnisteil aufgeführt.

Zusammenhänge zwischen allgemeinen Faktoren (Alter, Geschlecht), Nävuszahl, konstitutionellen Faktoren (Haar-, Augenfarbe, Bräunungsfähigkeit, Lichtempfindlichkeit) und Angaben zur Sonnenexposition (Sonnenbrände, Freizeitgewohnheiten etc.) wurden statistisch analysiert. Die genannten Variablen wurden jeweils getrennt für Patienten mit bzw. ohne Melanom untersucht. Im Folgenden wurde zum Vergleich der Lageparameter zweier unabhängiger Stichproben der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Dieses Verfahren stellt ein Pendant zum t-Test bei

Abb. 1 Fragebogen.

1. Ihr persönliches Verhältnis zur Sonne

- ☐ Ich meide die Sonne.
- ☐ Ich mag die Sonne zwar, aber versuche bereits nach kurzer Zeit, mich zu schützen bzw. suche einen Schattenplatz.
- ☐ Ich liebe die Sonne und halte es eine ganze Weile ungeschützt aus.
- ☐ Ich könnte ewig in der Sonne liegen.

2. Wie würde Ihre Haut auf die erste Sommersonne reagieren, wenn Sie sich eine Stunde in der Mittagssonne aufhalten würden (ohne Vorbräunung, ohne Sonnencreme)?

- ☐ am nächsten Tag schmerzhafter Sonnenbrand, nach einer Woche keine Bräunung
- ☐ am nächsten Tag schmerzhafter Sonnenbrand, nach einer Woche leichte Bräunung
- ☐ am nächsten Tag leichter Sonnenbrand, nach einer Woche mäßige Bräunung
- ☐ am nächsten Tag kein Sonnenbrand, nach einer Woche deutliche Bräunung

3. Hauttyp

Mein Kopfhaar als Jugendlicher war

- ☐ rot oder blond
- ☐ braun oder schwarz

4. Erinnerung an Sonnenbrände

- ☐ Ich kann mich an folgende Sonnenbrände erinnern:

	Wo? (Stadt/Land)	Welche Körperstelle am stärksten betroffen?	Welches Jahr? (ungefähr)
1.			
2.			

- ☐ Ich weiß, dass ich schon Sonnenbrände hatte (durch Sonne ausgelöste Rötung und Berührungsempfindlichkeit der Haut), kann mich aber nicht mehr an die genaueren Umstände erinnern.
- ☐ Ich hatte noch nie einen Sonnenbrand.

5. Wie haben Sie im Laufe ihres Lebens die Zeit im Freien verbracht?*

- ☐ häufigere Strand- oder Freibadaufenthalte im Sommer (1)
- ☐ häufigere Sonnenbäder zu Hause (Balkon, Terrasse, Garten) (1)
- ☐ regelmäßige Gartenarbeit (1)
- ☐ Wassersport/Schiffsfahrten (1)
- ☐ andere sportliche Aktivitäten im Freien (1)
- ☐ berufliche Arbeit im Freien (1)
- ☐ Urlaubsaufenthalte in sonnigen Ländern
Falls ja: Bitte geben Sie auch an, wie viele solcher Aufenthalte es bisher insgesamt gab:
 - ☐ 1–3 Mal (1)
 - ☐ 4–10 Mal (2)
 - ☐ über 10 Mal (3)
- ☐ Ein Solarium besuche ich
 - ☐ gelegentlich (1)
 - ☐ regelmäßig (2)
- ☐ Ich war wegen einer Hautkrankheit in medizinischer Lichtbehandlung (UV-Therapie) (1)

* Die Angaben in Klammern (Frage 5) beziehen sich auf die Punkte, die für die jeweilige Antwort vergeben wurden. Die kumulative UV-Exposition wurde durch Addition dieser Punkte ermittelt (maximal 12 Punkte)

nicht notwendigerweise normalverteilten Messreihen dar. Bei mehr als zwei solcher Stichproben findet entsprechend der (globale) Kruskal-Wallis-H-Test als nichtparametrische Varianzanalyse Anwendung. Ferner diente der Chi-Quadrat-Test zur Analyse der Unabhängigkeit zweier Merkmale. Darüber hinaus wurde zur Beschreibung steigender bzw. fallender Merkmalsausprägungen die lineare Regressionsanalyse genutzt. Bei diesem Verfahren werden p-Werte explorativ zur Betonung tendenzieller Änderungen in den Merkmalsausprägungen verwendet.

Ergebnisse

Es wurden 400 Probanden (5–88 Jahre) in die Studie eingeschlossen. Das Durchschnittsalter lag für Patienten ohne Melanom („nicht-MM“) bei 52,5 Jahren (median 56 J, Standardabweichung [s] = 17,98; n = 353; 56,7% weiblich; 43,3% männlich), für Patienten mit Melanom („MM“) bei 58,6 Jahren (median 63 J,

s = 15,14; n = 47; 55,3% weiblich; 44,7% männlich.). Das Durchschnittsalter bei Melanom-Diagnose betrug 52,5 Jahre (s = 17,78), die durchschnittliche Tumordicke nach Breslow 2,7 mm (s = 2,94).

Die Probanden hatten durchschnittlich 64 melanozytäre Nävi (median 35, s = 75,93; nicht-MM 56 Nävi [median 32], s = 63,30; MM 125 Nävi [median 80], s = 122,74; p < 0,01; U-Test). Es fand sich in keiner der Gruppen (nicht-MM, MM) ein signifikanter Geschlechtsunterschied. Die Aufschlüsselung nach Lebensdekaden zeigte für beide Gruppen ein Maximum der Nävuszahl im 3. Lebensjahrzehnt, danach eine allmähliche Abnahme (Abb. 2).

Probanden mit dem Untersuchungsbefund „blaue/grau/grüne Augen“ bzw. der anamnestischen Angabe „rote oder blonde Haare in der Jugend“ wiesen durchschnittlich keine höheren Nävuszahlen auf als Probanden mit „braunen Augen“ bzw. „braunen oder schwarzen Haaren in der Jugend“ (Tab. 1). Auch die Zugehö-

Abb. 2 Durchschnittliche Zahl melanozytärer Nävi.

Abb. 3 Zusammenhang zwischen Hauttyp nach Fitzpatrick und emotionalem Verhältnis zur Sonne (Sonnenaffinität).

rigkeit zur MM-Gruppe zeigte keine Abhängigkeit von Haar- bzw. Augenfarbe.

Die Hauttypen nach Fitzpatrick (Abb. 1, Frage 2) waren wie folgt verteilt: Hauttyp I nicht-MM 11,9%/MM 21,3%; Hauttyp II 19,8%/19,1%; Hauttyp III 39,1%/40,4%; Hauttyp IV 29,2%/19,1%. Probanden mit den Hauttypen II und III hatten durchschnittlich höhere Nävuszahlen als Probanden mit den Hauttypen I und IV (Tab. 1). Dieser Unterschied war für die Gruppe der Nicht-Melanompatienten signifikant ($p < 0,05$; H-Test).

Tab. 1 Nävuszahl in Abhängigkeit von konstitutionellen und UV-anamnestischen Variablen

Variable	Ausprägung	Durchschnittliche Nävuszahl
Augenfarbe	blau/grau/grün	64,1
	braun	61,9
Sonnenaffinität (Frage 1)	meiden	49,1
	mögen	65,0
	lieben	66,9
	ewig bleiben	66,0
Hauttyp (Frage 2)	Hauttyp I	55,1
	Hauttyp II	75,6 ^{*1}
	Hauttyp III	68,1 ^{*1}
	Hauttyp IV	53,2
Haarfarbe in der Jugend (Frage 3)	rot/blond	66,9
	braun/schwarz	59,9
Sonnenbrände (Frage 4)	erinnerlich (pauschal)	20,7 ^{*2}
	nicht rememberlich	61,9
	konkret rememberlich (Ort, Zeit)	68,9
Frage 5 (Gelegenheiten der UV-Exposition)	0-4	49,2 ^{*3}
	5-12	79,8 ^{*3}

¹ $p < 0,05$ für Hauttyp II und III gegenüber Hauttyp I und IV (nicht-MM)

² $p < 0,01$ gegenüber „erinnerlich“ und „konkret rememberlich“

³ $p < 0,05$ für die Gesamtbetrachtung (Zunahme der Nävuszahl mit der Anzahl der Gelegenheiten der UV-Exposition)

Der Zusammenhang zwischen dem emotionalen Verhältnis zur Sonne, das in der ersten Frage thematisiert wurde („meiden“, „mögen“, „lieben“, „ich könnte ewig...“), und den klassischen Hauttypen ist in Abb. 3 grafisch dargestellt. Man erkennt eine Zunahme der Sonnenaffinität von Hauttyp I bis IV. Die Angabe, die Sonne zwar zu mögen, aber bereits nach kurzer Exposition einen Schattenplatz aufzusuchen (Antwort 2), war mit 60% die insgesamt häufigste Antwort (Antwort 1 „meiden“ 11,5%; Antwort 3 „lieben“ 24,8%; Antwort 4 „ich könnte ewig...“ 3,8%). Das durchschnittliche Lebensalter für die jeweilige Antwort sank von 61 Jahren („meiden“, $s = 18,34$) auf 40 Jahre („ich könnte ewig...“, $s = 16,55$). Die durchschnittlichen Nävuszahlen waren bei den Probanden, die unbefangen mit der Sonne umgingen (Antworten 3 oder 4), etwas höher als bei den übrigen Probanden (Antworten 1 oder 2), die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant (Tab. 1). Melanompatienten gaben tendenziell eine geringere Sonnenaffinität an als Nicht-Melanompatienten.

Probanden, die sich an Sonnenbrände erinnern konnten (Frage 4, Antworten 1 bzw. 2), wiesen durchschnittlich eine höhere Nävuszahl auf als Probanden, die sich an keinen Sonnenbrand erinnerten ($p < 0,01$; H-Test), allerdings gaben nur 6% der Probanden an, keinen Sonnenbrand gehabt zu haben (Antwort 3). Zwischen den Probanden, die sich an konkrete Sonnenbrände erinnern konnten (Antwort 1), und denen, die nur pauschal angaben, bereits Sonnenbrände gehabt zu haben (Antwort 2), zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der durchschnittlichen Nävuszahl (Tab. 1). Probanden mit 0-50 Nävi konnten sich im Vergleich zu Probanden mit > 50 Nävi sogar signifikant häufiger an konkrete Sonnenbrände erinnern ($p < 0,01$; Chi-Quadrat-Test). Mit steigendem Lebensalter nahm die Erinnerung an Sonnenbrände leicht ab.

Die in Frage 5 angegebenen Freizeitgewohnheiten, Urlaubsreisen bzw. anderen Gelegenheiten einer UV-Exposition wurden addiert (zwischen 0 und 12 mögliche „UV-Kontakte“; Abb. 1). Es zeigte sich, dass die durchschnittliche Nävuszahl signifikant mit der Zahl der angegebenen UV-Kontakte zunahm ($p < 0,05$; lineare Regression). Dabei war eine Zunahme der Nävuszahl besonders deutlich beim Übergang zwischen vier und fünf von den Probanden angegebenen Gelegenheiten einer UV-Exposition (Tab. 1). Die durchschnittliche Anzahl der angegebenen UV-Kontakte stieg kontinuierlich von Antwort 1 („meiden“; 2,8 Kontakte; $s = 1,65$) bis Antwort 4 („ewig bleiben“; 6,3 Kontakte; $s = 2,34$; $p < 0,01$, lineare Regression). Durchschnittlich weniger UV-Kontakte wurden von älteren Probanden ($p < 0,01$; H-Test) sowie tendenziell auch von Melanompatienten angegeben.

Diskussion

Die Gesamtzahl melanozytärer Nävi als wichtigste Kenngröße der vorliegenden Arbeit betrug durchschnittlich 56 (nicht-MM) bzw. 125 (MM). Damit liegt diese Zahl etwas höher als in vergleichbaren Studien [5,8,13–15]. Dies lässt sich teilweise als Ausdruck der weltweit steigenden Inzidenz melanozytärer Nävi interpretieren [15,16]. Auch die ethnische Zusammensetzung des norddeutschen Untersuchungskollektivs begünstigt höhere Nävuszahlen. Insbesondere ist jedoch bei Vergleichen mit anderen Arbeiten zu beachten, dass wir im Gegensatz zu den meisten anderen Untersuchungen nicht nur Nävi ab einem Durchmesser von 2 oder 3 mm gezählt haben, sondern auch kleinere Hautveränderungen, sofern sie aufgrund ihrer Beschaffenheit als melanozytäre Nävi erkennbar waren. Cooke et al. [16] konnten zeigen, dass die Nävuszahlen ohne Größenlimitierung ca. 2–3-mal höher waren als bei einer Beschränkung auf Nävi ab 2 mm Durchmesser. Eine Identifikation von Nävi ab 2 mm Durchmesser, z. B. durch Verwendung einer Schablone, erschwert die praktische Durchführung einer Nävuszahlung erheblich, ohne dabei mehr als eine willkürliche Grenzziehung darzustellen.

Die Altersverteilung der Nävuszahlen zeigte in Übereinstimmung mit anderen Untersuchungen ein Maximum in der 3. Lebensdekade [13,17]. Aus histologischen Studien an melanozytären Nävi aus verschiedenen Altersgruppen lässt sich ableiten, dass individuelle Nävi einem relativ charakteristischen Entwicklungsgang folgen, der schließlich in einer Regression mündet [18,1].

Die hoch signifikant höhere Nävuszahl bei Patienten mit Melanom deckt sich mit Daten aus anderen Studien [2,3,8,19,15]. Die Nävuszahl hat damit eine wichtige Bedeutung für die Identifizierung von Personen mit erhöhtem Melanomrisiko, welche einer intensiveren Kontrolle unterzogen werden sollten. Bei einer Zahl von 50 bzw. 100 Nävi war die Wahrscheinlichkeit, zur Gruppe der Melanompatienten zu gehören, gegenüber dem Durchschnitt um den Faktor 1,7 bzw. 2,7 erhöht. Garbe et al. [19] konnten zeigen, dass das Melanomrisiko etwa linear mit der Zahl melanozytärer Nävi steigt und bei einer Zahl von 50 Nävi ≥ 2 mm um den Faktor 4–5, bei 100 Nävi um das 8–10fache gegenüber dem Bevölkerungsdurchschnitt erhöht ist. Als Erklärung für den Zusammenhang zwischen Nävuszahl und Melanomrisiko sind neben dem gemeinsamen Risikofaktor Sonnenlicht vor allem ge-

meinsame genetische Prädispositionsfaktoren, z. B. BRAF-Mutationen, zu diskutieren [1].

Probanden mit den konstitutionellen Merkmalen „blaue/graue/grüne Augen“ bzw. „rote oder blonde Haare in der Jugend“ wiesen durchschnittlich keine höhere Nävuszahlen auf als Probanden mit „braunen Augen“ bzw. „braunen/schwarzen Haaren in der Jugend“. Eine Korrelation zwischen hellerer Haar- bzw. Augenfarbe und höheren Nävuszahlen wurde in einigen, jedoch nicht in allen Nävuszahlstudien gefunden [10,13]. Bei Kindern und Jugendlichen konnte gezeigt werden, dass rothaarige Personen geringere Nävuszahlen als blonde Personen aufweisen [20].

Zur Klassifikation der Hauttypen nach Fitzpatrick [12] wurden die Angaben der Probanden über Sonnenbrand- bzw. Bräunungsneigung herangezogen. Dabei wurde die entsprechende Frage im Fragebogen (Abb. 1, Frage 2) – entgegen der verbreiteten Wiedergabe in abgeänderter oder verkürzter Form [21] – in wörtlicher Übersetzung von Fitzpatrick übernommen. Die höchste durchschnittliche Nävuszahl wiesen Probanden mit Hauttyp II auf, die Unterschiede waren jedoch für das Gesamtkollektiv nicht signifikant. Mackie et al. [13], Garbe et al. [8] und Kennedy et al. [2] fanden in ihren erwachsenen Kollektiven ebenfalls keine signifikante Korrelation zwischen Hauttyp und Nävuszahl. English et al. [22] berichteten bei schottischen Patienten sogar über eine signifikante Assoziation hoher Nävuszahlen mit den Hauttypen III bzw. IV und braunen Augen. Im Gegensatz hierzu konnte in mehreren Studien an Kindern und Jugendlichen eine Assoziation hoher Nävuszahlen insbesondere mit Hauttyp II gezeigt werden [10,23]. Der Zusammenhang zwischen Hauttyp und Nävuszahlen scheint daher in jüngerem Alter deutlicher ausgeprägt zu sein und könnte zwischen verschiedenen ethnischen Gruppen differieren. Möglicherweise hat auch die genaue Formulierung der „Fitzpatrick-Frage“ einen Einfluss auf die ermittelten Hauttypen.

Neben der klassischen Frage zum Hauttyp fragten wir – unseres Wissens erstmals in einer derartigen Untersuchung – auch nach dem emotionalen („persönlichen“) Verhältnis zur Sonne. Hierbei unterstellten wir, dass die Affinität zur Sonne („Sonnenaffinität“) eine für das tatsächliche Sonnenverhalten bedeutsame Variable darstellt, die möglicherweise nicht unmittelbar mit der Erythemschwelle bzw. der Bräunungskapazität verknüpft ist. Der Vergleich mit den Hauttypen nach Fitzpatrick ergab, dass nur ca. ein Drittel der Probanden mit Hauttyp I die Sonne grundsätzlich meidet. Der Großteil aller Probanden, darunter etwa 60% der Probanden mit Hauttyp I und über 70% der Probanden mit den Hauttypen II und III, gab an, die Sonne zu mögen, aber bereits nach kurzer Zeit einen Schattenplatz aufzusuchen. Ausgesprochene „Sonnenanbeter“ (Frage 1, Antworten 3 oder 4) gehörten überwiegend, aber nicht ausschließlich, zu den Hauttypen III und IV. Dies lässt vermuten, dass der Hauttyp nach Fitzpatrick, sprich: die persönlichen Erfahrungen mit Bräunung bzw. Sonnenbrand, nicht die einzige Determinante für das persönliche Verhältnis zur Sonne darstellen. Die deutlich erhöhte Anzahl angegebener UV-Kontakte, die wir bei „Sonnenanbetern“ messen konnten, unterstreicht andererseits den Einfluss emotionaler Faktoren auf das tatsächliche Sonnenverhalten. Den Hintergründen und Auswirkungen derartiger Faktoren sollte in zukünftigen Studien weiter nachgegangen werden, um diese z. B. im Rahmen von Präventionsmaßnahmen gezielt berücksichtigen zu können.

Um einen Einfluss des Schweregrads von Sonnenbränden auf die Nävogenese zu überprüfen, differenzierten wir zwischen Probanden, die a) lediglich pauschale oder aber b) konkrete örtliche und zeitliche Angaben zu stattgehabten Sonnenbränden machen konnten. Hierbei gingen wir davon aus, dass es sich bei den konkret erinnerten i. d. R. um schwerere Sonnenbrände handelte. Die Nävuszählung ergab jedoch zwischen den beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Kennedy et al. [2] ermittelten einen Zusammenhang zwischen der Erinnerung an schmerzhafte Sonnenbrände vor dem 20. Lebensjahr und einem erhöhten Anteil an Patienten mit > 10 Nävi. Garbe et al. [8] fanden ein erhöhtes Risiko für das Vorhandensein von > 50 Nävi bei zwei oder mehr angegebenen Sonnenbränden vor dem 20. Lebensjahr.

Die in unserer Studie messbare Zunahme der Nävuszahl mit der Zahl der angegebenen UV-Kontakte („Gelegenheiten“) weist auf die Bedeutung der Sonnenexposition für die Nävusentstehung hin. Studien an erwachsenen Probanden konnten allerdings nicht durchgehend einen Zusammenhang zwischen der kumulativen UV-Exposition und der Nävuszahl zeigen [2]. Für das Kindes- und Jugendalter ist der Einfluss der Sonnenbestrahlung, gemessen z. B. am Breitengrad des Wohnorts bzw. an der Zahl der Urlaubsreisen, auf die Entwicklung höherer Nävuszahlen gut belegt [15]. Die Nävogenese wird in der Kindheit bereits durch eine moderate Sonnenbestrahlung stimuliert. Entgegen älterer Annahmen stellen kindliche Sonnenbrände offenbar keinen unabhängigen signifikanten Risikofaktor dar [10].

Interessanterweise gaben Melanompatienten im Vergleich zu Nicht-Melanompatienten tendenziell sowohl weniger UV-Kontakte als auch eine geringere Sonnenaffinität an. Nach Literaturangaben leitet sich von einer hohen Lebenszeit-UV-Exposition zum Teil ein erhöhtes, zum Teil aber sogar ein erniedrigtes Melanomrisiko ab [2, 19]. Allerdings könnte das Wissen um die pathogenetische Rolle von Sonnenlicht die Melanompatienten im Sinne von „erwünschteren“ Angaben beeinflusst haben („recall bias“) [24].

Literatur

- Krengel S. Nevogenesis – new thoughts regarding a classical problem. *Am J Dermatopathol* 2005; 27: 456–465
- Kennedy C, Bajdik CD, Willemze R, De Gruijl FR, Bouwes Bavinck JN. The influence of painful sunburns and lifetime sun exposure on the risk of actinic keratoses, seborrheic warts, melanocytic nevi, atypical nevi, and skin cancer. *J Invest Dermatol* 2003; 120: 1087–1093
- Swerdlow AJ, English J, Mackie RM, O'Doherty CJ, Hunter JA, Clark J. Benign naevi associated with high risk of melanoma. *Lancet* 1984; 2: 168
- Kelly JW, Rivers JK, MacLennan R, Harrison S, Lewis AE, Tate BJ. Sunlight: a major factor associated with the development of melanocytic nevi in Australian schoolchildren. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 40–48
- Bataille V, Grulich A, Sasieni P, Swerdlow A, Newton Bishop J, McCarthy W, Hersey P, Cuzick J. The association between naevi and melanoma in populations with different levels of sun exposure: a joint case-control study of melanoma in the UK and Australia. *Br J Cancer* 1998; 77: 505–510
- Harth Y, Friedman-Birnbaum R, Linn S. The influence of cumulative sun exposure on the prevalence of common acquired nevi. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 21–24
- Carli P, Naldi L, Lovati S, La Vecchia C. The density of melanocytic nevi correlates with constitutional variables and history of sunburns: a prevalence study among Italian schoolchildren. *Int J Cancer* 2002; 101: 375–379
- Garbe C, Buttner P, Weiss J, Soyer HP, Stocker U, Kruger S, Roser M, Weckbecker J, Panizzon R, Bahmer F, Tilgen W, Guggenmoos-Holzmann I, Orfanos C. Associated factors in the prevalence of more than 50 common melanocytic nevi, atypical melanocytic nevi, and actinic lentiginos: multicenter case-control study of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society. *J Invest Dermatol* 1994; 102: 700–770
- Harrison S, MacLennan R, Speare R, Wronski I. Sun exposure and melanocytic naevi in young Australian children. *Lancet* 1994; 344: 1529–1532
- Wiecker T, Luther H, Buettner P, Bauer J, Garbe C. Moderate sun exposure and nevus counts in parents are associated with development of melanocytic nevi in childhood. *Cancer* 2003; 97: 628–638
- Autier P, Dore J, Cattaruzza M, Renard F, Luther H, Gentilini-Silverj F, Zantedeschi E, Mezzetti M, Monjaud I, Andry M, Osborn J, Grivegne A. Sunscreen use, wearing clothes, and number of nevi in 6- to 7-year-old European children. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 1873–1880
- Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol* 1988; 124: 869–871
- Mackie RM, English J, Aitchinson TC, Fitzsimons CP, Wilson P. The number and distribution of benign pigmented moles (melanocytic naevi) in a healthy British population. *Br J Dermatol* 1985; 113: 167–174
- Naldi L, Lorenzo IG, Parazzini F, Gallus S, La Vecchia C. Pigmentary traits, modalities of sun reaction, history of sunburns, and melanocytic nevi as risk factors for cutaneous malignant melanoma in the Italian population: results of a collaborative case-control study. *Cancer* 2000; 88: 2703–2710
- Bauer J, Garbe C. Acquired melanocytic nevi as risk factor for melanoma development. A comprehensive review of epidemiological data. *Pigment Cell Res* 2003; 16: 297–306
- Cooke KR, Spears GF, Skegg DC. Frequency of moles in a defined population. *J Epidemiol Community Health* 1985; 39: 48–52
- Armstrong BK, deKlerk NH, Holman CD. Etiology of common acquired melanocytic nevi: constitutional variables, sun exposure, and diet. *J Natl Cancer Inst* 1986; 77: 329–335
- Maize J, Foster G. Age-related changes in melanocytic nevi. *Clin Exp Dermatol* 1979; 4: 49–58
- Garbe C, Kruger S, Stadler R, Guggenmoos-Holzmann I, Orfanos CE. Markers and relative risk in a German population for developing malignant melanoma. *Int J Dermatol* 1989; 28: 517–523
- English DR, Armstrong BK. Melanocytic nevi in children. I. Anatomic sites and demographic and host factors. *Am J Epidemiol* 1994; 139: 390–401
- Oliveria SA, Geller AC, Dusza SW, Marghoob AA, Sachs D, Weinstock MA, Buckminster M, Halpern AC. The Framingham school nevus study: a pilot study. *Arch Dermatol* 2004; 140: 545–551
- English JS, Swerdlow AJ, MacKie RM, O'Doherty CJ, Hunter JA, Clark J, Hole DJ. Relation between phenotype and banal melanocytic naevi. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 294: 152–154
- Gallagher RP, McLean DI, Yang CP, Coldman AJ, Silver HK, Spinelli JJ, Beagrie M. Suntan, sunburn, and pigmentation factors and the frequency of acquired melanocytic nevi in children. Similarities to melanoma: the Vancouver Mole Study. *Arch Dermatol* 1990; 126: 770–776
- Cockburn M, Hamilton A, Mack T. Recall bias in self-reported melanoma risk factors. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 1021–1026