



Ultraviolette Strahlung und malignes Melanom

Bewertung epidemiologischer Studien von 1990-1996

Stellungnahme der Strahlenschutzkommission

Verabschiedet in der 156. Sitzung am 24. September 1998

Veröffentlicht in: Veröffentlichungen der Strahlenschutzkommission, Band 44

Anmerkung der SSK-Geschäftsstelle: Die SSK hat zu dieser Stellungnahme eine umfangreiche wissenschaftliche Begründung erarbeitet. Stellungnahme und Begründung sind als Heft 19 der Reihe „Berichte der Strahlenschutzkommission“ erschienen.

Die jährliche Anzahl der Erkrankungen an Hautkrebs (malignes Melanom, Basalzellkarzinom und Plattenepithelkarzinom) nimmt in Deutschland seit Jahren stark zu, vor allem bei den Basalzell- und Plattenepithelkarzinomen, auf die etwa 95% aller Krebserkrankungen der Haut entfallen. Der größte Teil der Hautkrebstodesfälle geht jedoch auf das maligne Melanom zurück, das nur einige Prozent der Erkrankungen ausmacht. Auch für das maligne Melanom nimmt die Erkrankungsrate zu.

Der Zusammenhang zwischen der kumulativen Ultraviolett(UV)-Exposition und dem Auftreten von Basalzell- und Plattenepithelkarzinomen ist nachgewiesen. Die in den letzten Jahrzehnten zu beobachtende Zunahme der Hautkrebserkrankungen ist zu einem großen Teil auf die erhöhte UV-Exposition durch das veränderte Freizeitverhalten von Teilen der Bevölkerung zurückzuführen. Die Auffassung, daß Hautbräunung ein Zeichen für Schönheit und Gesundheit sei, führt zu gezielter, ausgiebiger Sonnenexposition in der Freizeit, im Urlaub und zu zusätzlicher künstlicher UV-Exposition. Befürchtet wird ferner, daß infolge der Verringerung der stratosphärischen Ozonschicht, welche seit den 70er Jahren auch über Europa nachweisbar ist, eine gesundheitlich beachtenswerte Erhöhung der UV-Belastung eintreten wird.

Die Strahlenschutzkommission (SSK) beobachtet mit Sorge die Zunahme akuter und chronischer Hautschäden sowie der Hautkrebserkrankungen [SSK 96] und hat bereits wiederholt Empfehlungen zum Schutz des Menschen vor solarer UV-Strahlung ausgesprochen [SSK 90, SSK 93, SSK 98a], die unverändert Gültigkeit haben. Einzelheiten der Wirkung sind jedoch noch nicht geklärt. Angesichts der Vielfalt der vermuteten Ursachen und deren Wechselwirkungen ist es notwendig, eine wissenschaftliche Basis für die zu ergreifenden Präventiv- und Schutzmaßnahmen zu schaffen. Aufgabe von wissenschaftlichen Untersuchungen muß es sein, vor dem Hintergrund bisher bekannter Risikofaktoren für das maligne Melanom festzustellen, in welchem Maße UV-Expositionen in Beruf und Freizeit als zusätzliche Risikofaktoren anzusehen sind. Der Beantwortung dieser Fragen auf der Basis neuerer epidemiologischer Studien ist die vorliegende SSK-Stellungnahme gewidmet.

Die SSK-Stellungnahme legt die epidemiologischen Erkenntnisse zugrunde, die in der Monographie "Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans", Band 55 ("Solar and Ultraviolet Radiation") der International Agency for Research on Cancer (IARC) nach dem Stand von 1992 dokumentiert sind [IAR 92]. Hierauf aufbauend sollen neuere epidemiologische Studien, die den Zusammenhang zwischen malignem Melanom und UV-Exposition betreffen, gesichtet und bewertet werden. Es ist dabei notwendig, die Studien hinsichtlich ihrer Methodik zu beurteilen und die Ergebnisse in einen Zusammenhang zu bringen. Bei der Bewertung müssen internationale Qualitätsstandards der Epidemiologie angelegt werden.

Ziel der Stellungnahme ist es, auf die wichtigsten Risikofaktoren für das maligne Melanom aufmerksam zu machen und damit Grundlagen für ein gesundheitsbewußtes Verhalten bei Sonnenexposition zu schaffen. Darüber hinaus sollen Empfehlungen für zusätzliche präventive Maßnahmen geliefert sowie auf Aspekte der Risikoforschung und der Entwicklung praktischer Schutzmaßnahmen hingewiesen werden, die noch weiterer wissenschaftlicher Bearbeitung bedürfen. Dementsprechend wurde neben der SSK-Stellungnahme, die die wichtigsten Schlußfolgerungen sowie Hinweise auf weiteren Forschungsbedarf enthält, eine ausführliche wissenschaftliche Begründung erstellt [SSK 98b].

Unter den Risikofaktoren für das maligne Melanom werden Dispositions- und Expositions-faktoren unterschieden [SSK 98a]. Bei der Vielzahl von Einflüssen, die mit der Entstehung von

malignen Melanomen assoziiert sind, treten nach dem heutigen Stand der epidemiologischen Untersuchungen *konstitutionelle Merkmale* am deutlichsten hervor. Wichtige konstitutionelle Risikofaktoren sind Hauttyp, Haarfarbe und Sommersprossen. Für sonnenempfindliche Personen, die auch nach mittelstarker Sonnenexposition regelmäßig einen Sonnenbrand erleiden und deren Haut nicht zur Bräunung fähig ist (Hauttyp I), werden in einzelnen Studien im Vergleich zu Personen, die nur extrem selten einen Sonnenbrand erleiden und auf Sonnenexposition mit einer tiefen Bräunung reagieren (Hauttyp IV), für das maligne Melanom relative Risiken bis über 10 beobachtet. Ebenso gilt die Haarfarbe als Indikator für das Risiko: Personen mit braunem Haar haben das niedrigste Risiko, während für Personen mit blondem Haar eine Verdoppelung und für Personen mit rotem Haar eine beinahe Verzehnfachung des Risikos in epidemiologischen Studien beobachtet wurde. Personen mit Neigung zu Sommersprossen sind etwa 2- bis 3mal mehr gefährdet als Personen ohne Sommersprossen. Wegen der oft bestehenden Korrelation zwischen Hauttyp, Haarfarbe und Sommersprossen wird das Melanomrisiko aber bereits durch den Hauttyp gut charakterisiert.

Einen noch stärkeren prädiktiven Wert als der Hauttyp hat das Auftreten von *Naevi* (Muttermale, Leberflecke), das über alle epidemiologischen Studien hinweg mit großer Konsistenz als Risikofaktor beschrieben ist. Für Personen mit mehr als 100 Naevi werden in den meisten Studien relative Risiken von ca. 10 angegeben. Noch aussagefähiger ist das Auftreten sogenannter *atypischer Naevi*, oft durch einen Durchmesser von über 5 mm und atypische Pigmentierung gekennzeichnet. Wenn 5 oder mehr solcher atypischer Naevi beobachtet werden, ist ein relatives Risiko von 10 und höher anzunehmen. Für Personen, die atypische Naevi haben und in deren Familien gehäuft maligne Melanome auftreten, werden relative Risiken von über 100 beschrieben, allerdings in Studien mit kleiner Fallzahl.

Aktuelle Untersuchungen lassen vermuten, daß Pigmentmale, zumindest zu einem großen Teil, als *erworbene* Risikofaktoren angesehen werden können und mit vorausgegangener starker UV-Exposition korreliert sind. Die Assoziation des malignen Melanoms mit dem gehäuften Auftreten von Naevi muß dann als Assoziation mit starker UV-Exposition angesehen werden.

Personen, die an Plattenepithel- oder Basalzellkarzinomen erkrankt waren, haben ein 2-3faches relatives Risiko, am malignen Melanom zu erkranken. Das Risiko ist auch für Mitglieder von Familien mit erhöhter Erkrankungszahl an malignem Melanom erhöht. Neuere epidemiologische Studien legen einen genetischen Zusammenhang nahe, wenn auch die familiäre Häufung teilweise durch gemeinsame konstitutionelle Faktoren erklärt werden kann.

Weniger deutlich als die konstitutionellen Merkmale (z.B. Hauttyp, Haarfarbe und Pigmentierung der Haut) ist die *UV-Strahlung* als Risikofaktor für das maligne Melanom identifizierbar. Während *chronische* Sonnenexposition, z.B. durch berufliche Tätigkeit im Freien oder aufgrund der Wohnregion, eher nicht zu einer Risikoerhöhung beiträgt, zeigen fast alle Fallkontrollstudien für Personen, die über *gelegentliche* oder *häufige temporäre* Sonnenexpositionen insbesondere im Zusammenhang mit dem Freizeitverhalten berichten, ein relatives Risiko von 1,5 bis 2. Für Personen, die über (schmerzhafte) Sonnenbrände berichten, wird ein erhöhtes Erkrankungsrisiko beobachtet. Wechselwirkungen zwischen Sonnenexposition und dem Hauttyp sind noch nicht ausreichend erforscht. Unterschiedliche Risiken zwischen Personen, die in der Kindheit, in der Jugend oder im Erwachsenenalter Sonnenbrände hatten, sind noch nicht hinreichend untersucht worden.

Die Wirkung von *Sonnencreme*-Anwendungen auf das Melanomrisiko wird uneinheitlich beurteilt; es bleibt unklar, ob Sonnencremes vor malignen Melanomen schützen. In einigen Arbeiten wird die Verwendung von Sonnencremes sogar mit einer Erhöhung des Melanomrisikos in Verbindung gebracht, allerdings ist hier einzuwenden, daß diese Erhöhung möglicherweise auf Überexpositionen infolge Überschätzung der Schutzwirkung oder Herabsetzung der Schutzwirkung durch das vorzeitige Abwaschen der Cremes beim Baden zurückgeht.

Insgesamt weisen die hier ausgewerteten epidemiologischen Studien einheitlich in die Richtung einer Risikoerhöhung für malignes Melanom bei *intermittierender*, d. h. zeitlich ungleichmäßiger, und/oder bei *intensiver*, zu Sonnenbränden führender Sonnenlichtexposition. Die Risikoerhöhung liegt allerdings immer unter dem Wert 2, während die konstitutionellen Einflüsse auf das Erkrankungsrisiko deutlicher hervortreten. Sonnenlichtexpositionen, wie sie für das "Sonnenbaden" und Reisen in sonnenreiche Länder typisch sind, tragen somit neben ihren bereits bekannten Einflüssen auf die Inzidenz des Basalzell- und Plattenepithelkarzinoms auch zur Risikoerhöhung in bezug auf das maligne Melanom bei. Dieser Erkenntnisstand erfordert es, neben den Hinweisen auf die UV-bedingte Vermehrung der Basalzell- und Plattenepithelkarzinome auch die mit UV-Expositionen einhergehende Risikoerhöhung für das maligne Melanom in Aufklärungskampagnen gegen UV-bedingte Hautschädigungen einzubeziehen.

Zur Beantwortung der angesprochenen, noch offenen Fragen sowie in Anbetracht der noch zunehmenden Erkrankungsrate am malignen Melanom und speziell zur genaueren Bewertung der Situation in Mitteleuropa empfiehlt die SSK, weitere epidemiologische Studien zur Assoziation zwischen UV-Exposition und Melanomrisiko – insbesondere zur Aufklärung eines möglichen Zusammenhanges zwischen der Zahl der Naevi und der Sonnenexposition bei unterschiedlichen Hauttypen, die Untersuchung der Auswirkungen von Sonnenexposition in der Kindheit und die Wirkung von Sonnenschutzmitteln – zu konzipieren und auf der Grundlage einer sorgfältigen Planung durchzuführen. Den in der wissenschaftlichen Begründung [SSK 98b] dargestellten methodischen Anforderungen, z.B. an die Größe der Studienpopulation und die Einteilung in Subgruppen, an die Qualität der Expositionsermittlung und die Wahl der Auswertungsstrategien, ist dabei besondere Beachtung zu schenken. Darüber hinaus sollten zukünftige epidemiologische Erhebungen verstärkt von neuen molekularen und zellulären Methoden Gebrauch machen.

Literatur

- [IAR 92] International Agency for Research on Cancer (IARC):
IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 55: Solar and Ultraviolet Radiation. Lyon: WHO 1992.
- [SSK 90] Strahlenschutzkommission:
Schutz des Menschen bei Sonnenbestrahlung und bei Anwendung von UV-Bestrahlungsgeräten. Empfehlung der Strahlenschutzkommission vom 26. April 1990.
Veröffentlichungen der Strahlenschutzkommission, Band 24, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1993
- [SSK 93] Strahlenschutzkommission:
Praktische Verhaltensempfehlungen zum Schutz vor Hautkrebs durch UV-Strahlung.
Empfehlung der Strahlenschutzkommission vom 23. April 1993. Veröffentlichungen der Strahlenschutzkommission, Band 31, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1997

- [SSK 96] Strahlenschutzkommission:
Environmental UV-Radiation, Risk of Skin Cancer and Primary Prevention.
Internationaler Kongreß und Klausurtagung der Strahlenschutzkommission, 6.-8. Mai 1996,
Hamburg. Veröffentlichungen der Strahlenschutzkommission, Band 34,
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1996
- [SSK 98a] Strahlenschutzkommission:
Schutz des Menschen vor solarer UV-Strahlung. Empfehlung der Strahlenschutzkommission.
In: Informationen der Strahlenschutzkommission, Nummer 4 (1998), SSK-Geschäftsstelle, Bonn.
- [SSK 98b] Strahlenschutzkommission:
Ultraviolette Strahlung und malignes Melanom.
Wissenschaftliche Begründung zur Stellungnahme vom 24.09.1998. Berichte der
Strahlenschutzkommission, Heft 19, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1999